



Universidad de  
**San Andrés**

**Universidad de San Andrés**  
**Escuela de Administración y Negocios**

**PLAN DE MARKETING DE ZEPATIER**

**Autor: Victoria Torres**

**Legajo: 34145627**

**Mentor: Sergio Simonetta**

**Buenos Aires, 2017**



Universidad de  
**San Andrés**

**Trabajo de Graduación**

**MAESTRÍA EN MARKETING Y COMUNICACIÓN**

**PLAN DE MARKETING DE ZEPATIER**

Por:

Victoria Torres

Mentor:

Sergio Simonetta

Victoria, Provincia de Buenos Aires, junio 2017

# Índice

|  |    |
|--|----|
| Índice.....  | 2  |
| Agradecimientos.....   | 5  |
| El porqué de este trabajo.....   | 5  |
| Principales siglas y abreviaturas .....  | 6  |
| Introducción.....  | 7  |
| Las hepatitis virales .....  | 7  |
| La hepatitis C .....   | 8  |
| Tratamientos contra el VHC .....   | 11 |
| La hepatitis C en el mundo.....  | 12 |
| La hepatitis C en Argentina.....   | 15 |
| La industria farmacéutica en el campo de la hepatitis C.....                               | 17 |
| La historia.....   | 17 |
| La actualidad.....   | 18 |
| Análisis de mercado .....  | 21 |
| Dimensionamiento .....   | 21 |
| Análisis de las fuerzas competitivas .....   | 24 |
| Competidores en el sector industrial (rivalidad entre los competidores<br>existentes)..... | 25 |
| Competidores potenciales (amenaza de nuevos ingresos).....                                 | 25 |
| Compradores (poder negociador de los clientes).....  | 26 |
| Sustitutos (amenaza de productos o servicios sustitutos).....                              | 27 |
| Proveedores (poder negociador de los proveedores) .....                                    | 27 |
| Análisis competitivo .....   | 28 |

|  |    |
|--|----|
| Daklinza .....   | 28 |
| Sovaldi .....  | 29 |
| Probirase .....  | 29 |
| Fozvir .....   | 29 |
| Viekira .....  | 29 |
| Harvoni.....   | 30 |
| Análisis del consumidor o cliente .....                            | 31 |
| Los médicos .....  | 31 |
| Los pagadores o financiadores .....                                | 33 |
| Los pacientes .....  | 34 |
| El canal comercial .....   | 34 |
| Zepatier.....  | 35 |
| La molécula elbasvir/grazoprevir.....                              | 35 |
| Estrategia .....   | 40 |
| Mapa de mercado objetivo.....                                      | 40 |
| Proceso de prescripción/compra .....                               | 41 |
| Puntos de apalancamiento .....                                     | 43 |
| Posicionamiento .....  | 44 |
| Segmentación y targeting .....                                     | 45 |
| Plataforma promocional .....                                       | 47 |
| Pricing.....   | 47 |
| Mercado Privado .....  | 47 |
| Mercado Público .....  | 49 |
| Plan táctico.....  | 53 |
| Asuntos Regulatorios, Comercio Exterior, Logística y Calidad ..... | 53 |

|                                       |    |
|---------------------------------------|----|
| Asuntos Médicos .....                 | 53 |
| Acceso .....                          | 56 |
| Comunicación .....                    | 58 |
| Marketing y Ventas .....              | 58 |
| Entrenamiento .....                   | 61 |
| Innovación .....                      | 62 |
| Cronograma.....                       | 66 |
| Resultados esperados.....             | 67 |
| Presupuesto de inversión/gastos ..... | 69 |
| Implementación y control .....        | 70 |
| Notas personales de cierre.....       | 73 |
| Bibliografía .....                    | 74 |
| Anexo .....                           | 77 |



Universidad de  
**San Andrés**

## **Agradecimientos**

### **El porqué de este trabajo**

En junio del corriente año cumpliré cinco años trabajando en Merck Sharp & Dohme (MSD) Argentina, mi primer empleo. Comencé con una pasantía en el área de “Demanda y Efectividad de la Fuerza de Ventas”, para luego pasar a “Investigación de Mercado” como Analista Jr. y, posteriormente, Sr. En febrero de 2014 asumí el rol de Especialista de Marketing para la franquicia de Cardiología. Al año siguiente pasé con la misma función al área de Virología, para finalmente ser ascendida a Gerente de Producto de esa franquicia.

Como puede observarse, estoy sumamente comprometida con la empresa, la cual me ha ido reconociendo año tras año, asignándome mayores responsabilidades y, además, dándome la posibilidad de encarar la Maestría (con el tiempo y esfuerzo que esto conlleva). Consecuentemente, me pareció esencial tratar de encontrar una conexión entre mi trabajo final y mi actual puesto de trabajo, para que todo el esfuerzo invertido lleve sus frutos tanto al plano laboral como al educativo.

Teniendo en puerta un lanzamiento de producto, ¿qué mejor opción que tomar ese caso testigo como trabajo final? En junio de 2017 MSD Argentina lanzará al mercado Zepatier, producto para tratar y curar la hepatitis C, y toda la organización y coordinación estará a mi cargo. Es por esto que he decidido elegir el lanzamiento de Zepatier como tópico para mi Plan de Marketing a presentar como Trabajo Final de la Maestría de Marketing y Comunicación de la Universidad de San Andrés.

## Principales siglas y abreviaturas

|               |   |
|---------------|---|
| AAD           | Antivirales de acción directa   |
| AAEEH         | Asociación Argentina para el Estudio de las Enfermedades del Hígado     |
| AASLD         | American Association for the Study of Liver Diseases                    |
| ADN           | Ácido desoxirribonucleico   |
| ANMAT         | Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica  |
| APM           | Agente de propaganda médica   |
| ARN           | Ácido ribonucleico  |
| BMS           | Bristol-Myers Squibb  |
| DEII          | Demanda espontánea inducida por invitación                              |
| EASL          | European Association for the Study of the Liver                         |
| EMA           | European Medicines Agency   |
| ERC           | Enfermedad renal crónica  |
| FDA           | Food Drug Administration  |
| HNANB         | Hepatitis no A no B   |
| IAS           | International AIDS Society  |
| IDSA          | Infectious Diseases Society of America                                  |
| IFN- $\alpha$ | Interferón alfa   |
| IFPMA         | International Federation of Pharmaceutical Manufacturers & Associations |
| IP            | Inhibidor de la proteasa  |
| MSAL          | Ministerio de Salud   |
| MSD           | Merck Sharp & Dohme   |
| OMS           | Organización Mundial de la Salud  |
| PR            | Peginterferón ribavirina  |
| PSL           | Precio salida laboratorio   |
| RASs          | Resistance-associated substitutions                                     |
| RAVs          | Resistance-associated variants  |
| RVS           | Respuesta viral sostenida   |
| SADI          | Sociedad Argentina de Infectología                                      |
| TE            | Treatment experience  |
| TN            | Treatment naïve   |
| VHC           | Virus de la hepatitis C   |
| VIH           | Virus de la inmunodeficiencia humana                                    |
| WHO           | World Health Organization   |

# Introducción

## Las hepatitis virales

La hepatitis es una inflamación del hígado, y la hepatitis viral es una forma de dicho padecimiento causada por alguno de los cinco virus de la hepatitis conocidos: A, B, C, D y E (OMS 2015). Estos virus se transmiten por distintas vías: las hepatitis A y E por alimentos o agua contaminados, mientras que la hepatitis B por sangre u otros líquidos corporales contaminados y la C principalmente por sangre contaminada (la hepatitis D se transmite únicamente en presencia de infección por hepatitis B). Todos estos virus causan hepatitis aguda, que se caracteriza por fatiga, anorexia, dolor abdominal, fiebre e ictericia<sup>1</sup> (Centers for Disease Control and Prevention 2014; OMS 2015). La hepatitis aguda puede evolucionar a hepatitis crónica.

Cuando el organismo no logra eliminar al virus sobreviene la hepatitis crónica. A menudo se observa incapacidad para eliminar el virus en el caso de la infección por hepatitis B y C; estos dos tipos de hepatitis viral pueden llevar a cirrosis y cáncer hepático. La Organización Mundial de la Salud (OMS) calcula que cerca de 1,4 millones de personas mueren cada año por las diversas formas de hepatitis viral (OMS 2015). Además, se calcula que unas 500 millones de personas están infectadas crónicamente con hepatitis B o C, y que dichas infecciones crónicas ocasionan cerca de 57% de los casos de cirrosis hepática y cerca de 78% de los cánceres hepáticos primarios en todo el mundo (OMS 2015).

Las diferentes vías de transmisión de los diversos virus significan que para prevenir estas enfermedades hacen falta distintas precauciones. Así, la infección por las hepatitis A y E puede prevenirse mediante el suministro de agua y alimentos inocuos; pueden usarse vacunas para prevenir la hepatitis A, B y E; paralelamente, los análisis de la sangre donada, el suministro de equipo estéril para inyecciones y la adopción de medidas de control de las infecciones pueden contribuir a prevenir las hepatitis B y C (OMS 2015).

---

<sup>1</sup> Coloración amarilla de los tejidos y líquidos corporales, debida a niveles excesivos de bilirrubina en el torrente sanguíneo (Taber's)



Otra forma de prevención de la hepatitis C radica en su tratamiento. La infección crónica por el virus de la hepatitis C (VHC) hoy en día es una enfermedad curable; identificar y tratar a las personas con infección crónica por hepatitis C conlleva en sí mismo un beneficio de prevención, ya que las personas con un alto riesgo de transmitir el VHC, como los usuarios de drogas inyectables o los hombres que tienen relaciones sexuales con hombres, no pueden transmitir el virus a otros una vez que estén curadas (OMS 2014).

### **La hepatitis C**

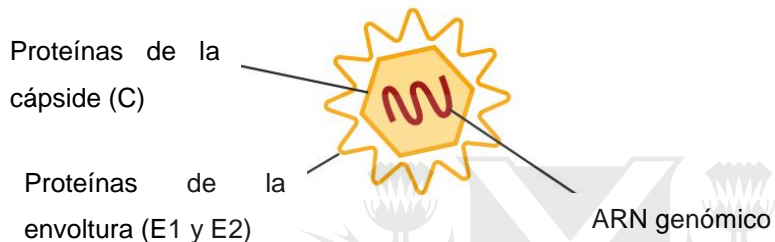
A mediados del decenio de 1970, se hizo evidente que el suministro mundial de sangre estaba contaminado con un agente todavía no identificado que causaba una forma de hepatitis pos-transfusional que no era hepatitis A ni hepatitis B (Lindenbach 2005), por lo cual se le denominó "hepatitis no A no B" (HNANB) (Ray et al. 2013). Los estudios demostraron que esta HNANB tendía a ser más benigna en su forma aguda que la hepatitis B, pero abrigaba el potencial de dejar secuelas más graves a largo plazo, como cirrosis e insuficiencia hepática (Ray et al. 2013).

Para mediados de la década de 1980, los estudios habían revelado que el agente de la HNANB debía ser un virus envuelto pequeño, aunque nadie podía cultivarlo ni detectarlo inmunológicamente todavía (Ray et al. 2013). No fue sino hasta 1989 cuando Qui-Lim Choo y sus colaboradores identificaron el virus que ahora se conoce como tipo C, es decir, el virus de la hepatitis C, y lo clonaron a partir de la sangre de un chimpancé que se sabía estaba infectado con el agente de la HNANB (Lindenbach y Rice. 2005; Lindenbach 2013).

El virus de la hepatitis C pertenece a la familia de los virus flaviviridae, y se clasifica como el único miembro del género hepacivirus. Se le describe como un virus de ARN de cadena única, de polaridad positiva (Wedemeyer 2015), que básicamente infecta los hepatocitos y se replica en ellos (Mandell et al. 2010). Estas características significan que su material genético (genoma) es de ARN y no de ADN, y que la cadena de polaridad positiva sirve como plantilla para hacer copias de ARN de cadena negativa durante la replicación viral (Wedemeyer 2015).

La especificidad del VHC hacia el hígado podría explicarse en parte porque el hígado expresa una molécula específica de ARN denominada miR122 (micro ARN 122) necesaria para la replicación del VHC (*Mandell et al. 2010*).

A semejanza de otros virus de la familia flaviviridae, el virión del VHC está constituido por los siguientes componentes: una envoltura formada por una bicapa de lípidos más una glucoproteína envolvente (E), que rodean a la nucleocápside que contiene el genoma de ARN de cadena única de polaridad positiva y múltiples copias de la proteína de la cápside (C) (*Lindenbach 2013*).



*Gráfico I: Partícula del VHC (Lindenbach 2013)*

El *Gráfico I* muestra la partícula del VHC envuelta, que contiene el centro de proteínas virales (C), las proteínas de la envoltura (E1 y E2) y el ARN genómico. Los viriones de VHC miden entre 30 y 80 nm<sup>2</sup> de diámetro (*Lindenbach 2013*).

El genoma del VHC contiene cerca de 9.600 nucleótidos que codifican un gran polipéptido precursor viral de cerca de 3.000 aminoácidos. A continuación, esta gran poliproteína se fragmenta por ciertas enzimas, dentro de la célula huésped, para formar al menos 11 proteínas virales, tanto estructurales como no estructurales (*Mandell et al. 2010; Wedemeyer 2015*). En el *Gráfico II* los triángulos muestran los puntos de corte donde las enzimas hidrolizan la gran proteína en las 11 más pequeñas.

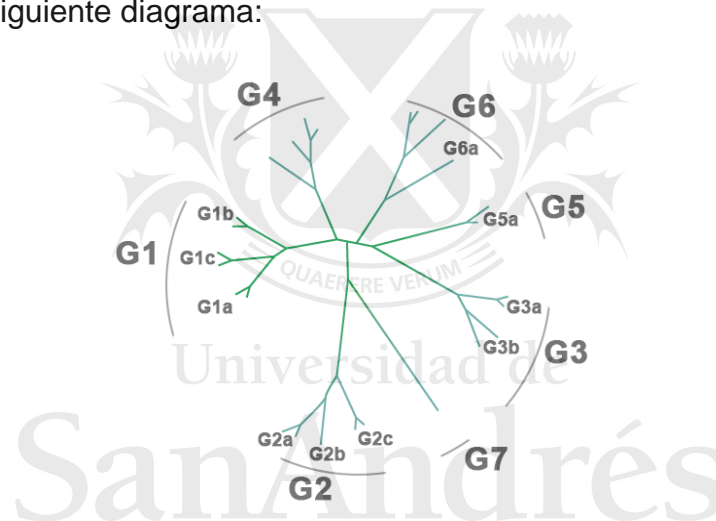
Las proteínas estructurales son las que forman la nucleocápside viral (o centro) y la envoltura (E1 y E2), en tanto que las proteínas no estructurales intervienen en el proceso de replicación viral (*Wedemeyer 2015*).

<sup>2</sup> 1 nanómetro = 1 mil millonésima de un metro



*Gráfico II: Representación esquemática de la poliproteína del VHC que muestra los sitios de corte de las enzimas (Ray et al. 2013; Wedemeyer 2015).*

Con base en su historia evolutiva, el VHC actualmente se clasifica en siete genotipos distintos (seis genotipos principales y un séptimo provisional), que difieren entre sí en más de 30% en cuanto a su material genético. A su vez, cada genotipo se divide en varios subtipos diferentes (Lindenbach 2013), como se muestra en el siguiente diagrama:



*Gráfico III: Árbol filogenético del virus de la hepatitis C que muestra los siete genotipos y diez de sus subtipos más comunes (Ray et al. 2013; OMS 2014).*

Por otro lado, los errores al "leer" el material genético llevan a la aparición de numerosas mutaciones del virus, lo que origina un gran número de variantes relacionadas genéticamente, pero diferentes, que se conocen como cuasiespecies, RAVs (por su nombre en inglés: *resistance-associated variants*) o RASs (*resistance-associated substitutions*) (Ray et al. 2013; Wedemeyer 2015; Moradpour 2005).

La diversidad deriva de mutaciones introducidas por la última proteína de la cadena, la ARN-polimerasa NS5B dependiente del ARN. Esta enzima carece de una función de "revisión de copias" (Mandell et al. 2010), por lo cual tiene un

índice de error de aproximadamente 1 error por cada 10<sup>4</sup> a 10<sup>5</sup> nucleótidos copiados (*Wedemeyer 2015*). También contribuye a la diversidad genética el elevado ritmo de replicación del VHC, que produce entre 10<sup>10</sup> y 10<sup>12</sup> viriones por día (*Ray et al. 2013*); el resultado es que una gran proporción de los genomas virales recién sintetizados tienen alteraciones (*Wedemeyer 2015*). La variabilidad genética es una característica crucial del VHC y, como se destacará más adelante, la distinción en genotipos y subtipos tiene relevancia clínica en cuanto a la respuesta al tratamiento de una persona infectada.

### **Tratamientos contra el VHC**

El primer tratamiento fue el interferón-alfa (IFN- $\alpha$ ), una sustancia que está presente de manera natural en el sistema inmune celular (*Pawlotsky et al. 2015*). Los interferones son glucoproteínas de origen natural con diversos efectos inmunológicos, incluida la actividad antiviral (*Wedemeyer 2015*). Entonces, el IFN- $\alpha$  es el tipo que se empleaba en el tratamiento de la infección crónica por el VHC; actuaba sobre genes específicos para inducir un estado antiviral (*Dawravoo y Cohen 2013*). El IFN- $\alpha$  accionaba sobre el virus de diversas maneras y así evitaba la aparición de resistencia viral (*Liang y Ghany 2013*).

Hasta el día de hoy no está del todo claro el mecanismo de acción de los interferones alfa contra el VHC, pero se sabe que es indirecto y sistémico, siendo administrado mediante inyección (*Dawravoo y Cohen 2013*). Los interferones alfa parecen crear un estado antiviral en la célula (*Dawravoo y Cohen 2013*); pero también causan efectos indeseables generalizados (*Ray et al. 2013*).

Las estrategias terapéuticas basadas en el IFN- $\alpha$  se desarrollaron durante la década de los noventa. La norma de tratamiento primero fue el IFN- $\alpha$  y, posteriormente, en el 2001-2002, los que se volvieron la terapia estándar fueron los interferones pegilados alfa 2b y alfa 2a, es decir los peginterferones. En los últimos años se ha investigado en pos de tratamientos más dirigidos, tal es así que a estas terapias indirectas se les ha sustituido de manera gradual por esquemas sin interferón, con fármacos que actúan directamente sobre el propio virus. Estos antivirales de acción directa (AAD) se administran sólo por vía oral; tienen menos

eventos adversos, buena tolerabilidad y, lo más impactante de todo, tasas de respuesta de 90% y más (*Pawlotsky et al. 2014*).

Estos nuevos esquemas les ofrecen a los médicos la posibilidad de individualizar las combinaciones de fármacos para adaptarlas a determinadas poblaciones de pacientes, y así combatir los genotipos del VHC que antes eran difíciles de curar (*Feld 2014*).

En resumen, el desarrollo del tratamiento de la infección crónica por el VHC ha sido posible al haber (*Pawlotsky 2014*):

- identificado el virus infectante de la hepatitis C
- reconocido que la hepatitis C es una enfermedad viral de transmisión hemática diferente de las otras infecciones por hepatitis
- descrito de manera detallada el ciclo vital del VHC
- identificado los puntos de acción en el proceso de replicación viral
- desarrollado compuestos químicos que atacan directamente esos puntos de acción.

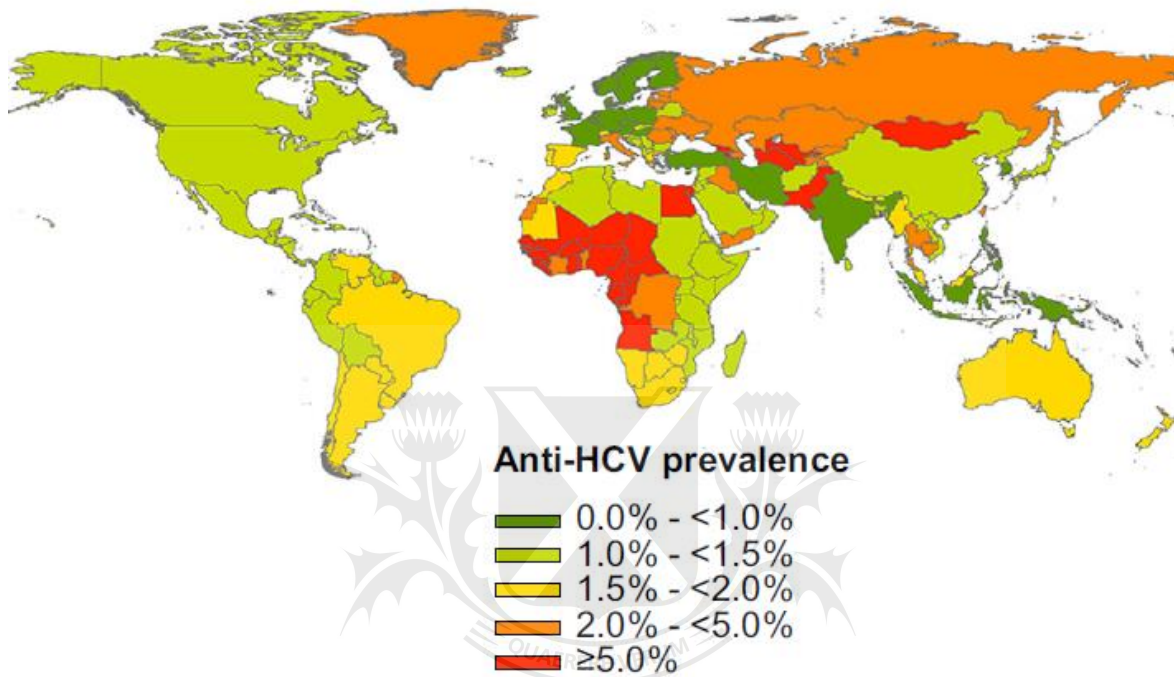
El desarrollo de AAD ha provocado una revolución en los objetivos del tratamiento. A diferencia de otras infecciones virales crónicas, como el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), el tratamiento logra curar la infección crónica por hepatitis C, y las tasas de curación siguen mejorando con la introducción de más fármacos y esquemas terapéuticos nuevos (*OMS 2014*).

El objetivo primordial al tratar las infecciones por VHC es la erradicación del virus. Ello, a su vez, evita las muertes por enfermedades del hígado y cáncer hepático (*Wedemeyer 2015*), además de reducir el riesgo de transmisión viral. Se considera que el virus está erradicado si no puede detectarse ARN del VHC en la sangre del paciente cuando se le evalúa al menos 12 semanas después de finalizado el tratamiento. Este resultado, conocido como respuesta viral sostenida (RVS), se acepta como indicador de que el tratamiento ha sido exitoso, y es el marcador universal de la curación de la infección por el VHC (*AASLD/IDSA/IAS 2015*).

### **La hepatitis C en el mundo**

La hepatitis C es prevalente en todos los rincones del planeta tierra. Se estima que el promedio de prevalencia de la enfermedad es del 2,8% a nivel global [más de

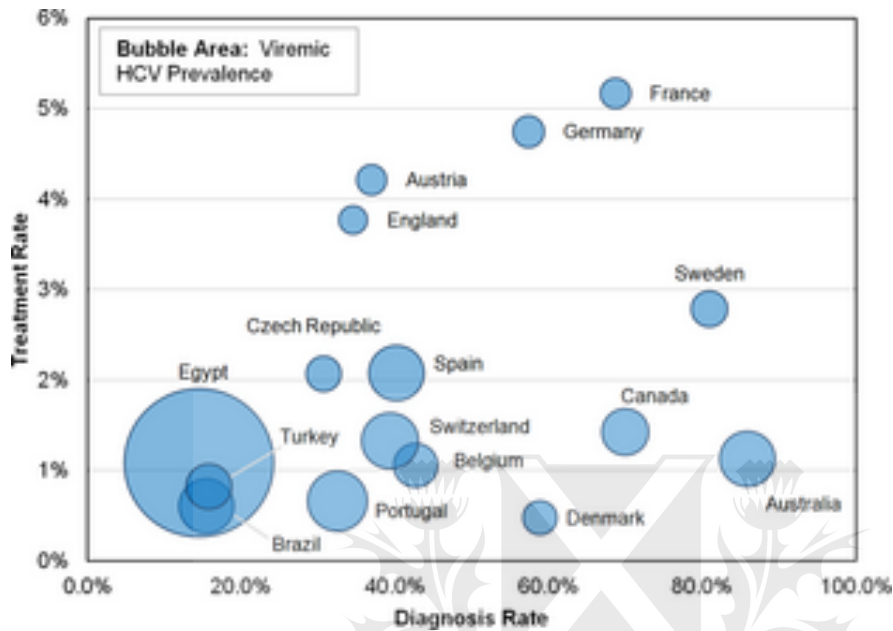
180 millones de personas (Messina et al. 2015)]. Sin embargo, los continentes más afectados por el virus son Asia (central y oriental) y África. En el *Gráfico IV* puede corroborarse lo antedicho, observando colores rojos y anaranjados (prevalencia alta) en dichos continentes (Gower et al. 2014).



*Gráfico IV: Prevalencia del virus por país (Gower et al. 2014).*

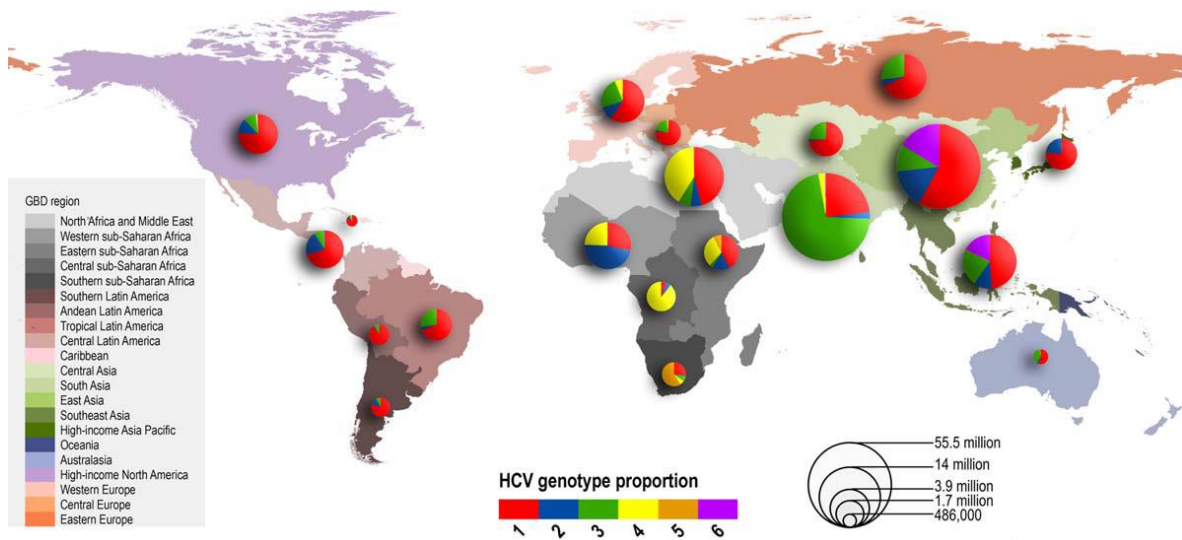
Cabe destacar que se carece de estudios epidemiológicos robustos, por lo cual hay una limitación a nivel global en lo que concierne a disponibilidad de datos. Sin embargo, las sociedades médicas más reconocidas (European Association for the Study of the Liver –EASL- y la American Association for the Study of Liver Diseases –AASLD) y la OMS han colaborado persistentemente para mitigar ese inconveniente, brindando auspicio a quienes quisieran emprender un estudio epidemiológico. Otro punto débil es la falta de diagnóstico que tiene esta enfermedad: menos del 25% de las personas infectadas es consciente de su condición y, de ese porcentaje, sólo entre 2% y 3% recibe tratamiento en los países de alto poder adquisitivo (IFPMA 2014). En el *Gráfico V* pueden visualizarse los países con altas tasas de diagnóstico y tratamiento (Francia, Alemania, Suecia), los que tienen bajo diagnóstico y poco tratamiento (Egipto,

Brasil, Turquía) y las situaciones intermedias (España, Australia, etcétera) (Dore, Ward y Thursz 2014).



*Gráfico V: Tasas de diagnóstico y tratamiento por país (Dore, Ward y Thursz 2014).*

Globalmente, el genotipo más prevalente es el G1 (46%), seguido por el G3 (22%), el G2 (13%) y el G4 (13%) (Gower et al. 2014). De todas formas, es importante detectar la prevalencia por región de cada genotipo ya que, como se dijo anteriormente, de esto dependerá el tratamiento a elegir para curar la hepatitis C. Por ejemplo, en el *Gráfico VI* se expone que en África, a diferencia del resto del mundo, es muy prevalente el G4, mientras que en América el más frecuente es el G1 (Messina et al. 2015).



*Gráfico VI: Distribución de genotipos por región o país (Messina et al. 2015).*

Al ser la hepatitis C una enfermedad crónica que avanza lentamente y puede tardar 20 años en exteriorizar síntomas, ha sido muy difícil que ganara lugar en la agenda de la salud global. Sin embargo, EASL y AASLD han realizado los esfuerzos necesarios para que el VHC obtenga su impronta y empiece a ser considerado un problema de salud pública.

### La hepatitis C en Argentina

Argentina no es la excepción en lo que concierne a la calidad de la información epidemiológica: en nuestro país no existen estudios epidemiológicos extendidos, representativos de la población general, y la diversidad geográfica hace aún más difícil extrapolar informaciones parciales (Reggiardo et al. 2013).

Por eso, la información depende de estudios poblacionales y de banco de sangre. Según los datos del Ministerio de Salud de la Nación (MSAL), la prevalencia en donantes de sangre fue de 0,36% en el año 2012. A su vez, en un estudio realizado en los análisis prenupciales, la prevalencia fue de 0,26%. Debe tenerse en cuenta que estos son grupos seleccionados de muy bajo riesgo de infección (Ridruejo, Fainbom y Villamil 2016).

Según los principales expertos de la hepatología, la prevalencia sobre población general en la Argentina es del 1% (algunos afirman que podría estar en el rango del 0,8% al 1,5%); y si se considerara solamente la población adulta, la misma



variaría entre el 2,0% y el 2,5%. Es importante destacar que estas cifras pueden cambiar significativamente si se toma como base la subpoblación de adictos endovenosos (puede llegar al 56%), la de pacientes en hemodiálisis (26%) o la de hemofílicos (19%) (Ridruejo, Fainbom y Villamil 2016).

Con el correr de los años, los hepatólogos han destacado los siguientes estudios de prevalencia del VHC:

| <b>Estudios en zonas de endemicidad media</b> |            |                 |          |                    |
|---|------------|-----------------|----------|--------------------|
| <b>Lugar</b>                                  | <b>Año</b> | <b>Muestreo</b> | <b>N</b> | <b>Prevalencia</b> |
| Buenos Aires                                  | 1996       | DEII            | 7.107    | 2,8%               |
| Rosario (SF) y Gualeguay (ER)                 | 1999       | DEII            | 5.460    | 3,4%               |
| Salta   | 2000       | DEII            | 722      | 3,3%               |
| Rosario                                       | 2004       | DEII            | 570      | 0,2%               |
| Lara (TUC)                                    | 2006       | DEII            | 102      | 0,0%               |
| CABA  | 2012       | DEII            | 954      | 1,7%               |

| <b>Estudios en zonas de endemicidad alta</b> |            |                 |          |                    |
|--|------------|-----------------|----------|--------------------|
| <b>Lugar</b>                                 | <b>Año</b> | <b>Muestreo</b> | <b>N</b> | <b>Prevalencia</b> |
| O'Brien (Bs. As.)                            | 1999       | DEII            | 1.817    | 5,6%               |
| Wheelwright (SF)                             | 2004       | DEII            | 1.814    | 4,9%               |
| Rufino (SF)                                  | 2004       | DEII            | 452      | 2,2%               |
| Villa María (CBA)                            | 2005       | DEII            | 1.936    | 7,3%               |
| Cruz del Eje (CBA)                           | 2005       | DEII            | 2.008    | 7,1%               |

*Tabla 1: Estudios de prevalencia VHC en la Argentina (Ridruejo, Fainbom y Villamil 2016)*

Como puede observarse, en la mayoría de los estudios publicados, la prevalencia encontrada fue mayor al promedio nacional (Ridruejo, Fainbom y Villamil 2016). Esto se debe, principalmente, a que la población se vio sesgada por la intensidad de la convocatoria (muchas personas se acercaban por haber estado expuestos a situaciones de riesgo de contagio del VHC). Aún más sesgados fueron los estudios en zonas de endemicidad alta, ya que se sabía previamente al sondeo, que los habitantes de esas ciudades habían estado expuestos a situaciones de riesgo.

El único estudio hecho sobre población general con un muestreo probabilístico en etapas múltiples, fue el de Presidente Derqui, provincia de Buenos Aires, en el año

2003. La muestra incluyó 1.472 personas, sobre las que se detectó prevalencia del VHC en un 0,87% de los casos (Ridruejo, Fainbom y Villamil 2016).

| <b>Estudio en población general (muestreo representativo)</b> |            |  |          |                    |
|---|------------|--|----------|--------------------|
| <b>Lugar</b>  | <b>Año</b> | <b>Muestreo</b>                          | <b>N</b> | <b>Prevalencia</b> |
| Pte. Derqui (Bs. As.)   | 2003       | Probabilístico<br>en etapas<br>múltiples | 1.472    | 0,87%              |

*Tabla II: Estudio de prevalencia del VHC sobre población general (Ridruejo, Fainbom y Villamil 2016)*

Si bien pudo confeccionarse el diseño de este último estudio, y llevarse a cabo exitosamente, los profesionales todavía no están seguros de si es correcto extrapolar los resultados obtenidos a la totalidad de la Argentina. ¿Por qué? Porque, si bien estuvo bien diseñado para llegar a resultados estadísticamente significativos, no deja de ser un estudio realizado en una ciudad puntual de la República Argentina, que puede tener características muy disímiles al resto de nuestro país.

## **La industria farmacéutica en el campo de la hepatitis C**

### **La historia**

Se puede identificar al descubrimiento del VHC (1989) como el hito que marca el comienzo de la historia de la industria farmacéutica en el campo de esta patología. Recién en el año subsiguiente se comercializó el primer test de anticuerpos anti VHC.

Schering-Plough es el primer laboratorio en dar el puntapié inicial: en 1991 la FDA aprueba Intron-A (interferón alfa-2b) para el tratamiento de la hepatitis C, con una respuesta viral sostenida del 9%. Esta molécula ya había sido aprobada anteriormente para tratar el sarcoma de Kaposi (relacionado al VIH), verrugas genitales y leucemia de células pilosas.

Recién en 1996 Roche se mete en la pelea por el mercado de la hepatitis C: FDA aprueba Roferon-A para aquella patología. Desde ese momento se consolidaron

las dos compañías farmacéuticas que se disputarían los pacientes infectados con VHC hasta aproximadamente el 2010: Schering-Plough y Roche.

Para mejorar la RVS del interferón, Schering-Plough lanza en 1998 Rebetol (ribavirina) que se usó combinado con interferón. En 2001, FDA aprueba Intron A Peg (interferón pegilado, del mismo laboratorio) aumentando la RVS al 15% y que, en combinación con ribavirina, lograba que la RVS ascendiera al 42%. En forma un poco más diferida, Roche persistía la competencia lanzando Pegasys (interferón pegilado), que combinado con Copegus (ribavirina de Roche) alcanzaba similares cifras de RVS.

En 2011 Merck Sharp & Dohme (comprador del ex Schering-Plough) lanza Victrelis (boceprevir) y Janssen, Incivo (telaprevir), inaugurando la nueva era en tratamientos para la hepatitis C, a través de AAD, que junto con interferón pegilado y ribavirina posibilitaron una RVS del 70%. De todas formas, como hemos hablado anteriormente, no depender del interferón era el objetivo primordial de los médicos, para lo cual estaban dispuestos a esperar los años que fueron necesarios para tratar a aquellos pacientes que no tuvieran fibrosis<sup>3</sup> avanzada.

### **La actualidad**

El cambio de paradigma hacia tratamientos libres de interferón ocurre en 2013, cuando FDA aprueba Sovaldi (sofosbuvir) de Gilead. Al año siguiente, la European Medicines Agency (EMA) aprueba Daklinza (daclatasvir) de Bristol-Myers Squibb (BMS), que, en combinación con sofosbuvir, alcanza tasas de RVS mayores al 95%. Paralelamente, la FDA aprueba Harvoni (sofosbuvir/ledipasvir) de Gilead, el futuro *blockbuster* de los tratamientos contra la hepatitis C a nivel internacional. En diciembre de 2014, Viekira (ombitasvir/paritaprevir/ritonavir + dasabuvir) de Abbvie es aprobado en los Estados Unidos.

Más tardíamente, aparece en escena Zepatier (elbasvir/grazoprevir) de Merck Sharp & Dohme, ya que FDA aprueba el registro en enero de 2016. La agencia

---

<sup>3</sup> La fibrosis es la formación de una cantidad excesivamente grande de tejido cicatricial en el hígado. Se produce cuando el hígado intenta reparar y reemplazar las células dañadas. (*Civan Msd Manuals*)

estadounidense también da el visto bueno a Epclusa (sofosbuvir/velpatasvir) de Gilead en junio de 2016.

| <b>Año</b> | <b>Producto</b> | <b>Molécula</b>                               | <b>Laboratorio</b> |
|------------|-----------------|---|--------------------|
| 2013       | Sovaldi         | Sofosbuvir                                    | Gilead             |
| 2014       | Daklinza        | Daclatasvir                                   | BMS                |
| 2014       | Harvoni         | sofosbuvir/ledipasvir                         | Gilead             |
| 2014       | Viekira         | ombitasvir/paritaprevir/ritonavir + dasabuvir | Abbvie             |
| 2016       | Zepatier        | elbasvir/grazoprevir                          | MSD                |
| 2016       | Epclusa         | sofosbuvir/velpatasvir                        | Gilead             |

*Tabla III: Años de aprobación de los AAD por FDA o EMA.*

Las aprobaciones del agente regulador argentino, la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), casi siempre ocurren después de las de FDA o EMA, ya que es requisito que la medicación esté previamente aprobada en al menos uno de los países listados en el Anexo I del Decreto 150/92.

Aquí Daklinza obtuvo aprobación de ANMAT a principios de 2015, mientras que Sovaldi, habiendo sido el primero en ser aprobado por FDA, recién alcanza la aceptación de nuestra agencia regulatoria a finales del 2015 debido a errores de registro del área de Asuntos Regulatorios del laboratorio Gador (representante de Gilead en nuestro país). A su vez, ese mismo día recibe aprobación Probirase, un sofosbuvir genérico del laboratorio nacional Richmond. Seguidamente, es aprobado Viekira.

Es decir que, durante todo el 2016, estuvieron disponibles la mayoría de los tratamientos nuevos, a excepción de Zepatier y Epclusa. ANMAT le da el visto bueno a Zepatier el 16 de febrero de 2017, fecha crucial para este Plan de Marketing. A continuación puede observarse la cronología de aprobaciones de AAD por ANMAT, más las estimaciones de presentación de dossier de Epclusa y la futura combinación de tres drogas (grazoprevir/ruzasvir/uprifosbuvir) de MSD (sin nombre comercial aún, razón por la cual se la llama MK3<sup>4</sup>):

<sup>4</sup> El nombre MK3 surge de la combinación de las siglas de los estudios clínicos desarrollados por MSD (MK) y el número 3 por la combinación de tres drogas.

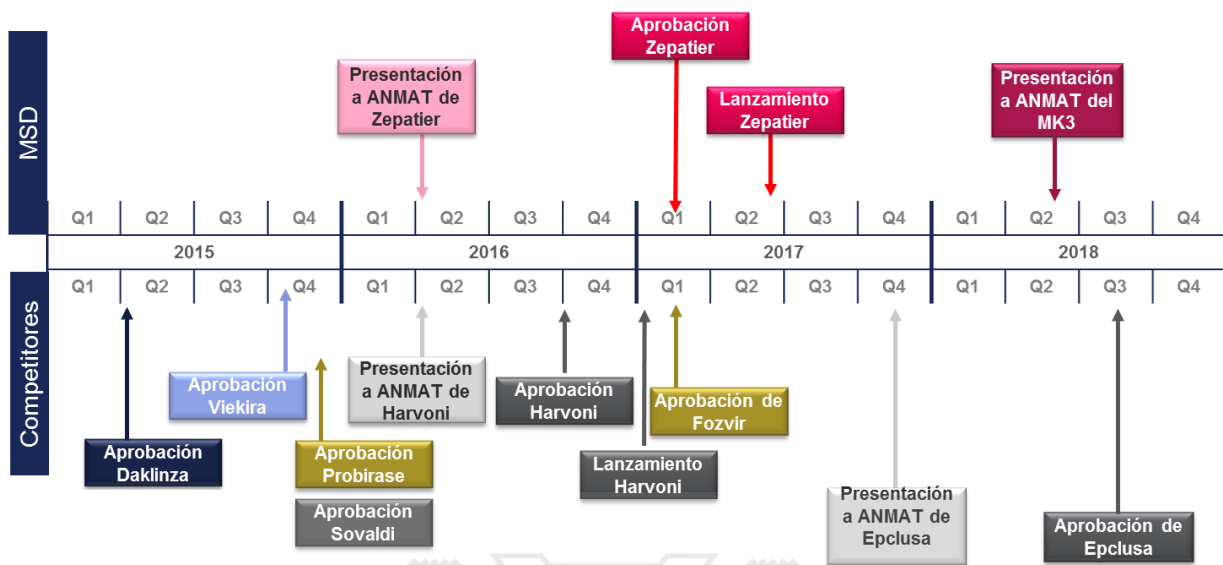


Gráfico VII: Cronología de aprobaciones de AAD por ANMAT en Argentina.

Recapitulando la historia de los productos contra la hepatitis C puede entreverse que los ciclos de vida van siendo cada vez más cortos, habiendo empezado con interferón alfa y su versión pegilada, las cuales tuvieron una vida promedio de 10 años cada una. Después, aparecieron telaprevir y boceprevir que duraron apenas 2 años. La terapia líder en Argentina (sofosbuvir+daclatasvir) ya casi no se prescribe en Europa y Estados Unidos, por haber sido superada por las opciones de “una píldora, una vez al día”, como Zepatier, Eplusa y Harvoni. Se espera que estos últimos tengan una vida media de al menos 3 años alrededor del mundo, pero la expectativa es que las futuras drogas de 8 semanas de tratamiento dominen el mercado (sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir de Gilead, grazoprevir/rusasvir/uprifosbuvir de MSD, glecaprevir/pibrentasvir de Abbvie), y que los pacientes con VHC sean cada vez menos.

## Análisis de mercado

### Dimensionamiento

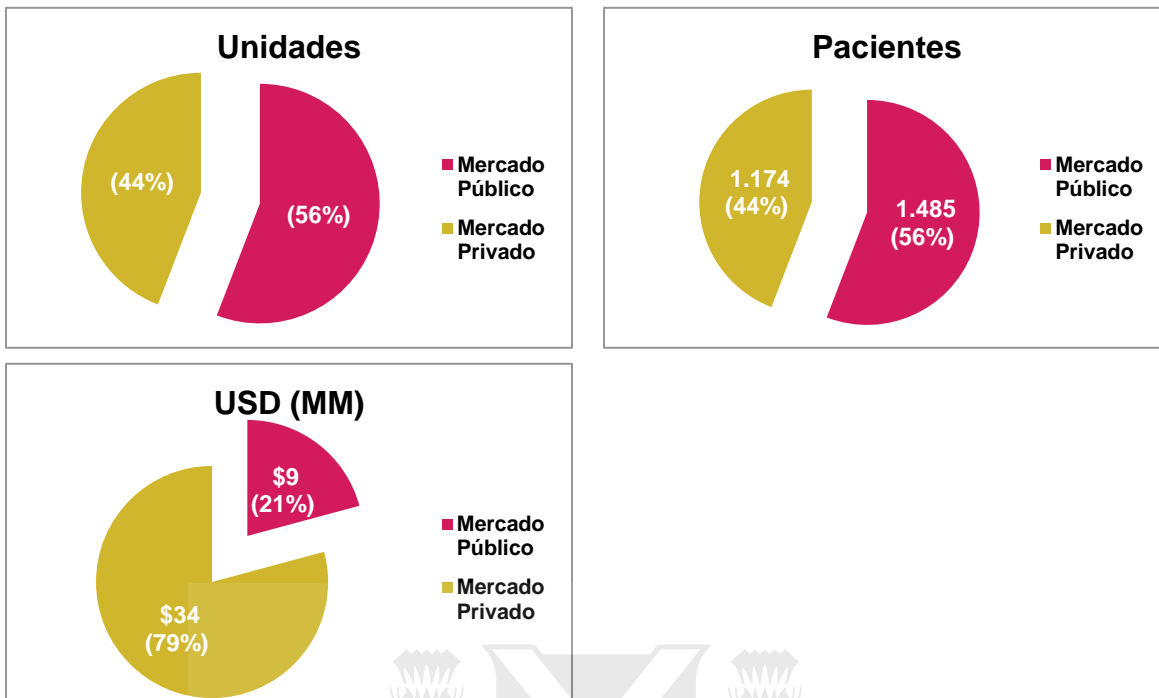
En la Argentina no existe una auditoría de mercado del sector de “Cuidados Especiales” (VIH, VHC, antibióticos, antifúngicos, oncológicos, anestésicos, entre otros). Sólo se cuenta con la información provista por la empresa IMS de “Cuidados Primarios”, es decir: todo lo que se expende vía farmacias. Es por esto que resulta tan dificultoso dimensionar el tamaño del mercado de la hepatitis C, donde los tratamientos se comercializan vía las obras sociales, los convenios (PAMI, IOMA, APROSS, OBSBA, OSEP), instituciones, el MSAL, hospitales privados y públicos.

Con el fin de mitigar aquella carencia y contar con datos aunque sea aproximados, se recolectó, a través de los visitadores médicos, la información de venta de los nuevos AAD (unidades y porcentaje de descuento) de las droguerías más importantes del país y de algunos convenios (como PAMI y IOMA). En cuanto al mercado público, la situación es más sencilla porque las licitaciones son de acceso público y se cuenta con las cantidades y precios exactos de los tratamientos adquiridos por el Programa Nacional de Control de las Hepatitis Virales<sup>5</sup>.

De acuerdo a los datos recolectados (ver *Anexo*), en 2016 el mercado del VHC en Argentina significó aproximadamente 13.000 unidades de los nuevos AAD y USD \$43 millones, por lo cual casi 3.000 pacientes finalizaron tratamiento el año pasado. Si bien la distribución en unidades entre público y privado es casi la misma, en valores es sustancialmente diferente: 79% corresponde al segmento privado y sólo 21% al público (ver *Gráfico VIII*). Esto se debe a que el Ministerio de Salud consigue un precio especial, significativamente menor al de las droguerías, convenios e instituciones.

---

<sup>5</sup> Depende de la Dirección de Sida y ETS, que a su vez responde al Ministerio de Salud de la Nación.



*Gráfico VIII: Split entre mercado público y privado en unidades, pacientes y dólares en el 2016.*

También pudo detectarse cuál fue el *split* entre las diferentes opciones terapéuticas tanto en el mercado público como en el privado (*Gráfico IX*). El mercado público se suele regir por el precio y, como puede apreciarse, Probirase conformó la mayor parte de la compra (es más, trascendió que el 37% fue Sovaldi porque Richmond no pudo garantizar el 100% del suplido). Paralelamente, en el mercado privado también se detectó una dominancia de la terapia Daklinza+Probirase por sobre las demás, pero no tan marcada como la anterior. Esto se analizó en mayor detalle (*Gráfico X*) para distinguir en qué tipo de cliente prevaleció la prescripción del médico y en qué otro preponderó el factor precio. Como puede verse, la proporción de Daklinza+Probirase es todavía mayor en las droguerías, indicador de que en el 52% de las ventas (canal convenios, *Gráfico IX*) se priorizó la prescripción del médico (sólo pudo conseguirse la data de PAMI en la que aproximadamente el 51% de las compras fueron de Daklinza+Sovaldi, 28% de Daklinza+Probirase y 20% de Viekira).

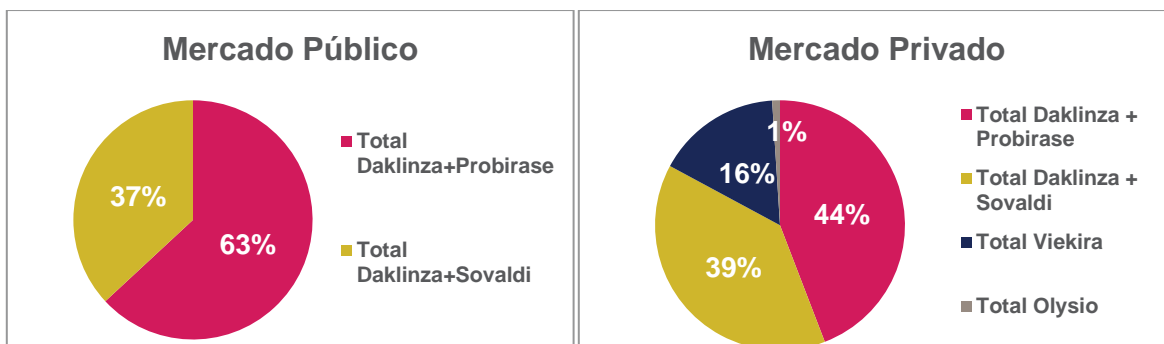


Gráfico IX: Split en productos tanto del mercado público como del privado en 2016.

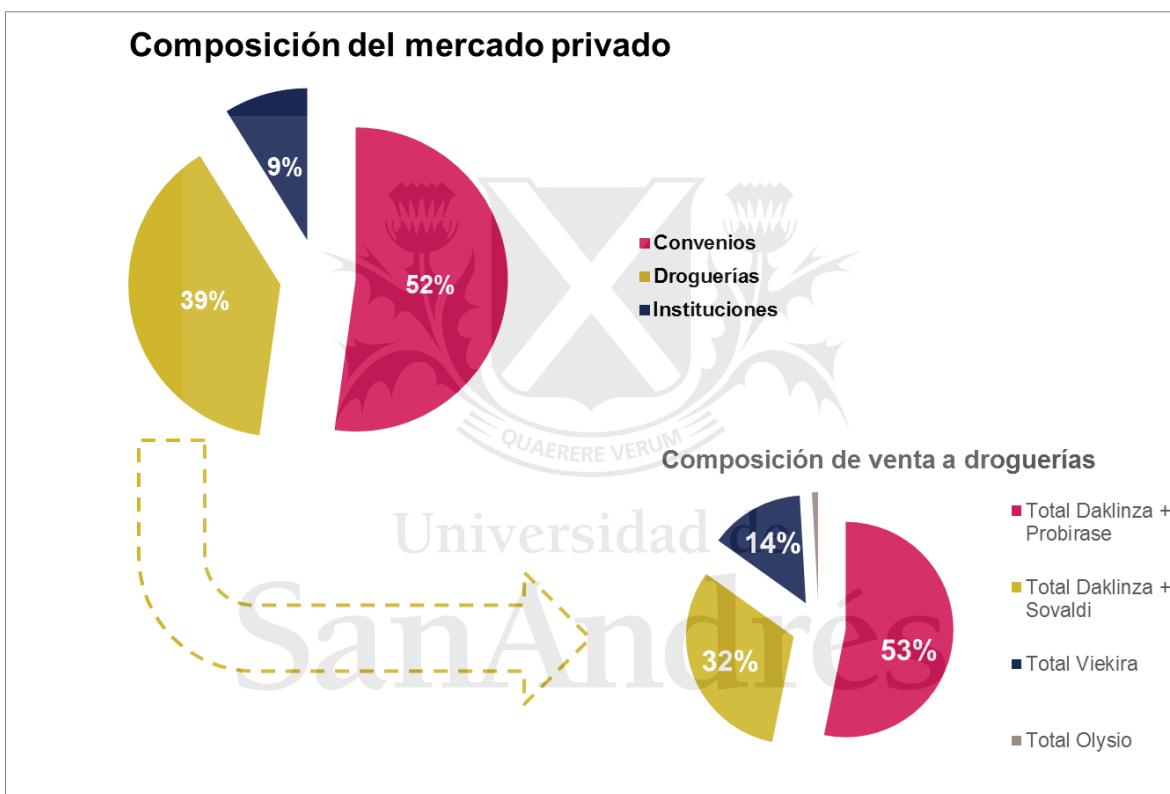


Gráfico X: Split del mercado privado en venta a convenios, droguerías e instituciones privadas. Y la composición de la venta a droguerías.

Para corroborar que la data recolectada reflejara la realidad y tener otro punto de vista, se contrató la 2<sup>da</sup> ola del estudio de mercado “SegHepat” de la empresa Qualia<sup>6</sup>. La misma manifestó que casi 2.000 pacientes fueron tratados en 2016, el 70% con sofosbuvir+daclatasvir y el 16% con Viekira (ver Gráfico XI).

<sup>6</sup> “SegHepat” es un estudio de mercado cuanti y cualitativo con una muestra de 45 hepatólogos que tratan aproximadamente 300 pacientes entre todos (nivel de confianza 95%).



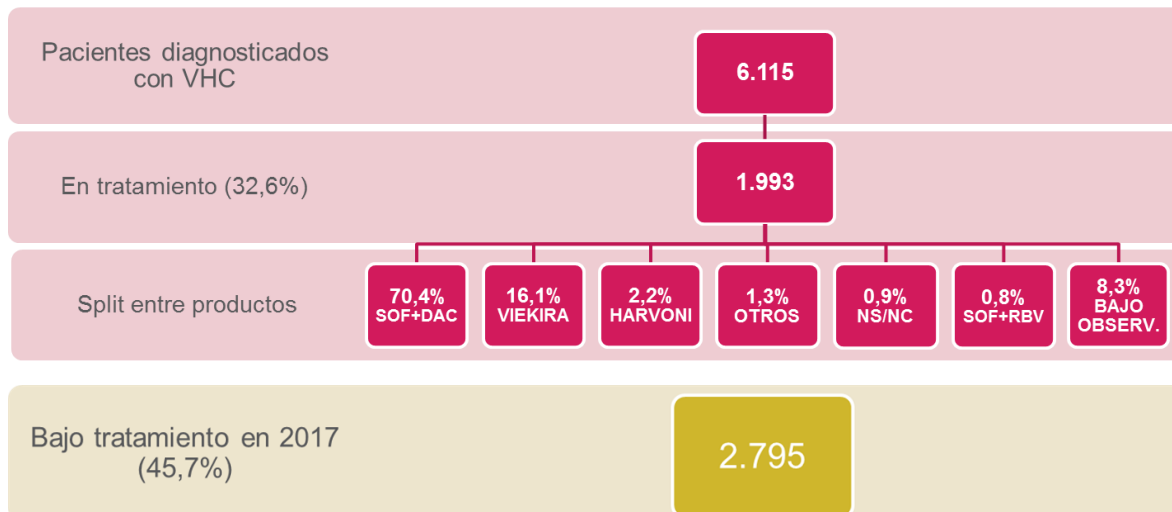


Gráfico XI: Mapa de mercado según la percepción de los médicos encuestados (Fuente: SegHepat 2<sup>da</sup> ola).

Otro punto de referencia para medir el mercado son las importaciones de producto terminado y excipientes al país. Si bien esta información no implica ventas fehacientes, es un buen indicador de cómo está performando la competencia, porque, de contar con un buen *demand planner*, las importaciones deberían acompañar la venta de los productos. Esta herramienta debería ser usada para anticipar cualquier exabrupto del mercado, como ser una importación para suplir el sector público o para copiar a uno de los productos ya existentes en Argentina.

| Unidades     | 2015     |          |          |          |            |            |          |          |            |          |              |            | 2016         |          |              |              |            |              |          |              |            |           |              |              |
|--------------|----------|----------|----------|----------|------------|------------|----------|----------|------------|----------|--------------|------------|--------------|----------|--------------|--------------|------------|--------------|----------|--------------|------------|-----------|--------------|--------------|
|              | ene      | feb      | mar      | abr      | may        | jun        | jul      | ago      | sep        | oct      | nov          | dic        | ene          | feb      | mar          | abr          | may        | jun          | jul      | ago          | sep        | oct       | nov          | dic          |
| PROVALDI     | 0        | 0        | 0        | 0        | 0          | 0          | 0        | 0        | 0          | 1.650    | 0            | 3.112      | 0            | 0        | 0            | 0            | 0          | 0            | 0        | 0            | 0          | 500       | 400          |              |
| PROBIRASE    | 0        | 0        | 0        | 0        | 0          | 0          | 0        | 0        | 332        | 0        | 0            | 2.906      | 0            | 0        | 2.906        | 0            | 0          | 0            | 0        | 0            | 0          | 0         | 0            |              |
| DAKLINZA     | 0        | 0        | 0        | 0        | 625        | 0          | 0        | 0        | 0          | 2.100    | 0            | 700        | 0            | 4.400    | 1.400        | 100          | 1.305      | 0            | 1.720    | 0            | 80         | 600       | 0            |              |
| OLYSIO       | 1        | 0        | 0        | 0        | 0          | 250        | 0        | 0        | 0          | 0        | 0            | 0          | 0            | 0        | 160          | 0            | 0          | 0            | 0        | 0            | 0          | 0         | 500          |              |
| VIEKIRA      | 0        | 0        | 0        | 0        | 0          | 2          | 0        | 0        | 0          | 0        | 500          | 0          | 0            | 0        | 0            | 0            | 672        | 0            | 0        | 438          | 0          | 0         | 0            |              |
| HARVONI      | 0        | 0        | 0        | 0        | 0          | 0          | 0        | 0        | 0          | 0        | 0            | 0          | 0            | 0        | 1            | 0            | 0          | 0            | 0        | 0            | 0          | 500       | 900          |              |
| ZEPATIER     | 0        | 0        | 0        | 0        | 0          | 0          | 0        | 0        | 0          | 0        | 0            | 0          | 0            | 0        | 3            | 0            | 0          | 0            | 29       | 0            | 0          | 0         | 0            |              |
| <b>TOTAL</b> | <b>1</b> | <b>0</b> | <b>0</b> | <b>0</b> | <b>625</b> | <b>252</b> | <b>0</b> | <b>0</b> | <b>332</b> | <b>0</b> | <b>3.780</b> | <b>500</b> | <b>6.718</b> | <b>0</b> | <b>4.400</b> | <b>4.470</b> | <b>100</b> | <b>1.977</b> | <b>0</b> | <b>1.749</b> | <b>438</b> | <b>80</b> | <b>1.600</b> | <b>1.800</b> |

Tabla IV: Importaciones 2015 y 2016 (Fuente: Nosis).

## Análisis de las fuerzas competitivas

Como bien se expresa Porter, “El entender la estructura del sector industrial debe ser el punto de partida para el análisis estratégico” (Porter, 1991: 27). Por eso, se tomará el análisis de las cinco fuerzas competitivas como disparador. De todas maneras, es importante adaptar este marco teórico a la industria farmacéutica en la Argentina, ya que la misma cuenta con un montón de particularidades. Esta

sección será a modo introductorio, para después ampliar la información en “Análisis competitivo” y “Análisis del consumidor o cliente”.

### **Competidores en el sector industrial (rivalidad entre los competidores existentes)**

Entre los competidores existentes prevalece una distinción muy marcada: los laboratorios nacionales y los multinacionales. Los primeros apenas hacen promoción de sus productos ya que se apalancan en sus condiciones comerciales para con los drogueros. Los segundos sí despliegan una gran cantidad de acciones promocionales con los médicos, instituciones, sociedades médicas y pagadores.

Como los productos contra la hepatitis C tienen un ciclo de vida muy corto (*Jacob Bell 2017*), las compañías farmacéuticas están asignando abultados presupuestos a los mismos. Otra característica de los competidores de este mercado reside en que es difícil conseguir la diferenciación de los productos, ya que todos demostraron altos perfiles de eficacia y seguridad. Por esto último, será fundamental el rol de la fuerza de ventas en el campo y las actividades de educación médica que desarrolle cada competidor para posicionar su producto en la mente del prescriptor.

### **Competidores potenciales (amenaza de nuevos ingresos)**

En el mercado farmacéutico argentino la ley de patentes no es respetada, por lo que la amenaza de copias está siempre latente desde la perspectiva de las compañías multinacionales, que son las que invierten en investigación y desarrollo.

Sin ir más lejos, en el mercado de la hepatitis C ya existen dos copias de sofosbuvir: Probirase y Fozvir. Es más, Probirase, sofosbuvir de Richmond (*Disposición 8971-15*), se aprobó por ANMAT con número de expediente anterior a la molécula original, Sovaldi de Gilead (*Disposición 8974-15*). Esto ilustra la facilidad con la que las compañías locales copian a los productos, sin si quiera tener que pasar por análisis de bioequivalencia-biodisponibilidad para ser aprobados por nuestra agencia sanitaria. Esto repercute no sólo en el negocio de

la molécula que es copiada, sino en el de todos los competidores existentes, ya que implica un jugador más, dirigido a curar la misma patología a un precio mucho menor y con políticas corporativas más laxas que las de los laboratorios multinacionales. Como método de control, se sugiere monitorear mes a mes las importaciones de los excipientes actualmente disponibles en el mercado, para anticiparse a la aprobación de cualquier copia. En caso de ser una importación de los excipientes de Zepatier, se recomienda involucrar al departamento de legales, porque, si bien no se respeta la ley de patentes, hay ciertas acciones paliativas a realizar.

### **Compradores (poder negociador de los clientes)**

Los compradores en la industria farmacéutica pueden comprender a las droguerías, pagadores o a los médicos, según la perspectiva con la que se haga el análisis. Por un lado, los drogueros cumplen un rol fundamental, especialmente los dos primeros meses de vida de un producto. ¿Por qué? Porque la colocación de un medicamento en el canal comercial es vital para que las primeras recetas devengan en venta de forma rápida y efectiva.

Por otro lado, si bien los pagadores no son compradores propiamente dichos porque, en la mayoría de los casos, no adquieren los medicamentos, sí deciden si incluirlos o no en sus vademécums<sup>7</sup>. Es fácil concluir, entonces, que el poder negociador de los pagadores es sumamente alto, porque en el sistema de salud argentino es poco frecuente que el paciente pague los tratamientos directamente de su bolsillo, sino que se maneja con el vademécum de su obra social o prepaga o, de no contar con cobertura médica, con los medicamentos ofrecidos por los programas nacionales del Ministerio de Salud. En el caso concreto de Zepatier, se afronta un desafío muy grande al querer incluirlo en las obras sociales y prepagas más importantes del país, debido a que las mismas ya cuentan con AAD en sus cartillas. Consecuentemente, se aconseja destacar el valor agregado del producto y, a su vez, ofrecer un buen precio, para que deseen incorporarlo a sus

---

<sup>7</sup> "...se llama vademécum al listado de los medicamentos que reconoce una obra social. Esto quiere decir que dichos fármacos son los que cubre la obra social (y, por lo tanto, se los entrega al afiliado sin cargo o con descuento)" (Fuente: <http://definicion.de/vademecum/>)

vademécums. En lo que respecta al pagador más voluminoso de Argentina, el Ministerio de Salud, el escenario es aún más complejo, debido a que ya existe una licitación en proceso que no incluye a Zepatier (debido a que, para el momento en que comenzó la compra pública, el producto todavía no estaba aprobado por ANMAT).

Por último, los médicos son el otro caso que puede calificarse como “compradores” sin estar adquiriendo realmente el producto. Su función es clave en la estructura de esta industria, porque tienen el poder suficiente como para marcar el éxito o fracaso de un medicamento. Esto se debe a que, en definitiva, es el médico el que a fin de cuentas “consume” el producto, porque es él quien decide qué recetarle al paciente en base a sus conocimientos y apreciaciones. Entonces, de nada sirve que la droguería se stockee con Zepatier o que el pagador lo incluya en su formulario si el hepatólogo o infectólogo no eligen como terapia a dicho producto. Puede afirmarse que la receta del médico es el disparador de todo el proceso de compra.

### **Sustitutos (amenaza de productos o servicios sustitutos)**

En el caso del mercado de hepatitis C es difícil detectar la amenaza de productos sustitutos ya que sólo un medicamento puede eliminar la presencia de un virus en el organismo. Sin embargo, no todas las personas recurren a la medicina occidental tradicional para afrontar patologías: algunas deciden recurrir a la homeopatía o incluso a las hierbas medicinales orientales para aliviar sus dolores. Un claro ejemplo de producto sustituto no convencional en el mercado farmacéutico es lo que sucede con el virus zóster o “culebrilla”: las curanderas son el servicio sustituto, ya que persiste la creencia popular de que la culebrilla puede ser tratada con tinta china. Si bien en el mercado del VHC no existe un ejemplo tan claro, hay que tenerlo en cuenta ante futuras variaciones del contexto.

### **Proveedores (poder negociador de los proveedores)**

Los eslabones en los que se hace foco en esta tesis son los llevados a cabo por la subsidiaria argentina, por lo cual se recomienda identificar como proveedor a los responsables de enviar el producto desde una de las plantas de producción

ubicada en Bélgica. Será clave que Argentina sea considerada como uno de los países más importantes a suplir con producto, para prevenir faltantes y contar con mercadería con largo vencimiento.

Si se quisiera distinguir a algún proveedor con poder, por fuera de los límites de la organización, mencionaría a la ANMAT. Este eslabón de la cadena cuenta con la potestad de negar la aprobación de un fármaco en Argentina, postergar significativamente el lanzamiento de un producto, negarse a adicionar nuevas indicaciones al prospecto de un medicamento, entre otras acciones.

## **Análisis competitivo**

### **Daklinza**

Daclatasvir de BMS fue aprobada por ANMAT el 9 de abril de 2015, primera molécula para tratar el VHC libre de interferón. Sin embargo, su uso está supeditado a la suma de sofosbuvir, motivo por el cual no empezó a ser utilizada hasta no tener disponible aquella molécula en el mercado argentino.

El dúo sofosbuvir+daclatasvir estaba siendo esperado por todos los tratantes del VHC, hasta podría decirse que no necesitaba promoción, porque todos añoraban los tratamientos libres de interferón. No sólo eso, sino que BMS contó con la ventaja de tener, desde 2016, dos sofosbuvir disponibles en el mercado, uno a mitad de precio por ser la copia del original. Consecuentemente, BMS no se vio obligado a erosionar sus precios, ya que combinar Daklinza con Probirase o con Fozvir le da la flexibilidad de no aumentar ningún descuento comercial y hasta de incrementar su precio de lista.

Pero no todas son buenas noticias para Daklinza, ya que cuenta con algunas debilidades, como la de extender el tratamiento a 24 semanas o a 12 + ribavirina en caso de tratarse de un paciente cirrótico. Por otra parte, al combinarse con sofosbuvir, su perfil de seguridad no está comprobado en el paciente con enfermedad renal crónica. Finalmente, no hay que olvidar que el tratamiento se basa en dos píldoras una vez al día, mientras que ya existen terapias superadoras a nivel simplicidad.

## **Sovaldi**

Sovaldi de Gilead consiguió aprobación de ANMAT el 30 de octubre de 2015, al igual que su copia del laboratorio Richmond. Si bien uno imaginaría que coexistir con una copia desde el momento cero sería una crónica de una muerte anunciada, Sovaldi logró vender 10 millones de dólares en su primer año de vida. Aquello fue factible debido a que en ámbitos como PAMI, IOMA, APROSS y algunas obras sociales sindicales se respetó la prescripción del médico, quien abiertamente declaró su preferencia de Sovaldi por sobre Probirase, copia que no contaba con estudios de bioequivalencia-biodisponibilidad.

## **Probirase**

Si bien la mayoría de los médicos insistió en aclarar la elección de Sovaldi en sus recetas, muchas fueron cambiadas a Probirase por los auditores, debido a las condiciones comerciales y bajo precio de dicho competidor. Después de más de un año de uso, ya hay datos de vida real de Probirase, porque muchos profesionales aceptaron enrolar pacientes en un estudio fase IV para demostrar la eficacia y perfil de seguridad de este producto versus Sovaldi. Acorde a lo previsto, los resultados fueron satisfactorios para Probirase, y serán presentados en el próximo congreso de la AAEEH.

Richmond, al ser un laboratorio argentino, no tiene que cumplir con políticas de *pricing* o comerciales globales, sino que tiene la flexibilidad suficiente como para manejar sus condiciones en base a la exigencia de cada cliente, para no dejar atrás ninguna venta. Por este motivo, Richmond desestima la actividad promocional y se enfoca en las políticas comerciales.

## **Fozvir**

Fozvir es el sofosbuvir de Elea, para el cual aplican las mismas especificaciones que Probirase, sólo que esta copia fue aprobada por ANMAT el 18 de enero de 2017 y aún no tiene estudios de vida real.

## **Viekira**

El mayor error que cometió Abbvie con Viekira fue el de posicionarse como un producto caro en la mente de los médicos y de los pagadores. Como es sabido, el

posicionamiento en términos de Marketing tiene un poder muy fuerte, por lo que, a pesar de que Viekira fue acomodando su precio para ser competitivo en el mercado, nunca más pudo sacarse la etiqueta del “producto más caro”. Como si eso fuese poco, también tiene que lidiar con el hecho de necesitar ribavirina en casi todas sus indicaciones, y el de extenderse a 24 semanas de tratamiento en los pacientes con falla a tratamiento previo. En suma, se toma dos veces al día, entre 4 y 6 píldoras dependiendo el caso y hay que estar atento a numerosas interacciones medicamentosas debido al ritonavir y a la ribavirina (si corresponde). Más allá de todas esas dificultades, desde el 20 de noviembre de 2015 (fecha de su aprobación por ANMAT) Abbvie invierte presupuestos más que significativos en las actividades de hepatología, acompañando a los médicos en su educación médica continua y en sus proyectos de investigación.

### **Harvoni**

Sofosbuvir/ledipasvir de Gilead tuvo el visto bueno de nuestra agencia regulatoria el 30 de agosto de 2016, siendo la primera “one pill once a day” aprobada en el mercado argentino. Harvoni corre con ventaja por ser un reconocido *blockbuster* a nivel mundial, pero en la mayoría de sus características coincide con Zepatier: es una píldora una vez al día, 12 semanas sin ribavirina para la mayoría de pacientes y en algunos casos se puede acortar el tratamiento a 8 semanas (todo el genotipo 1 con niveles de fibrosis entre 0 y 2, naïve a tratamiento, mientras que Zepatier sólo puede hacerlo en el caso del G1b). Como desventaja clínica se puede hacer mención de la necesidad de prolongar a 24 semanas de terapia en caso de cirrosis (o mantener el tiempo pero agregar ribavirina). Si bien Harvoni pareciera ser la mayor amenaza para Zepatier por su perfil de eficacia, simplicidad y seguridad, la realidad argentina es que casi el 80% del *patient share* corresponde a sofosbuvir+daclatasvir, por lo que tanto para Gilead como para MSD el competidor principal es aquella combinación, y habrá que capacitar al médico para que no recete según la costumbre sino por lo que beneficie en mayor medida a cada paciente.

## **Análisis del consumidor o cliente**

### **Los médicos**

Como se ha señalado con anterioridad, el médico cumple un rol fundamental en el proceso de compra de un medicamento, el cual se verá en detalle más adelante. Pero... ¿por qué tiene tanto protagonismo la figura del médico en la industria farmacéutica? Porque es el único autorizado y con los conocimientos suficientes como para elegir el medicamento adecuado para cada paciente. Entonces, para todos aquellos medicamentos que sean vendidos sólo bajo prescripción médica, el profesional de la salud será el target principal del marketing farmacéutico.

En el caso del producto Zepatier, los potenciales prescriptores serán los hepatólogos y, en menor medida, los infectólogos. También cumplirán un rol complementario los nefrólogos y médicos clínicos, los primeros por tener un nicho de pacientes en los que Zepatier se destaca por sobre la competencia, y los segundos por ser la pieza clave para aumentar la detección y diagnóstico.

### ***El hepatólogo***

La hepatología es una especialidad relativamente nueva en la Argentina, derivada de la gastroenterología. Como su nombre lo indica, se dedica al estudio de las enfermedades del hígado. Por sus pocos años de vida, no hay muchos hepatólogos en la Argentina: se estiman 300 en todo el país. La sociedad médica que los nuclea es la Asociación Argentina para el Estudio de las Enfermedades del Hígado (AAEEH), pero, lamentablemente, no representa legítimamente a los hepatólogos, ya que muchos de ellos se han declarado en contra y, a su vez, existen muchos roces entre los que sí se sienten representados por la entidad.

Hoy en día, con el avance de los nuevos tratamientos contra la hepatitis C, el hepatólogo se siente amenazado por el infectólogo, ya que aquella especialidad también desea empezar a tratar el VHC. De haber perdurado la época del interferón esto no hubiera pasado, pero con el advenimiento de los nuevos AAD (una pastilla una vez al día durante 3 meses) los infectólogos se sienten totalmente capacitados de tratar a los pacientes con hepatitis C (un virus más de todos los que tratan día a día en sus consultorios).



### ***El infectólogo***

Como se empezó a bosquejar en el pasaje anterior, los infectólogos (tratantes de cualquier enfermedad infecciosa) empezaron a sumergirse en el mundo de la hepatitis C. Si bien es cierto que un paciente con cirrosis avanzada puede llegar a ser una complicación para un profesional que no se especializó en el hígado, las personas con estadios de fibrosis muy tempranos (F0-F1) son fáciles de manejar, ya que su hígado apenas está dañado y la clave sólo recae en sacar el virus del organismo.

La principal sociedad que aglutina a los infectólogos de nuestro país es la Sociedad Argentina de Infectología (SADI), pero también hay fundaciones con mucho peso como Fundación Huésped o Helios Salud (más abocadas al VIH).

Si bien los infectólogos se sienten capacitados para ir por todo el pool de pacientes con VHC, los primeros sondeos nos demuestran que su fuerte y caballito de batalla será el paciente co-infectado con VIH.

### ***El nefrólogo***

Uno puede llegar a pensar ¿qué rol juega el nefrólogo en el marketing de un producto para curar una enfermedad del hígado?

Si bien las personas con enfermedad renal y VHC no son muchas, es un nicho de pacientes al que urge sacarle el virus, especialmente al grupo que está en diálisis, ya que significan un costo adicional al sistema de salud (deben ser separados de la unidad de diálisis general debido al alto riesgo de contagio). Otro punto no menor es que no hay muchas opciones de tratamiento para estos pacientes: el sofosbuvir se elimina por riñón, motivo por el cual la seguridad y dosis efectiva de este fármaco en pacientes con depuración de creatinina de menos de 30 ml/min no se ha establecido. Entonces, la única opción disponible hasta hace poco en el mercado era Viekira, pero también genera complicaciones por contener ritonavir y, en algunos casos, por tener que sumar ribavirina.

### ***El médico clínico***

Si bien las estrategias de los laboratorios farmacéuticos dicen que el médico clínico va a recetar los nuevos productos de hepatitis C debido a la simplicidad del

tratamiento, en Argentina todavía estamos muy lejos de eso, ya que los pacientes que están siendo tratados se encuentran en estadios muy avanzados de fibrosis, por lo cual presentan complicaciones del hígado que un médico generalista no podría manejar.

En la actualidad y en nuestro país, el rol que debe cumplir el médico clínico es el de la detección y diagnóstico temprano. Como se dijo con anterioridad, la Argentina se caracteriza por un muy bajo nivel de diagnóstico (alrededor del 2% de los infectados), por lo cual hay una necesidad evidente de fomentar la detección para evitar que este virus silencioso dañe el hígado. Es fundamental que el médico generalista solicite el test del VHC a todos sus pacientes al menos una vez en la vida; consecuentemente, los hepatólogos (a través de la AAEEH) están trabajando para fomentar este comportamiento.

### **Los pagadores o financiadores**

El pagador es todo aquel que afronte la financiación y compra de medicación para los pacientes. El sistema de salud argentino está sumamente atomizado, siendo el Ministerio de Salud el mayor pagador, seguido por obras sociales con muchos afiliados como PAMI, OSECAC o IOMA; también existen las prepagas como Swiss Medical y Galeno y, por último, puede ser el mismo paciente el que opte por pagarse el 100% de un tratamiento (lo que usualmente se llama “*out of pocket*”).

Los pagadores cuentan con la figura del auditor, quien controla que las recetas recibidas respeten el vademécum de la obra social o prepaga, que el paciente sea apto para tratamiento según los criterios fijados por su empleador y que la historia clínica correspondiente esté completa. Por lo general, a iguales resultados de eficacia, los pagadores incitan a prescribir los productos que consiguen a mejor precio, en desmedro de lo recetado por el médico. Si bien no es una buena práctica rechazar lo indicado por un médico en pos de un beneficio comercial, esto muchas veces no sale a la luz debido a que los auditores charlan con los prescriptores antes de que la receta se efectivice, comprometiendo al profesional a indicar la medicación que más rápido y fácilmente llegue a manos del paciente.

De lo dicho anteriormente se desprende que los pagadores pueden definir el fracaso o éxito de un producto de alto costo como Zepatier. En consecuencia, será

imprescindible dar a conocer a los auditores y pagadores el valor agregado del producto, acompañado de un precio competitivo al de la competencia.

### **Los pacientes**

El paciente con hepatitis C suele ser tranquilo y acatador de las indicaciones del médico, a diferencia del paciente con VIH que exige sus derechos y cuestiona las decisiones del profesional. Otra discrepancia sustancial consiste en que las personas VIH positivas se conglomeran en asociaciones de pacientes o fundaciones que han ganado mucho poder político (Fundación Huésped, Fundación Helios Salud), mientras que la población VHC+ está dispersa entre distintas asociaciones que se pelean entre sí y no logran confluir en una única voz. Consecuentemente, en parte por estar divididos y en parte por ser muy pocos, los pacientes con hepatitis C todavía no han logrado que el Ministerio de Salud de la Nación tome a su patología como prioridad en su agenda. No es sorpresa, entonces, que el Programa de Hepatitis Virales dependa del de Sida y Enfermedades de Transmisión Sexual, careciendo de un presupuesto propio.

En lo que respecta al paciente y a la adherencia al tratamiento, puede afirmarse que aquello no suscita mayores problemas debido a la simplicidad y bajos efectos adversos de las nuevas terapias. Laboratorios como Abbvie o BMS han decidido armar “programas de pacientes” para acompañar al paciente poniendo a disposición material impreso y un *call center* en caso de consultas.

### **El canal comercial**

Por tratarse de un producto de alto costo y del segmento de “cuidados especiales”, el canal comercial está comprendido por droguerías, instituciones privadas, prepagas y obras sociales. Los drogueros son un mero intermediario, por lo cual hay que mapear a qué obras sociales o prepagas vende cada uno para armar un plan de descuentos a medida y asegurarse de que dicho descuento sea trasladado al cliente final. Las instituciones privadas no tienen un amplio caudal de pacientes, sin embargo es recomendable evaluar si amerita o no darles un descuento significativo por ser lugares de referencia para los médicos y carecer de espalda financiera. En las prepagas se deberá investigar a qué precios está

cotizando la competencia y para qué cantidad de pacientes, de forma tal de ser un producto competitivo pero no erosionar el precio de no ser necesario. Por último, las obras sociales a las que se les vende directamente son PAMI, IOMA, APROSS, OBSBA y OSEP, las cuales firmaron convenios con la industria farmacéutica para fijar ciertas condiciones comerciales. El convenio con PAMI ha sido anulado debido al cambio de autoridades en dicha organización; entonces, a pedido del actual director ejecutivo Sergio Daniel Cassinotti, se están re-evaluando las condiciones del convenio junto con las cámaras empresarias Caeme, Cooperala y Cilfa. Todavía hay mucha incertidumbre sobre los productos que cubrirá PAMI, y el descuento que exigirá, lo cual trae aparejado un sinfín de titubeos a la hora de proyectar ventas.

## **Zepatier**

### **La molécula elbasvir/grazoprevir**

Zepatier se presenta en comprimidos recubiertos, cada uno de los cuales contiene 50 mg de elbasvir, un inhibidor NS5A, y 100 mg de grazoprevir, un inhibidor de la proteasa NS3/4. Zepatier está indicado para el tratamiento de la hepatitis C crónica en adultos con genotipo 1, 3 y 4; es un tratamiento sencillo y cómodo: un comprimido al día durante 12 semanas y sin necesidad de ribavirina en la mayoría de los pacientes.

Zepatier posee una elevada eficacia en un amplio perfil de pacientes: las tasas de respuesta viral sostenida oscilaron entre el 92%-99% en los ocho estudios pivotaes. Zepatier ha sido estudiado en más de 1.800 pacientes con hepatitis C crónica, incluyendo poblaciones clínicamente relevantes desde un punto de vista médico:

- Zepatier es eficaz en pacientes con falla a **tratamientos previos** con telaprevir, boceprevir y simeprevir.
- En pacientes **cirróticos**, el tratamiento con Zepatier durante 12 semanas y sin ribavirina (a diferencia de otras alternativas), condujo a tasas de curación cercanas al 100% en todos los subgrupos, con un perfil de seguridad y tolerabilidad similar a placebo.

- En pacientes con **enfermedad renal**, y a diferencia de Viekira, Zepatier puede ser empleado sin ribavirina, minimizando los problemas de anemia y toxicidad renal, con una RVS del 99%. Por otro lado, a diferencia de Harvoni y Sovaldi, Zepatier no se elimina a nivel renal, por lo que no presenta limitaciones de uso ni necesidad de reducción de dosis en esta población.
- En pacientes **co-infectados con VIH**, Zepatier posee una elevada eficacia: RVS del 96%, un buen perfil de tolerabilidad y escasas interacciones con el tratamiento antirretroviral.
- A diferencia de otras alternativas, Zepatier ha sido estudiado en pacientes **usuarios de drogas intravenosas** y en terapia con agonistas de opiáceos (RVS igual a 95%)

El prospecto argentino de Zepatier recomienda prescribir el producto durante 12 semanas sin ribavirina en pacientes G1 o G4 naïve o tratados previamente con peginterferón alfa + ribavirina (PR) que han recaído (el virus reapareció en su organismo luego de haber estado indetectable). En contraposición, en los casos de pacientes G1a o G4 experimentados a tratamiento con PR o inhibidores de la proteasa (PI) + PR que han sido no respondedores o respondedores parciales, la indicación es suministrar Zepatier durante 16 semanas con ribavirina. En el caso de G1b, el tratamiento es de 12 semanas sin ribavirina.

En pacientes G1b con bajos niveles de fibrosis (F0 a F2) y naïve a tratamiento puede considerarse acortar el tratamiento a 8 semanas. Para G3, Zepatier posee indicación en paciente naïve durante 12 semanas más sofosbuvir.

A continuación se resumen las indicaciones, anteriormente señaladas, en una tabla:

| GENOTIPO | NAIVE               | EXPERIMENTADOS PR & (RECAÍDAS) | EXPERIMENTADOS PR <sup>A</sup> O PR/IP <sup>B</sup> NO RESPONDEDORES O RESPONDEDORES PARCIALES | COINFECTADOS HCV/HIV | INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA SEVERA |
|----------|---------------------|--------------------------------|--|----------------------|------------------------------------|
| <b>1</b> | <b>a</b>            | 12 semanas                     | + RBV<br>16 semanas  | Sí                   | Sí                                 |
|          | <b>b</b>            | 12 semanas                     |  | Sí                   | Sí                                 |
|          |                     | 8 semanas (F0-F2)              |  |                      |                                    |
| <b>3</b> | + SOF<br>12 semanas |                                |  | Sí                   |                                    |
| <b>4</b> | 12 semanas          |                                | + RBV<br>16 semanas  | Sí                   |                                    |

*Tabla V: Resumen de las indicaciones del prospecto argentino de Zepatier para pacientes con o sin cirrosis.*

Las reacciones adversas observadas en un análisis conjunto de los ensayos de fase 2 y 3 en pacientes tratados con Zepatier fueron en general leves. La proporción de pacientes que discontinuó el tratamiento permanentemente debido a acontecimientos adversos fue menor al 1%. El tipo y gravedad de reacciones adversas en pacientes con cirrosis fue comparable a aquellas encontradas en pacientes sin cirrosis. Por otro lado, en los estudios pivotaes se encontró que el tipo y gravedad de reacciones adversas fue similar entre pacientes tratados con Zepatier y aquellos tratados con placebo. Por todo ello, es posible concluir que Zepatier cuenta con un perfil de seguridad comparable a placebo.

### ***Ventajas competitivas***

Como fue señalado previamente, en este mercado es difícil hablar de ventajas competitivas porque todos los productos son sumamente efectivos, alcanzando tasas de curación de más del 95%. Sin embargo, hilando fino siempre pueden encontrarse fortalezas versus la competencia, y es la tarea de marketing y ventas realzar estas características.

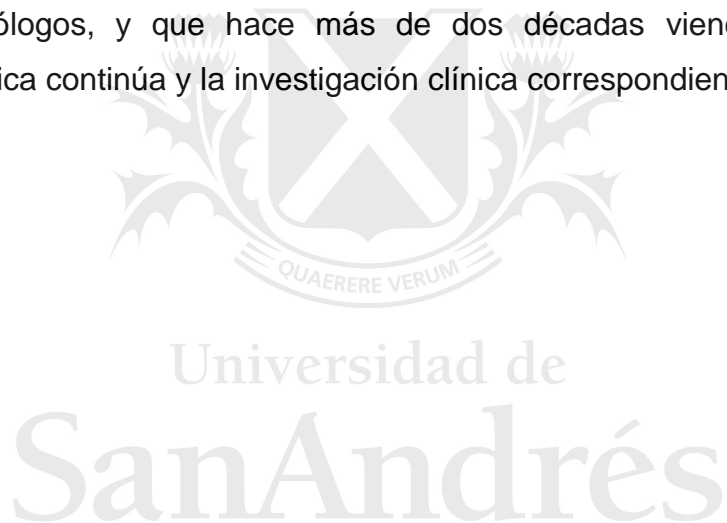
Considerando que hoy en día el *standard of care* del mercado de hepatitis es sofosbuvir+daclatasvir, la simplicidad es una de las ventajas competitivas de Zepatier, ya que el tratamiento sólo consta de una píldora una vez al día durante tres meses para la mayoría de los pacientes. Siempre es mejor lidiar sólo con un proveedor y, además, una única pastilla al día promueve la adherencia al tratamiento.

Otro punto fuerte de Zepatier es el paciente cirrótico, debido a que, a diferencia de la competencia, la duración del tratamiento no necesita ajustarse dependiendo de si se trata de una persona con o sin cirrosis. Esto no es sólo beneficioso a nivel de adherencia, sino también en lo referente al costo del tratamiento: para un pagador será mucho más sencillo aprobar una terapia de tres meses por sobre una de seis. El fuerte de Zepatier es, sin lugar a dudas, el paciente con enfermedad renal; sin embargo, este diferencial hay que manejarlo con muchísimo cuidado debido al peligro de anicharse en esa pequeña subpoblación. Si bien Viekira está indicado en pacientes con enfermedad renal leve, moderada y severa, no tiene indicación en diálisis ni tampoco un régimen de doce semanas sin ribavirina en el genotipo 1a (como sí lo tiene Zepatier). Sofosbuvir es una molécula que se recomienda evitar en esta subpoblación, debido a su eliminación vía riñón.

Un aspecto que se fue observando en la vida real es que para genotipo 3 con cirrosis se opta, en la mayoría de los casos, por un tratamiento de 24 semanas de sofosbuvir+daclatasvir+ribavirina. Frente a esa situación, por más que para ese genotipo Zepatier tenga que darse junto con sofosbuvir, la opción de elbasvir/grazoprevir + sofosbuvir siempre va a ser más económica porque requiere sólo 12 semanas de tratamiento.

Otra ventaja competitiva frente al *standard of care* del mercado es el amplio y robusto programa de ensayos clínicos de Zepatier: 1.800 pacientes en 8 estudios clínicos, de los cuales 400 eran pacientes con cirrosis compensada. Asimismo, tres de los mismos fueron controlados versus placebo, que, como se destacó con anterioridad, evidencia el buen perfil de seguridad del producto. También hubo estudios hechos en poblaciones especiales (co-infectados con HIV, renales, en terapia de sustitución de opioides), a diferencia de la mayoría de los competidores que esos resultados los consiguieron retroactivamente.

Por último, MSD tiene un legado de más de 25 años junto a la hepatitis C, a diferencia de los competidores que recién hace unos pocos años incursionan en esta patología. Es decir que es la única compañía que tuvo un vínculo permanente con los hepatólogos, y que hace más de dos décadas viene apoyando su educación médica continua y la investigación clínica correspondiente.





## Estrategia

### Mapa de mercado objetivo

Para poder definir qué porción del mercado captará Zepatier, es primordial fijar en qué segmentos tiene indicación y cuáles tienen prioridad por sobre otros.

| Población infectada con VHC: 420.000 (1%)        |                    |   |                    |   |                       |                    |                       |   |
|--|--------------------|---|--------------------|---|-----------------------|--------------------|-----------------------|---|
| Pacientes diagnosticados: 6.300 (1,5%) - TN / TE |                    |   |                    |   |                       |                    |                       | No diagnosticados<br>413.700<br>(98,5%) |
| G1<br>4.725 (75%)                                |                    |   |                    |   | G2<br>756 (12%)       | G3<br>756 (12%)    |                       |   |
| Monoinfectados<br>2.940 (95%)                    |                    | Coinfectados VIH<br>378 (8%)                        |                    | Diálisis/ERC<br>378 (8%)                            |                       |                    |                       |   |
| F0-F2<br>2058 (70%)                              | F3-F4<br>882 (30%) | F0-F1<br>208 (55%)                                  | F2-F4<br>170 (45%) | F0-F4<br>378 (100%)                                 | F0-F4<br>756 (100%)   | F0-F2<br>530 (70%) | F3-F4<br>226 (30%)    |   |
| Hepatólogos                                      | Derrame            | Diferenciación moderada (apalancarse en cirróticos) | Derrame            | Diferenciación moderada (apalancarse en cirróticos) | Fuerte diferenciación | Derrame            | Fuerte diferenciación |   |
| Infectólogos                                     |                    |   |                    |   |                       |                    |                       |   |
| Nefrólogos / Centros de Diálisis                 |                    |   |                    |   |                       |                    |                       |   |

- Prioridad
- Derrame
- No es target / Sin indicación

Tabla VI: Mapa de mercado para Zepatier

Como puede observarse en la *Tabla VI*, el mayor contratiempo es la falta de diagnóstico del país. Es decir que la torta de mercado a distribuir consta sólo de aproximadamente 6.300 pacientes diagnosticados, de los cuales no se tiene indicación ni en genotipo 2 (12%) ni en cirrosis descompensada (menos del 5% a lo largo de todos los genotipos). Otro punto que nos permite visualizar la *Tabla VI* es que la presencia del G4 en Argentina es despreciable.

El objetivo prioritario es el paciente G1 o G3 con fibrosis avanzada, debido a que se cuenta con indicación en este segmento y es el que está siendo autorizado para tratamiento actualmente en la Argentina. Como se dijo en la sección de ventajas competitivas, Zepatier tiene alta diferenciación en el paciente con

enfermedad renal crónica (ERC) y en G3, pero hay que manejar con mucho cuidado estas ventajas, para evitar limitarse a una subpoblación de pacientes que ronda solamente las 600 personas.

Consecuentemente, el G1 es la estrella del mercado objetivo, siendo el 75% de la población infectada en nuestro país. Si bien Zepatier no cuenta con una marcada diferenciación versus la competencia, es el segmento más numeroso y, por ende, el más importante. Hoy en día sólo se aprueban las terapias para pacientes con estadios avanzados de fibrosis (F3-F4 y también F2 en caso de co-infección), en consecuencia, todo el trabajo realizado en esos fragmentos va a tener su recompensa cuando el acceso a la medicación se amplíe a F0, F1 y F2 (segmentos llamados “derrame”).

La *Tabla VI* también evidencia que los esfuerzos no sólo deben ser divididos según tipo de subpoblación de pacientes, sino también según especialidad médica, ya que para cada tipo de cliente se tendrá que diseñar una táctica diferente y a medida.

### **Proceso de prescripción/compra**

Para poder afinar la estrategia, es fundamental ilustrar el proceso de prescripción y compra del mercado, y así identificar las etapas claves y de apalancamiento para la venta de Zepatier.

En el *Gráfico XII* puede visualizarse que el proceso comienza ya sea porque una persona va a donar sangre, decide hacerse un control de rutina, se interna en un centro de adicciones o comienza una terapia de diálisis y, consiguientemente, le detectan por un test de sangre anticuerpos VHC+. En esta tercera instancia llamada de “evaluación y diagnóstico”, el médico también solicitará una carga viral y test de genotipo para determinar si es una hepatitis aguda o crónica. Habiendo definido que se trata de una hepatitis C crónica, se llevará a cabo un test de fibrosis (*Fibroscan*, *Fibrotest*, biopsia, APRI) para determinar el nivel de fibrosis del hígado (F0 a F4).

Ya definido el genotipo del virus, el estadio de fibrosis y el estado de salud general del paciente, se avanzará a la etapa de elección de tratamiento, en la cual se pondrá al paciente en espera si todavía no tiene el estadio de fibrosis necesario

como para que la obra social o prepaga o Ministerio le cubra la medicación, o se elegirá tratar indefectiblemente con un antiviral de acción directa, ya que sería irresponsable tratar con drogas antiguas que quedaron en desuso debido a su baja efectividad y altos efectos adversos.

En una etapa subsiguiente el profesional de la salud tendrá que elegir una marca evaluando el genotipo, subtipo si corresponde, cirrosis, comorbilidades o posibles interacciones medicamentosas. Una vez hecha la prescripción, el paciente tendrá que conseguir la medicación a través del canal que corresponda según su cobertura de salud, y el médico hará el seguimiento mes a mes para verificar que se estén cumpliendo todas las tomas y que no haya falla virológica durante el tratamiento.

Si todo avanza según lo esperado, la última fase es la de “re-evaluación”, en donde el paciente seguirá asistiendo al consultorio del hepatólogo o infectólogo, para que después de 12 semanas de terminado el tratamiento se determine si se ha conseguido o no la RVS. En caso de una terapia exitosa, se fijarán visitas de seguimiento a largo plazo para controlar el estado del hígado, en caso de una recaída, lamentablemente se tendrá que reanudar el proceso desde la elección de otro tratamiento.

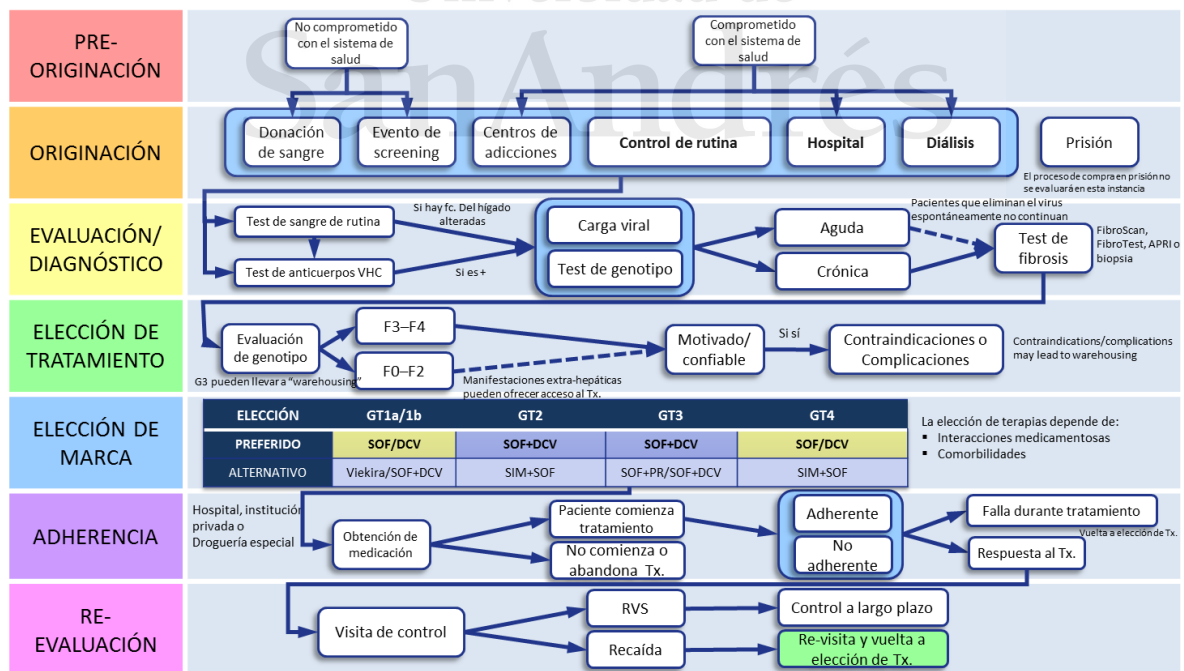


Gráfico XII: Proceso de prescripción y compra de tratamientos contra el VHC.

Una vez detectado el proceso de compra (*Gráfico XII*), pueden formularse algunas conclusiones. Si bien en muchas áreas terapéuticas el paso de “elección de tratamiento” es crucial porque en Argentina aún se usan terapias obsoletas, no es el caso del mercado de hepatitis C, donde todos los profesionales ya usan AAD, la opción terapéutica más moderna e innovadora. De lo anterior se deduce que es en la “elección de marca” o “*brand choice*” (en inglés) en donde el médico va a cuestionarse si recetar Viekira, Sovaldi+Daklinza, Probirase+Daklinza, Fozvir+Daklinza, Harvoni o Zepatier. Entonces, a simple vista, esa es la instancia en la que tendrá que hacerse foco en la estrategia, táctica e implementación de Zepatier, destacándose las ventajas competitivas.

Sin embargo, anteriormente se destacó la problemática de la baja detección en Argentina... ¿Entonces no debería ser “originación” el paso en el cual apalancarse? Sin lugar a dudas es un punto en donde hay que accionar, pero de manera secundaria, ya que Zepatier es el último en entrar al mercado. Por lo general, es tarea del líder de mercado la de agrandar la torta, porque es más probable que los nuevos pacientes obtengan una prescripción del *standard of care*. En consecuencia, si bien es un deber promover la detección y el diagnóstico porque a este ritmo Argentina se quedará sin pacientes identificados, hay que tener mucho cuidado en no beneficiar al actual líder, daclatasvir (80% del *patient share*). Además, otra complicación yace en que la prevalencia en la población general sin factores de riesgo está en duda, por lo cual es muy probable que el dinero invertido en detección de forma indiscriminada otorgue muy poca rentabilidad, ya que es incierta la cantidad de pacientes VHC+ que puedan originarse de esas acciones.

### **Puntos de apalancamiento**

De la sección anterior se desprenden los dos puntos de apalancamiento de la estrategia de venta de Zepatier:

#### **1. Brand Choice:**

- a. Con médicos: tendrá que conseguirse la adopción temprana de los prescriptores, a pesar de entrar tarde a un mercado ya satisfecho.

- b. Con pagadores: obtener el compromiso temprano de los auditores y pagadores, para obtener rápido acceso y reembolso en el mercado privado. En cuanto al sector público, incluir a Zepatier en las compras y guías del Ministerio de Salud.

2. **Originación/Evaluación/Diagnóstico dirigido:** debido al bajo diagnóstico y al riesgo de desperdiciar recursos en la población general, se realizará “originación *targeteada*” en las subpoblaciones con enfermedad renal crónica y con co-infección con VIH, que en muchos casos están esperando tratamiento (“*warehousing*”) o ya fueron captados por el sistema de salud.

Mantener ese norte y alinear el plan táctico a esos puntos de apalancamiento (“*Brand Choice*” como prioridad y “Originación” como secundario) serán los pilares del plan de marketing para el año 2017.

### Posicionamiento

Una vez detectado *Brand Choice* como punto de apalancamiento, surge espontáneamente la necesidad de posicionar Zepatier en la mente de los médicos y pagadores, porque esto último es aún más importante que el producto en sí (*Ries y Trout, 2001*). Se sugieren los esquemas de posicionamiento que se presentan a continuación (uno específico para el target médico y otro para el de pagadores):

|                    |  |
|--------------------|--|
| <b>PARA</b>        | médicos tratantes de grandes volúmenes de pacientes VHC+ G1, G3 o G4   |
| <b>ZEPATIER ES</b> | la mejor opción con el <b>PODER</b> de curar un amplio rango de pacientes, incluso los más difíciles de tratar   |
| <b>QUE</b>         | ofrece al médico la <b>CONFIANZA</b> y <b>SIMPLICIDAD</b> de curar a <b>MÁS</b> de sus pacientes VHC+  |
| <b>PORQUE</b>      | <p><b>Poderosas tasas de curación:</b> ≥95% RVS consistentemente demostrada en un gran rango de pacientes, incluyendo a esos difíciles de tratar.</p> <p><b>Tratamiento simple:</b> Una píldora, una vez al día, sin interacciones con comidas, mínimas interacciones medicamentosas, tolerabilidad similar a placebo, sin ajuste de dosis en ERC, no requiere RBV en la mayoría de los pacientes.</p> |

|                    |  |
|--------------------|--|
| <b>PARA</b>        | Pagadores (nacional, regional , local – Público & Privado)   |
| <b>ZEPATIER ES</b> | Una opción poderosa para curar a un mayor rango de pacientes, hasta los más difíciles de curar a un precio competitivo   |
| <b>QUE</b>         | <b>Permitirá conseguir la cura de más pacientes con los presupuestos existentes</b>  |
| <b>PORQUE</b>      | <p><b>Poderosas tasas de cura:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Demostró <math>\geq 95\%</math> RVS en un mayor rango de pacientes incluyendo a esos difíciles de curar para quienes no existía alternativa</li> <li>• Programa clínico robusto, dirigido a subpoblaciones vulnerables y con necesidades insatisfechas (naïve y tratamiento experimentados, cirróticos, renales, HIV+)</li> </ul> <p><b>Simple, precio competitivo vs regímenes existentes</b></p> |

## Segmentación y targeting

En lo que concierne a segmentación y *targeting*, corresponde hacer el ejercicio tanto con nuestros principales clientes, los médicos, como con los pacientes.

Los profesionales tratantes de la hepatitis C pueden dividirse en tres segmentos: líderes de opinión (“*key opinion leaders*” en inglés, KOLs), expertos y profesionales de la salud (“*health care professionals*”, HCPs).

Los **KOLs** se caracterizan por ser los referentes en hepatitis C, siendo sólo el 4% de los tratantes de esa patología. Es muy importante identificar a estos líderes y desarrollar tácticas dirigidas a este segmentos en particular, ya que ellos son los encargados de redactar las guías de tratamiento, los que integran las altas posiciones en la AAEEH, los formadores de nuevos hepatólogos, los primeros en adoptar nuevas medicaciones y los que otorgan input para estrategias comerciales.

Los **expertos** representan alrededor de un 20% de los tratantes, y si bien no son los “número uno” en la patología, algunos de ellos lo serán en unos años. Vale destacar que ellos también están encargados de difundir los conocimientos a la plana mayor de hepatólogos o infectólogos. Si bien su nivel de influencia quizás no

sea a nivel regional o nacional como el caso de los líderes de opinión, sí transmiten información y apreciaciones en sus servicios del hospital o en sus círculos cercanos. A su vez, los expertos tienen mayor poder prescriptivo que los KOLs.

Por último, los **profesionales de la salud** son la base de la pirámide. Si bien representan a los hepatólogos o infectólogos más jóvenes, aun así son relevantes para este plan de marketing por su poder prescriptivo y por su afán de educación médica. Para ellos también habrá tácticas de marketing dirigidas, menos personalizadas que las del primer grupo, pero igual de importantes.

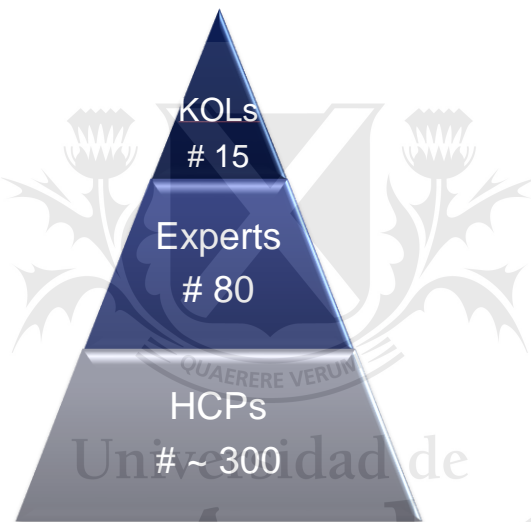


Gráfico XIII: Pirámide de segmentación de médicos.

En cuanto a los pacientes, ya un poco se ha hablado: el criterio de segmentación es el grado de diferenciación que presenta Zepatier con respecto a la competencia. El primer segmento aglutina a todas las subpoblaciones de pacientes donde Zepatier tiene una ventaja altamente diferenciada: G3, cirróticos y ERC avanzada. El segundo comprende a los pacientes a quienes se les puede ofrecer una diferenciación moderada: G1b, co-infectado con VIH y G1a naïve no cirróticos. Por último, el G1a que falló previamente al tratamiento conforma el segmento desafiante, ya que productos como Harvoni tienen la ventaja de poder ofrecer un tratamiento de 12 semanas aún para este tipo de pacientes. El primer segmento es mandatorio ganarlo (“*must win*”), mientras que el segundo debe ser la mayor fuente de pacientes durante el primer año.

## **Plataforma promocional**

La plataforma promocional de Zepatier encuentra sus cimientos en tres pilares fundamentales: poder, simplicidad y confianza.

“**Poder**” porque demostró efectividad en todos sus estudios clínicos: 95% de RVS en G1 y G4 en pacientes naïve, 98% de RVS en G1b naïve y 98% en cirróticos naïve. “**Simplicidad**” porque es un régimen de una píldora una vez al día, 12 semanas para la mayoría de los pacientes, con pocas interacciones medicamentosas y puede ser usado en pacientes con ERC severa o terminal.

“**Confianza**” por el amplio y robusto programa de ensayos clínicos, los estudios dedicados a poblaciones especiales y los controlados versus placebo.

## **Pricing**

Como en toda empresa multinacional, los precios de los productos son monitoreados a nivel local y regional y, en algunos casos, incluso a nivel global. Los productos son divididos en tres “*tiers*” diferentes, y según esa categorización necesitan más o menos autorizaciones para publicarse. No es sorpresa que Zepatier, por su alto costo y sus expectativas de venta en todo el mundo, sea *tier* 1, por lo que para tener un precio para Argentina se necesita aprobación hasta del presidente de Salud Humana a nivel global.

Otra cuestión a destacar es que en Argentina existen dos precios para un mismo producto: el del mercado privado (que incluye prepagas, obras sociales, planes de salud, etc.) y el ofrecido al Ministerio de Salud.

## **Mercado Privado**

La comparativa de precios de los competidores actualmente disponibles en el mercado (*K@iros 2017*) es la siguiente:



| Producto             | Laboratorio | PSL       | % vs. Zepatier | PSL + IVA | Descuento a Drog. | Precio Neto | % vs. Zepatier |
|----------------------|-------------|-----------|----------------|-----------|-------------------|-------------|----------------|
| DAKLINZA             | BMS         | \$ 95.589 | -              | \$115.663 | 14%               | \$ 82.207   | -              |
| PROBIRASE            | Richmond    | \$ 44.681 | -              | \$54.064  | 37%               | \$ 28.149   | -              |
| SOVALDI              | Gador       | \$ 73.127 | -              | \$88.484  | 15%               | \$ 62.158   | -              |
| FOZVIR               | Elea        | \$ 55.781 | -              | \$67.495  | 15%               | \$ 47.414   | -              |
| DAKLINZA + PROBIRASE | BMS + Rich. | \$140.271 | 92%            | \$169.728 | 21%               | \$110.814   | 95%            |
| DAKLINZA + FOZVIR    | BMS + Elea  | \$151.370 | 99%            | \$183.158 | 12%               | \$133.206   | 115%           |
| VIEKIRA              | Abbvie      | \$157.945 | 103%           | \$191.113 | 10%               | \$142.150   | 122%           |
| DAKLINZA + SOVALDI   | BMS +Gador  | \$168.717 | 110%           | \$204.147 | 14%               | \$145.096   | 125%           |
| HARVONI              | Gador       | \$158.060 | 103%           | \$191.252 | 10%               | \$142.254   | 123%           |
| ZEPATIER             | MSD         | \$152.754 | 100%           | \$184.832 | 24%               | \$116.093   | 100%           |

*Tabla VII: Comparativa de precios de los AAD en Argentina.*

En enero de 2017, el precio de salida de laboratorio aprobado para Zepatier fue de \$145.480 por unidad, un 5% arriba del “*standard of care*” (Daklinza+Probirase). Sin embargo, con el paso de los meses, y más cerca del lanzamiento, se decidió aumentar 5% más ese monto, debido a que competidores como Harvoni y Viekira seguían incrementando sus precios.

En lo que respecta al precio neto del producto, se ha logrado la aprobación de un descuento máximo de 38%, ya que se estimaba que ese era el *rebate* que PAMI iba a asignar a los medicamentos especiales. Sin embargo, el acuerdo firmado con la industria farmacéutica ha vuelto a foja cero desde la llegada del nuevo titular de aquella institución, Sergio Cassinotti, razón por la cual no se tiene certeza sobre el descuento que aplicará la obra social más grande de la Argentina. Por otra parte, se estima que el descuento promedio a droguerías rondará el 24% y a convenios el 30%. De esta forma, se estaría en condiciones de tener un precio competitivo incluso versus un tratamiento compuesto por un medicamento genérico.

Al estar en duda la cantidad de pacientes a tratar en el futuro, se recomienda ser flexible y ofrecer un precio a medida para cada tipo de cliente, sin ser demasiado agresivo para evitar una guerra de precios, la cual no se podría enfrentar (con el agravante de tener en frente a compañías nacionales sin políticas estrictas de *pricing*).

## Mercado Público

En lo que respecta al sector público, es importante señalar en qué condiciones se encuentra el Programa de Hepatitis Virales del Ministerio de Salud de la Nación. En diciembre de 2015 tuvo lugar una licitación en la que se compró medicación como para tratar a 1.200 pacientes (1.400 en total luego de la ampliación de la misma). Los precios de aquel entonces (USD\$ 1 = AR\$ 9,70) fueron los siguientes:

| Producto         | Unidades | Total AR\$    | AR\$ por un. sin IVA | AR\$ por un. con IVA | AR\$ 12 sem. con IVA | USD por un. sin IVA | USD por un. con IVA | USD 12 sem. con IVA |
|------------------|----------|---------------|----------------------|----------------------|----------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| <b>Sovaldi</b>   | 1,872    | \$ 42,236,813 | \$ 22,562            | \$ 27,301            | \$ 81,902            | \$ 2,326            | \$ 2,814            | <b>\$ 8,443</b>     |
| <b>Probirase</b> | 3,200    | \$ 17,328,640 | \$ 5,415             | \$ 6,552             | \$ 19,657            | \$ 558              | \$ 676              | <b>\$ 2,027</b>     |
| <b>Daklinza</b>  | 5,072    | \$ 70,712,607 | \$ 13,942            | \$ 16,870            | \$ 50,609            | \$ 1,437            | \$ 1,739            | <b>\$ 5,217</b>     |

*Tabla VIII: Precios licitación AAD en diciembre 2015.*

Según se declaró, a pesar de haber conseguido un sofosbuvir extremadamente barato, tuvo que comprarse un porcentaje de Sovaldi debido a que Richmond no podía hacerse cargo de suplir toda la medicación solicitada en el pliego. Consecuentemente, 37% de los tratamientos adquiridos constaron de Sovaldi+Daklinza a USD\$ 13.661 con IVA el tratamiento de 12 semanas, y el 67% se conformaron de Probirase+Daklinza a USD\$ 7.244 con IVA.

El Programa Nacional de Hepatitis Virales desea seguir tratando pacientes con VHC, razón por la cual solicitó a los médicos de hospitales públicos listar las personas que necesitan medicación cuanto antes (estadios de fibrosis F3 y F4), para ser realistas a la hora de desarrollar la siguiente licitación. El segundo pliego se redactó en septiembre de 2016 para tratar aproximadamente 1.000 pacientes; sin embargo, todavía no se ha cerrado la compra debido a los cambios de autoridades que ha habido en el Ministerio de Salud.

Con la licitación congelada, y con Zepatier ya aprobado por ANMAT (febrero 2017), el departamento de Market Access se acercó al Ministerio para ofrecerle un precio, en caso de que se pudiera retrotraer el pliego.

El análisis realizado para poder fijar un precio para el segmento público consistió en plantear tres escenarios diferentes, tomando en cuenta la cotización previa.

|                                   | Peor escenario (USD\$)                                     | Escenario medio (USD\$)  | Mejor escenario (USD\$)  |
|-----------------------------------|--|--|--|
| <b>Probabilidad de ocurrencia</b> | 20%  | 50%  | 30%  |
| <b>Descripción</b>                | <b>Precio de 2015 en AR\$</b><br>al tipo de cambio de 2017 | <b>Precio de 2015 en AR\$</b><br>+12% al tipo de cambio<br>de 2017 | <b>Precio de 2015 en AR\$</b><br>+38% al tipo de cambio<br>de 2017 |
| <b>Probirase</b>                  | \$ 1,200   | \$ 1,300   | \$ 1,600   |
| <b>Daklinza</b>                   | \$ 3,200   | \$ 3,700   | \$ 4,400   |
| <b>Probirase+Daklinza</b>         | <b>\$ 4,400</b>  | <b>\$ 5,000</b>  | <b>\$ 6,000</b>  |
| <b>Viekira</b>                    | <b>\$ 6,000</b>  | <b>\$ 7,000</b>  | <b>\$ 8,000</b>  |
| <b>Harvoni</b>                    | <b>\$ 6,500</b>  | <b>\$ 6,500</b>  | <b>\$ 6,500</b>  |

*Tabla IX: Escenarios posibles en pos de fijar un precio público de Zepatier.*

Cabe destacar que Viekira no ganó la licitación de 2015 debido a que empezó ofreciendo un precio de USD\$ 14.000 el tratamiento de 12 semanas, para recién después disminuir la oferta a USD\$ 10.000, cuando ya era demasiado tarde. En cuanto a Harvoni, que no estuvo presente en la primera compra porque carecía de aprobación, USD\$ 6.500 los tres meses es nuestra mejor estimación.

Para solicitar un precio público a MSD Global se desarrolló un cuadro comparativo de los tres escenarios, tomando un precio de Zepatier de USD\$ 6.000, USD\$ 6.900 o USD\$ 7.500:

|                             | Zepatier = \$6.000 (con IVA) |                     |                   | Zepatier = \$6.900 (con IVA) |                 |                   | Zepatier = \$7.500 (con IVA) |                 |                 |
|-----------------------------|------------------------------|---------------------|-------------------|------------------------------|-----------------|-------------------|------------------------------|-----------------|-----------------|
|                             | Peor escenario               | Escenario medio     | Mejor escenario   | Peor escenario               | Escenario medio | Mejor escenario   | Peor escenario               | Escenario medio | Mejor escenario |
|                             | P= 0,2                       | P= 0,5              | P= 0,3            | P= 0,2                       | P= 0,5          | P= 0,3            | P= 0,2                       | P= 0,5          | P= 0,3          |
| <b>SOF+DAC</b>              | \$4.400                      | \$5.000             | \$6.000           | \$4.400                      | \$5.000         | \$6.000           | \$4.400                      | \$5.000         | \$6.000         |
| <b>Viekira</b>              | \$6.000                      | \$7.000             | \$8.000           | \$6.000                      | \$7.000         | \$8.000           | \$6.000                      | \$7.000         | \$8.000         |
| <b>Harvoni</b>              | \$6.500                      | \$6.500             | \$6.500           | \$6.500                      | \$6.500         | \$6.500           | \$6.500                      | \$6.500         | \$6.500         |
| <b>Zepatier</b>             | \$6.000                      | \$6.000             | \$6.000           | \$6.900                      | \$6.900         | \$6.900           | \$7.500                      | \$7.500         | \$7.500         |
| <b>USD Zepatier</b>         | \$2.980.000                  | \$4.940.000         | \$6.900.000       | \$1.978.000                  | \$3.427.000     | \$7.935.000       | \$2.150.000                  | \$2.150.000     | \$3.725.000     |
| <b>USD Zepatier sin IVA</b> | \$2.462.810                  | \$4.082.645         | \$5.702.479       | \$1.634.711                  | \$2.832.231     | \$6.557.851       | \$1.776.860                  | \$1.776.860     | \$3.078.512     |
| <b>Pacientes ganados</b>    | G3, CKD, G1b                 | G3, CKD, G1a/2, G1b | G3, CKD, G1a, G1b | G3, CKD                      | G3, CKD, G1b    | G3, CKD, G1a, G1b | G3, CKD                      | G3, CKD         | G3, CKD, G1b    |
| <b>Nºpacientes</b>          | 480                          | 725                 | 970               | 270                          | 480             | 970               | 270                          | 270             | 480             |
| <b>Unidades</b>             | 1.490                        | 2.470               | 3.450             | 860                          | 1.490           | 3.450             | 860                          | 860             | 1.490           |

*Tabla X: Escenarios posibles ante un precio público de Zepatier de USD\$6.000, USD\$6.900 o USD\$7.500.*

A simple vista, se observa que Zepatier a USD\$ 6.000 arroja los escenarios con mejores resultados, porque al licitar con un precio bajo, hay grandes posibilidades de ganar la mayoría de los segmentos de pacientes. De todas formas, al saber que solicitar ese precio a MSD Global era una batalla perdida porque no se alineaba a los requisitos de las guías de precios del producto, se decidió optar por el tratamiento a USD\$ 6.900, debido a que en el escenario con más probabilidad de ocurrencia se podían ganar casi 3 millones de dólares, y con el mejor escenario se estimaban 6,5 millones de ganancia. Sin embargo, a MSD Global le pareció demasiado arriesgado ir con un precio tan bajo (hubiese sido el menor a nivel mundial), ya que podía influenciar las negociaciones con los demás Ministerios de Salud de Latinoamérica, e incluso con los europeos. Consecuentemente, se aprobó un precio de USD\$ 7.500 el tratamiento de 12 semanas, tan bajo como el de México, que cuenta con una mayor cantidad de pacientes a tratar.

Hasta el momento, el Ministerio no ha querido retrotraer el pliego a pesar de que se le ha ofrecido un precio competitivo para adquirir Zepatier. Entre los departamentos de Market Access, de Marketing y de Medical Affairs se sigue insistiendo con las ventajas diferenciales del producto, al menos para lograr entrar

en el renglón de pacientes con insuficiencia renal crónica, ya que, si bien son muy pocos (alrededor de 50), sería la puerta de entrada al Programa Nacional de Hepatitis Virales y a poder estimular la demanda en los hospitales públicos.



## Plan táctico

### Asuntos Regulatorios, Comercio Exterior, Logística y Calidad

Todo medicamento es concebido por el área de Asuntos Regulatorios, ya que la misma es la encargada de empezar el ciclo de vida de cualquier medicamento. En marzo de 2016 se contó con el dossier canadiense que permitió dar forma al que se sometió al mes siguiente en la agencia sanitaria local (ANMAT).

Luego de algunos contratiempos que atrasaron la aprobación más de lo normal, Asuntos Regulatorios logró la aprobación de Zepatier el 16 de febrero de 2017. Como se venía con un atraso importante con respecto a la competencia, ya se habían desarrollado las artes<sup>8</sup> del producto a riesgo. De esa manera, se pudo importar el producto en tiempo record, gracias a la celeridad del departamento de Comercio Exterior: el 26 de marzo se consiguió la licencia de importación y el 28 se asignó un día de embarque. Afortunadamente, la mercadería llegó el 3 de abril a aduana, siendo liberada a la semana siguiente.

### Asuntos Médicos

Asuntos médicos cumple un rol fundamental en toda empresa farmacéutica multinacional, ya que la columna vertebral de la estrategia siempre estará conformada por la educación médica continua. Como fue dicho anteriormente, los pilares estratégicos son el “*Brand choice* para médicos” (construyendo sobre la diferenciación y la adopción temprana) y el “*Brand choice* para pagadores” (buscando la inclusión en vademécum, reembolso e inclusión en guías del Ministerio); consecuentemente, las tácticas diseñadas para cumplir esas metas van a tener que estar colmadas de actividades de educación médica, ya que la forma de incentivar el uso de Zepatier es el conocimiento exhaustivo de la molécula, sus ventajas distintivas por sobre la competencia y las actualizaciones brindadas en los congresos internacionales

Si bien habrá disponibilidad de producto recién a partir de junio de 2017, desde principios de 2016 que se está trabajando arduamente en crear *awareness* de la

---

<sup>8</sup> Las artes de un medicamento incluyen el *packaging*, el prospecto, los *blisters*, el troquel y cualquier etiqueta que deba ir en el envase del producto.

molécula elbasvir/grazoprevir (tal es así que de un 29% de awareness espontáneo se trepó a 67% de junio a diciembre del año pasado según el estudio de mercado SegHepat). Tal como se señaló, las acciones fueron hechas según el target al que se orientaba (KOL, experto o profesional de la salud).

Las actividades más relevantes del 2016 fueron los dos *expert input forum* (EIF) del 12 y 14 de junio que tuvieron lugar en las oficinas de MSD. En cada una de esas fechas se citó a ocho líderes de opinión a que compartieran su mirada sobre ciertos puntos de interés del mercado de hepatitis C: epidemiología argentina, estrategias de tratamiento, paciente renal, cirrosis descompensada, trasplante hepático, replicación del VHC, RAVs, test de genotipos, fibroscan y expectativas a futuro. Este tipo de acción es clave en la industria farmacéutica, ya que todo el input generado puede ser utilizado en el plan de marketing del producto.

Por otro lado, el departamento médico tuvo un rol fundamental a la hora de preparar los simposios satélites durante los congresos nacionales en la última parte del año. Tanto en los eventos de Fundación Huésped como en Helios Salud, se configuró la charla según el profesional de la salud con más peso dentro de la audiencia: el infectólogo. En el congreso de Huésped el Dr. Rafael Esteban Mur fue el encargado de presentar los actuales y futuros tratamientos de acción directa, mientras que Waldo Belloso y Esteban González Ballerga abordaron las interacciones medicamentosas y casos clínicos de los mismos, respectivamente. En el caso del congreso Helios, el simposio se dirigió directamente a la co-infección, teniendo como disertante a la experta en el asunto Paula Rodríguez Iantorno, y a González Ballerga haciendo foco en las manifestaciones extra-hepáticas de aquel tipo de paciente.

Un rol fundamental en el área de Asuntos Médicos es el del Medical Scientific Liaison (MSL): persona con formación científica avanzada que tiene como objetivo visitar a los profesionales de la salud para brindarle las últimas actualizaciones médicas, sin actividad promocional. Esta nueva función en la patología de la hepatitis C ha sido clave para obtener el feedback de los hepatólogos e infectólogos de lo que estuvo sucediendo en el campo. El MSL fue también responsable de compilar los pedidos de subvención de investigaciones científicas

y presentarlas al equipo médico regional y global con el fin de obtener financiación para dichos proyectos. El presidente de la AAEEH, Ezequiel Ridruejo, con la ayuda del MSL, consiguió el apoyo de Asuntos Médicos de MSD para poder realizar su investigación sobre la epidemiología de RAVs en la Argentina. Los resultados de este trabajo también serán relevantes para este plan de marketing debido a que mostrará cuál es el porcentaje de pacientes que necesitarían 16 semanas de tratamiento con Zepatier.

Para 2017, una serie de tácticas han sido planeadas para lograr la estrategia de adopción temprana por parte de los médicos. En primer lugar, es clave hacer un “speaker training” para los médicos que fueron seleccionados como voceros de Zepatier. De esta forma, la empresa se asegurará los mensajes claves que deben transmitirse sobre su producto (siempre con la impronta personal de cada uno de sus *speakers* y balanceando la información sobre todos los AADs). Por otro lado, será fundamental repetir la experiencia de los *EIF* para evaluar cómo se estuvo desarrollando el mercado de las hepatitis C, cómo se flexibilizó el acceso a la medicación y cuál es el lugar de Zepatier en este nuevo escenario.

Una táctica a imitar de la época Victrelis es la del *preceptorship*: un hospital de excelencia académica (Hospital de Clínicas u Hospital Italiano) es elegido para llevar a cabo un curso de tres días en el que se dan ateneos sobre hepatitis virales y, además, se enseña en base a casos clínicos de la vida real. Este tipo de actividades son especialmente provechosas para los médicos del interior que no tienen tanto acceso a educación médica continua de prestigio. También es valorado por los médicos de otros países de Latinoamérica que admiran a los profesionales argentinos.

Algo menos innovador pero de realización obligada es la participación en congresos médicos internacionales y nacionales, de manera de colaborar con la formación profesional de los hepatólogos e infectólogos y que, de esa manera, estén al tanto de las novedades científicas del campo de las hepatitis virales. Los congresos internacionales a los que se recomienda auspiciar a 30 médicos son el EASL y AASLD 2017. Asimismo, el área de Marketing Regional organiza un evento de prestigio en Latinoamérica llamado LASH, al que se sugiere llevar 14



médicos. En lo que respecta a congresos nacionales, se tendría que considerar participar con simposio satélite en SADI, AAEEH, Huésped y Helios; en algunos casos hasta se tendría que incluir a un orador internacional como el Dr. Stefan Zeuzem y/o el Dr. Jürgen Rockstroh, quienes generarían gran convocatoria.

Otra tarea importantísima del Departamento Médico es colaborar con las *mini-meetings* organizadas por los representantes de ventas, en las que el Gerente Médico o el MSL pueden cumplir el papel de *speakers* de forma tal de comunicar todas las bondades de Zepatier a un grupo reducido de médicos. Asimismo, tanto el Gerente Médico como el MSL son los encargados de dirigir las capacitaciones de la fuerza de ventas y los KAMs de Acceso, en base a las solicitudes del área de Marketing.

### **Acceso**

Para los medicamentos de alto costo el acceso es una pieza clave del Plan de Marketing. Es por esto que se viene trabajando en el “*Brand choice*” para pagadores desde 2016, para garantizar el acceso y reembolso temprano. Hacer que un pagador le preste atención a una molécula que aún no está aprobada por ANMAT es una tarea muy difícil, sin embargo el equipo de Market Access logró llevar a cabo dos actividades de alto nivel científico: una en septiembre con el Dr. Rafael Esteban Mur como vocero y otra en diciembre con la Directora de Market Access y el Director de Medical Affairs como disertantes. Además se trabajó arduamente en la confección de un dossier de valor y un modelo de impacto presupuestario para presentar en cada obra social y pre-paga para la incorporación de Zepatier en su vademécum.

La columna vertebral del trabajo pre-lanzamiento del equipo de acceso fue el mapeo de la carga de hepatitis C en cada pagador. Además de la cantidad de afiliados infectados con el virus, también se investigó qué medicación compraron durante el 2016, a qué precio y en qué cantidades. Esto último servirá para generar un precio de Zepatier *customizado* según la obra social a la que esté dirigida la venta, con el objetivo de no erosionar el precio en los casos que no fuera necesario, y sí resignar valor en los casos en que se rebote la prescripción del médico en pos de los tratamientos más económicos.

En el corriente año se sugiere seguir en la misma línea que el anterior: se tendrían que replicar las actividades científicas de alto valor para los pagadores, por lo que, de contar con una figura internacional para el congreso de la AAEEH, sería provechoso citar a la mayoría de los auditores para presenciar una charla científica sobre Zepatier teniendo como vocero uno de los hepatólogos más importantes a nivel mundial. Asimismo, también se recomienda aprovechar aquella oportunidad para que algún delegado local destaque las fortalezas de Zepatier tanto a nivel clínico como a nivel de costo-efectividad y costo-minimización.

Todavía más importante serán las reuniones periódicas con los pagadores para lograr la incorporación de Zepatier a sus formularios, habiendo definido el precio del producto para cada cliente. La presentación del dossier de valor ya ha sido efectivizada en las obras sociales, pre-pagas y hospitales privados con más afiliados en el país, pero la mayoría de las negociaciones de incorporación todavía no han sido cerradas. Será clave, entonces, el trabajo multidisciplinario entre Medical Affairs, Market Access, Marketing y Ventas para lograr que cada receta de Zepatier devenga en la venta de una unidad, sin trabas por parte de los pagadores.

Otra arista de las tácticas de acceso es la correspondiente a conseguir un lugar dentro de la compra del Programa Nacional de Hepatitis Virales del Ministerio de Salud de la Nación. Como fue indicado anteriormente, el pliego de la licitación se ha abierto desde septiembre de 2016, pero por el continuo cambio de autoridades en el Ministerio de Salud todavía sigue sin cierre. Si bien es casi una utopía plantear la posible incorporación de Zepatier en aquel pliego, el equipo de acceso sigue trabajando fervientemente para lograr esa meta. Se ha logrado la aprobación de un precio a gobierno de USD\$7.500 por tratamiento de 12 semanas, el cual será sumamente competitivo en los casos en que sofosbuvir+daclatasvir tenga que indicarse por 24 semanas. Además se debe seguir insistiendo en las ventajas altamente diferenciales de Zepatier para los pacientes con insuficiencia renal, ya que la entrada a la licitación, incluso vía un nicho de pacientes, sería fundamental para habilitar a los médicos a prescribir nuestro producto en el ámbito público. De no ser exitosos en esta compra, se

estima no tener otra posibilidad en el mercado público, ya que se dice que ya está en trámite la entrada al país de una donación de Lionel Messi de mil tratamientos de sofosbuvir y daclatasvir genérico de Egipto, lo cual dejaría fuera de juego a todos los competidores actuales.

## **Comunicación**

En cuanto a las tácticas concernientes al área de Comunicación, la recomendación de voceros en el campo de la hepatitis C para los principales medios de comunicación y prensa ha sido fundamental para la generación de notas de *awareness*. Asimismo, se planea generar testimonios de todos los médicos invitados del exterior traídos por MSD Argentina para participar de eventos locales.

Otra función que se aconseja asignar al área de Comunicaciones es la de asesorar a la AAEEH en su campaña de *awareness* a desarrollarse durante el 2017. Todas las compañías farmacéuticas que colaboren en aquella acción, pondrán a disposición de la sociedad médica sus equipos especializados en prensa y difusión para que la campaña sea sólida, focalizada y efectiva.

## **Marketing y Ventas**

La tarea que más tiempo y esfuerzo requiere es la de coordinar que todas las otras áreas cumplan con sus funciones en tiempo y forma. A su vez, Marketing y Ventas llevará adelante una serie de tácticas para que el lanzamiento de Zepatier sea un éxito.

La fuerza de ventas será responsable de organizar pequeñas reuniones de educación médica (llamadas internamente *mini-meetings*) para difundir información de Zepatier. En los servicios de mayor importancia del país será obligatorio organizar al menos una *mini-meeting*. Los encargados de ser disertantes en estas reuniones podrán ser el Gerente Médico o el MSL, si seleccionara alguien interno, o los disertantes externos propiamente entrenados para hablar de Zepatier.

Los visitantes médicos también serán los encargados de organizar encuentros de actualización científica después de los principales congresos internacionales.

Esto servirá para divulgar las últimas novedades del campo de la hepatología hacia los médicos más jóvenes.

Otra responsabilidad de Marketing es la de organizar los contingentes de médicos auspiciados por MSD que viajarán al exterior para asistir tanto a EASL como a AASLD 2017. Los profesionales seleccionados deberán cumplir con una serie de criterios para asegurarse de que en su regreso diseminen los conocimientos aprendidos en el exterior.

También se deberán planificar las participaciones en los congresos nacionales. Estrictamente sobre hepatología será el evento organizado por la AAEEH, donde se sugiere intervenir como uno de los mayores colaboradores de la industria farmacéutica, trayendo un hepatólogo internacional de renombre, con un stand de los más grandes y un simposio satélite. Asimismo, se propone invitar a diez o doce médicos del interior para que puedan asistir a ese congreso y, así, difundir lo aprendido en sus provincias.

Por otro lado, si bien no son estrictamente sobre hígado, también se desarrollarán los congresos de la SADI, Fundación Huésped y Fundación Helios Salud durante el año en curso. Estos eventos están relacionados con varias patologías provocadas por infecciones, razón por la cual también se debería abordar el tema de la hepatitis C y de Zepatier en los simposios satélites de MSD. Por ejemplo, en el congreso organizado por Huésped se aconseja contar con la participación del Dr. Jürgen Rockstroh, experto en co-infección, para llamar el interés del target de este tipo de evento.

Para cumplir con la estrategia de detectar y conseguir a los pacientes con enfermedad renal y/o co-infectados con VIH, tanto la gerencia de producto como la de ventas deben guiar a los APMs para que mapeen los servicios de nefrología, infectología y hepatología de todo el país. El objetivo sería que, por un lado, los nefrólogos sean conscientes de la importancia de erradicar el VHC entre sus pacientes con enfermedad renal y, en consecuencia, los deriven con un hepatólogo; por otro lado, que los infectólogos se animen a tratar a sus pacientes co-infectados o, en su defecto, que les recomienden un especialista en hígado.

Otra táctica importante en el campo de la nefrología yacería en abordar a Fresenius, uno de los centros de diálisis más conocidos y prestigiosos del mundo. El espíritu de esta acción sería que Fresenius erradique la hepatitis C de sus centros en Argentina, con la ayuda de un consultor a nivel nacional (Dr. Marcelo Silva) y otros hepatólogos referentes en cada una de las provincias. MSD acompañaría este proyecto aportando educación médica continua a los nefrólogos y el producto ideal para pacientes en diálisis.

Otra forma de colaborar con la educación médica continua es la de participar en los *preceptorships* organizados por instituciones de excelencia como el Hospital Italiano o el Clínicas. ¿En qué consiste un *preceptorship*? En que los médicos de planta del hospital enseñen con ejemplos de pacientes reales y den entrenamiento práctico a médicos en formación, especialmente del interior del país o de otros países de Latinoamérica.

La organización del evento lanzamiento de Zepatier es responsabilidad de Marketing. El mismo planea hacerse durante el mes de junio en La Mansión del Four Seasons, con el Dr. Rafael Esteban Mur y la Dra. María Buti como oradores, dos hepatólogos españoles con prestigio global. Más de 150 médicos serán invitados, entre ellos los KOLs y auditores más importantes del país.

Lógicamente, también tendrá que hacerse un seguimiento estricto de las ventas y recetas de Zepatier. Con un producto de alto costo como es este, es fundamental realizar un monitoreo de las prescripciones con su respectiva obra social, de manera tal que el equipo de Acceso esté atento en caso de necesitar destrabar algún problema de índole comercial u administrativo con el pagador correspondiente. Relacionado a este punto, también habrá que revisar las condiciones comerciales otorgadas a droguerías, convenios e instituciones en base al nivel de volumen que vayan comprando a medida que avance el año.

Finalmente, es importante atenerse al presupuesto de gastos asignado a fines de 2016, ya que no sólo se controlará la venta en pesos, sino también el no sobrepasar los gastos proyectados.

## Entrenamiento

No es sorpresa que “capacitación y entrenamiento” tenga un apartado especial en este plan de marketing. Como se estuvo repitiendo insistentemente, tener a la fuerza de ventas y a los KAMs de acceso entrenados, de forma tal de ser expertos en Zepatier y la competencia, es un pilar indispensable para un lanzamiento exitoso.

Repasemos la composición de la fuerza de ventas: cinco visitadores trabajan en Capital Federal y GBA, mientras que tres lo hacen en el interior del país. Del total, tres no tienen ninguna experiencia en la patología, los del interior vendieron Victrelis pero fue un producto con corto ciclo de vida, y los dos restantes sí tienen un gran *expertise* en hepatología. ¿Por qué aclarar esto? Porque capacitar a vendedores con conocimientos tan dispares es un gran desafío y hay que afrontarlo estratégicamente para no aburrir a los más experimentados ni desanimar a los principiantes.

Desde principios de 2016 que se viene entrenando a los APMs, empezando por los conceptos más básicos de las hepatitis virales. Además de capacitaciones presenciales, se proveyó a los visitadores con manuales de estudio y presentaciones de Powerpoint. Otros formatos utilizados fueron las teleconferencias, emails informativos y juegos interactivos de preguntas y respuestas. Avanzado el 2016, se hizo foco en el programa clínico de Zepatier y sus ventajas diferenciales, para hacia fin de año transmitir las fortalezas y debilidades de la competencia. Ya en 2017, próximos al lanzamiento, se deberá priorizar el aprendizaje de los mensajes claves a llevar al consultorio del médico. Los visitadores podrán contar con material de soporte para dejar al médico y, además, podrán ser acompañados por el MSL en los casos en que tengan que afrontar una objeción compleja de índole científica.

Durante todo el 2017 se ahondará en las virtudes del producto, brindando, además, las novedades presentadas en los congresos internacionales de EASL y AASLD. También se comenzará a capacitar en las diferentes guías de tratamiento disponibles, ya que las estadounidenses difieren de las europeas, las cuales difieren de las argentinas. De todas formas, el aprendizaje de las guías es sólo a

nivel informativo, ya que el mensaje a transmitir al médico tiene que estar basado en el prospecto aprobado por ANMAT.

## Innovación

Es de público conocimiento que la industria farmacéutica suele ser reticente a la innovación por miedo a violar políticas de “*compliance*”<sup>9</sup>; sin embargo, se sugiere aprovechar el lanzamiento de Zepatier para destruir ese mito. Para el 2017 se establecerán cuatro bastiones con los que se impregnará de creatividad al nuevo producto: el canal VHC de Univadis, video testimonial para evento lanzamiento, una *app* para congresos y realidad aumentada en los stands. A continuación se explicará cada una de estas iniciativas.

El canal de hepatitis C en Univadis es un espacio en la web de donde se pueden obtener, de forma gratuita, las más recientes novedades de la patología: desde posters, videos, conferencias hasta estudios clínicos completos publicados en *The New England Journal of Medicine*, *Journal of Hepatology* o *Gastroenterology*. Este servicio es sumamente valorado, especialmente por los médicos jóvenes que no tienen fácil acceso a dichas publicaciones.



Gráfico XIV: Canal VHC de Univadis.

La segunda idea innovadora será preparar un video testimonial para el evento lanzamiento de Zepatier, buscando hacer partícipes del evento a todos los KOL de

<sup>9</sup> *Compliance* se llama a cumplir con las leyes y reglamentos que gobiernan la forma en que la industria farmacéutica comercializa y vende medicamentos. Los programas de *compliance* de empresas de norteamericanas consideran las recomendaciones establecidas por el Departamento de Salud y Servicios Humanos de EE.UU. y el Código de Interacciones con los Profesionales del Cuidado de la Salud creado por Investigación Farmacéutica y Fabricantes de los Estados Unidos (PhRMA), buscando prevenir, detectar y resolver posibles infracciones a la ley a las políticas de la compañía, y, de ser necesario, cursar evaluaciones y ajustes regulares para asegurar el apego a dichas políticas.

la patología. La consigna del video consistirá en que los hepatólogos o infectólogos cuenten por qué decidieron dedicarse a todo lo concerniente al hígado y cómo creen que los nuevos AAD cambiarán las vidas de los pacientes. Esta iniciativa rompe con la clásica estructura de evento lanzamiento en que sólo hablan dos disertantes: ¡aquí se lograría que todos los líderes de opinión estén arriba del escenario!



*Gráfico XV: Placa del video testimonial para lanzamiento de Zepatier.*

El proyecto más desafiante es el de la *app* para Congresos. Se diseñará una aplicación para celulares con el objetivo de aglomerar en un solo lugar toda la información útil sobre el congreso en curso. Este producto/servicio es de valor agregado para las sociedades médicas que quieren contar con una *app* en sus congresos anuales; por eso, desarrollar la *app* es una oportunidad de mercado sin aprovechar: brindar no sólo medicamentos innovadores, sino también servicios útiles para las asociaciones médicas.



*Gráfico XVI: Representación de la app para congresos*

Durante un congreso, los asistentes podrán tener todo lo relacionado al evento en sus celulares: programa, mapa, calendario, biografías de disertantes, *eposters*, redes sociales. Y no sólo eso, sino que también podrán acceder a la sección

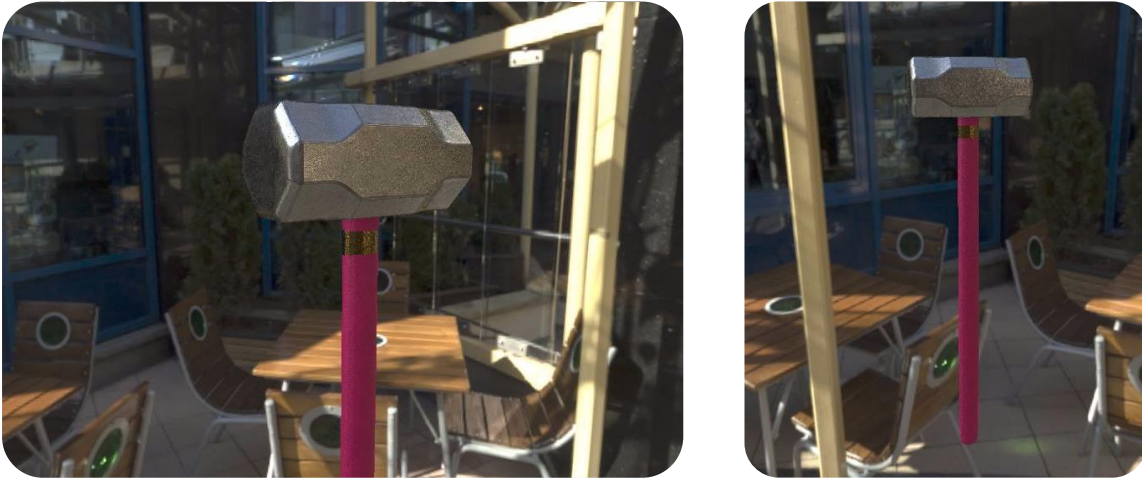


“iCongress”, un *feature* pensado para que los simposios médicos dejen de ser una charla unidireccional desde los disertantes a la audiencia y pasen a ser una forma de comunicación multi-direccional en la que tanto los oradores como el público puedan intercambiar conocimientos y opiniones, de manera tal de compartir información en ambos sentidos. Para lograr dicha meta, el *iCongress* contará con cuatro secciones: *wall*, preguntas en línea, casos clínicos y trivia. En la *Wall* o muro, los participantes podrán expresar sus opiniones sobre el simposio en pequeños comentarios (símil *tweets*), que pueden o no ser transmitidos en directo. Las preguntas en línea están pensadas para que los médicos con pánico escénico también puedan formular sus preguntas a los disertantes a través de la *app*, sin necesidad de pararse frente a un micrófono como en la vieja usanza. El segmento “casos clínicos” servirá para que la audiencia pueda someter cualquier caso clínico que quiera que el disertante discuta en el escenario; el caso a tratar en el simposio será el más votado entre el público. Por último, la trivia da al orador la posibilidad de pedir opiniones a la audiencia mientras su presentación está en curso; por ejemplo, algo muy utilizado es preguntar qué tratamiento usaría en algún tipo de paciente y luego proseguir con el simposio en base a las respuestas del público. Por último, se recomienda cambiar la forma tradicional de hacer stands en los congresos nacionales: por lo general son tres paneles que contienen un par de banquetas, una mesada y un mueble para guardar materiales, acompañados por una TV que muestra videos promocionales y gráficas de producto en los paneles.



Gráfico XVII: Boceto de stand promocional.

Entonces, en línea con el concepto de no sólo innovar con los productos sino también con las acciones, se agregará realidad aumentada en los stands, para promocionar medicamentos de una forma alternativa e interactiva, ya que los médicos deberán usar sus celulares para encontrar los logos promocionales. Además, se vincularán los objetos de realidad aumentada con páginas web con contenido de interés.



*Gráfico XVIII: Render del martillo de Zepatier para realidad aumentada.*

Si bien estas tácticas innovadoras parecieran no estar directamente vinculadas con Zepatier, sí lo están, ya que permiten mostrar el compromiso de MSD tanto con las sociedades médicas como con los profesionales de la salud (desde los residentes que pueden aprovechar el canal VHC de Univadis, hasta los líderes de opinión que se sentirán partícipes de un lanzamiento de producto brindando testimonio sobre su práctica diaria).

# Cronograma

|                             | Q2 2016   | Q3 2016                                       | Q4 2016  | Q1 2017  | Q2 2017  | Q3 2017  | Q4 2017                            |
|-----------------------------|---|---|--|----------|--|--|------------------------------------|
| <b>Medical Affairs</b>      |   |   | EIF#1<br>EIF#2                                       |          | Speaker training local<br><br>EIF#3                                      |  | Speaker training regional<br>EIF#4 |
| <b>Marketing y Ventas</b>   | LASH – SADI<br>AAEEH<br>Stand y Simposio<br>Entrenamiento APMs                      | Huésped Simp<br>FSS local                     | AASLD (13)<br><br>Entrenamiento APMs                 |          | EASL (16) - LASH (14) –<br>SADI (100) - AAEEH (12)<br><br>Lanzamiento    | Huésped &<br>Helios Simp<br><br>Entrenamientos online y F2F                    | AASLD (12)                         |
| <b>Market Access</b>        | Post CROI – Post<br>EASLFSS<br>Rosario  | Post CROI – Post<br>EASLFSS<br>Córdoba        | Post CROI – Post<br>EASLFSS<br>Mar del Plata         | Kick off | Zepatier mini-meetings: Bs. As; Rosario; MDQ, Cordoba; Mendoza; La Plata |  |                                    |
| <b>Regulatorios Demanda</b> | Cientes claves del Programa Nacional, SUR (Sistema Único de Reintegro), OOSS & PAMI |   |  |          |  |  |                                    |
| <b>Comunicación</b>         |   | "Meet the Expert"                             | Modelo de Impacto Presupuestario<br>Dossier de Valor |          | Evento con<br>Zeuzem   | Reuniones educacionales con auditores  |                                    |
| <b>Innovación</b>           | Sometimiento de dossier   |   | PARF   |          | 1ª importación &<br>inspección 1er lote                                  | Forecast/Reuniones mensuales con el demand planner                             |                                    |
| <b>Comunicación</b>         |   | Plan de Comunicación interna                  |  |          | Plan de Comunicación interna   |  |                                    |
| <b>Innovación</b>           |   | Entrevista a Rafael Esteban                   |  |          | Workshops para periodistas y ONGs  |  |                                    |
| <b>Innovación</b>           |   | Cobertura de prensa<br>el día mundial del VHC |  |          | Campaña de awareness de la AAEEH: brindar soporte y sugerencias          |  |                                    |
| <b>Innovación</b>           |   |   |  |          |  | APP Congresos – Canal VHC Univadis – Video testimonial para evento lanzamiento |                                    |

Tabla XI: Cronograma de actividades pre y post lanzamiento de Zepatier.

## Resultados esperados

Como puede visualizarse en la *Tabla XII*, se decidió ser conservador a la hora de proyectar las ventas (467 unidades total 2017), debido a que Zepatier es el último producto en estar disponible en el mercado argentino y a que no existe certeza sobre la cantidad de pacientes a tratar en 2017. Si se considera que en 2016 se trataron 2.600 pacientes, de los cuales sólo la mitad corresponden al mercado privado, entonces se alcanzaría un 12% de *patient share*, cifra similar a la conseguida por Viekira en todo un año de ventas.

| Producto         | Forecast    | Unidades |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     | Total |
|------------------|-------------|----------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-------|
|                  |             | Ene      | Feb | Mar | Abr | May | Jun | Jul | Ago | Sep | Oct | Nov | Dic |       |
| Zepatier Privado | 17 Budget   | 0        | 0   | 0   | 0   | 0   | 20  | 30  | 42  | 45  | 48  | 55  | 60  | 300   |
| Zepatier Privado | 17 Aug Fcst | 0        | 0   | 0   | 0   | 0   | 38  | 47  | 57  | 71  | 79  | 85  | 90  | 467   |
| Zepatier Privado | 18 Aug Fcst | 67       | 73  | 78  | 84  | 98  | 113 | 126 | 137 | 148 | 152 | 159 | 165 | 1.400 |
| Zepatier Público | 17 Budget   | 0        | 0   | 0   | 0   | 0   | 0   | 0   | 0   | 0   | 45  | 0   | 45  | 90    |
| Zepatier Público | 17 Aug Fcst | 0        | 0   | 0   | 0   | 0   | 0   | 0   | 0   | 0   | 0   | 0   | 0   | 0     |
| Zepatier Público | 18 Aug Fcst | 0        | 0   | 0   | 0   | 0   | 0   | 0   | 0   | 0   | 200 | 200 | 0   | 400   |
| Total Zepatier   | 17 Budget   | 0        | 0   | 0   | 0   | 0   | 20  | 30  | 42  | 45  | 93  | 55  | 105 | 390   |
| Total Zepatier   | 17 Aug Fcst | 0        | 0   | 0   | 0   | 0   | 38  | 47  | 57  | 71  | 79  | 85  | 90  | 467   |
| Total Zepatier   | 18 Aug Fcst | 67       | 73  | 78  | 84  | 98  | 113 | 126 | 137 | 148 | 352 | 359 | 165 | 1.800 |

*Tabla XII: Resultados esperados en unidades.*

| Producto         | Forecast    | Pesos (millones) |        |        |        |         |         |         |         |         |         |         |         | Total    |
|------------------|-------------|------------------|--------|--------|--------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|----------|
|                  |             | Ene              | Feb    | Mar    | Abr    | May     | Jun     | Jul     | Ago     | Sep     | Oct     | Nov     | Dic     |          |
| Zepatier Privado | 17 Budget   | \$ 0,0           | \$ 0,0 | \$ 0,0 | \$ 0,0 | \$ 0,0  | \$ 2,1  | \$ 3,1  | \$ 4,4  | \$ 4,7  | \$ 5,0  | \$ 5,7  | \$ 6,2  | \$ 31,2  |
| Zepatier Privado | 17 Aug Fcst | \$ 0,0           | \$ 0,0 | \$ 0,0 | \$ 0,0 | \$ 2,9  | \$ 3,3  | \$ 4,3  | \$ 5,3  | \$ 6,8  | \$ 8,2  | \$ 8,8  | \$ 9,4  | \$ 49,0  |
| Zepatier Privado | 18 Aug Fcst | \$ 7,0           | \$ 7,6 | \$ 8,1 | \$ 9,1 | \$ 10,6 | \$ 12,2 | \$ 14,0 | \$ 15,3 | \$ 16,5 | \$ 17,3 | \$ 18,1 | \$ 18,7 | \$ 154,5 |
| Zepatier Público | 17 Budget   | \$ 0,0           | \$ 0,0 | \$ 0,0 | \$ 0,0 | \$ 0,0  | \$ 0,0  | \$ 0,0  | \$ 0,0  | \$ 0,0  | \$ 1,8  | \$ 0,0  | \$ 1,8  | \$ 3,6   |
| Zepatier Público | 17 Aug Fcst | \$ 0,0           | \$ 0,0 | \$ 0,0 | \$ 0,0 | \$ 0,0  | \$ 0,0  | \$ 0,0  | \$ 0,0  | \$ 0,0  | \$ 0,0  | \$ 0,0  | \$ 0,0  | \$ 0,0   |
| Zepatier Público | 18 Aug Fcst | \$ 0,0           | \$ 0,0 | \$ 0,0 | \$ 0,0 | \$ 0,0  | \$ 0,0  | \$ 0,0  | \$ 0,0  | \$ 0,0  | \$ 9,5  | \$ 9,5  | \$ 0,0  | \$ 19,0  |
| Total Zepatier   | 17 Budget   | \$ 0,0           | \$ 0,0 | \$ 0,0 | \$ 0,0 | \$ 0,0  | \$ 2,1  | \$ 3,1  | \$ 4,4  | \$ 4,7  | \$ 6,8  | \$ 5,7  | \$ 8,0  | \$ 34,8  |
| Total Zepatier   | 17 Aug Fcst | \$ 0,0           | \$ 0,0 | \$ 0,0 | \$ 0,0 | \$ 2,9  | \$ 3,3  | \$ 4,3  | \$ 5,3  | \$ 6,8  | \$ 8,2  | \$ 8,8  | \$ 9,4  | \$ 49,0  |
| Total Zepatier   | 18 Aug Fcst | \$ 7,0           | \$ 7,6 | \$ 8,1 | \$ 9,1 | \$ 10,6 | \$ 12,2 | \$ 14,0 | \$ 15,3 | \$ 16,5 | \$ 26,8 | \$ 27,6 | \$ 18,7 | \$ 173,5 |

*Tabla XIII: Resultados esperados en pesos argentinos.*

Nótese que en el pronóstico de ventas ajustado en agosto (*Aug Fcst*) se aumentaron las unidades en un 20% con respecto al presupuesto inicial (*17 Budget*) y un 40% los valores en pesos. El incremento en pesos versus *Budget* se debe a las 77 unidades adicionales y a las 90 que del mercado público pasaron a

asignarse al segmento privado, el cual tiene un precio promedio mucho mayor (\$104.000 versus \$47.500).

En conclusión, se venderán 467 unidades de Zepatier en el 2017, lo que sumará \$49 millones de pesos (\$ 2,9 millones de dólares – *Tabla XIV*) de venta neta para la subsidiaria de MSD Argentina.

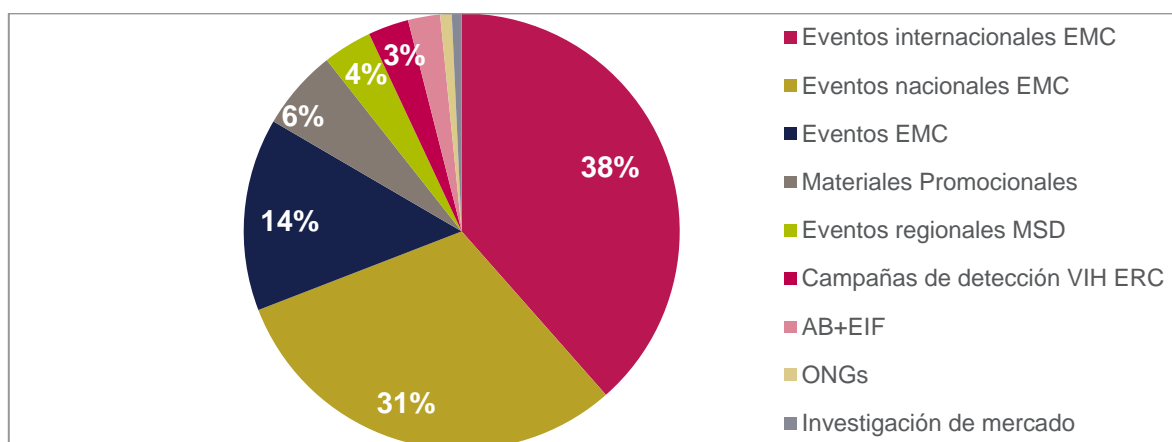
|                  |             | USD (millones) |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |
|------------------|-------------|----------------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| Producto         | Forecast    | Ene            | Feb    | Mar    | Abr    | May    | Jun    | Jul    | Ago    | Sep    | Oct    | Nov    | Dic    | Total  |
| Zepatier Privado | 17 Budget   | \$ 0,0         | \$ 0,0 | \$ 0,0 | \$ 0,0 | \$ 0,0 | \$ 0,1 | \$ 0,2 | \$ 0,3 | \$ 0,3 | \$ 0,3 | \$ 0,4 | \$ 0,4 | \$ 2,0 |
| Zepatier Privado | 17 Aug Fcst | \$ 0,0         | \$ 0,0 | \$ 0,0 | \$ 0,0 | \$ 0,2 | \$ 0,2 | \$ 0,3 | \$ 0,3 | \$ 0,4 | \$ 0,5 | \$ 0,5 | \$ 0,5 | \$ 2,9 |
| Zepatier Privado | 18 Aug Fcst | \$ 0,4         | \$ 0,4 | \$ 0,5 | \$ 0,5 | \$ 0,6 | \$ 0,7 | \$ 0,8 | \$ 0,8 | \$ 0,9 | \$ 1,0 | \$ 1,0 | \$ 1,0 | \$ 8,6 |
| Zepatier Público | 17 Budget   | \$ 0,0         | \$ 0,0 | \$ 0,0 | \$ 0,0 | \$ 0,0 | \$ 0,0 | \$ 0,0 | \$ 0,0 | \$ 0,0 | \$ 0,1 | \$ 0,0 | \$ 0,1 | \$ 0,2 |
| Zepatier Público | 17 Aug Fcst | \$ 0,0         | \$ 0,0 | \$ 0,0 | \$ 0,0 | \$ 0,0 | \$ 0,0 | \$ 0,0 | \$ 0,0 | \$ 0,0 | \$ 0,0 | \$ 0,0 | \$ 0,0 | \$ 0,0 |
| Zepatier Público | 18 Aug Fcst | \$ 0,0         | \$ 0,0 | \$ 0,0 | \$ 0,0 | \$ 0,0 | \$ 0,0 | \$ 0,0 | \$ 0,0 | \$ 0,0 | \$ 0,5 | \$ 0,5 | \$ 0,0 | \$ 1,1 |
| Total Zepatier   | 17 Budget   | \$ 0,0         | \$ 0,0 | \$ 0,0 | \$ 0,0 | \$ 0,0 | \$ 0,1 | \$ 0,2 | \$ 0,3 | \$ 0,3 | \$ 0,4 | \$ 0,4 | \$ 0,5 | \$ 2,2 |
| Total Zepatier   | 17 Aug Fcst | \$ 0,0         | \$ 0,0 | \$ 0,0 | \$ 0,0 | \$ 0,2 | \$ 0,2 | \$ 0,3 | \$ 0,3 | \$ 0,4 | \$ 0,5 | \$ 0,5 | \$ 0,5 | \$ 2,9 |
| Total Zepatier   | 18 Aug Fcst | \$ 0,4         | \$ 0,4 | \$ 0,5 | \$ 0,5 | \$ 0,6 | \$ 0,7 | \$ 0,8 | \$ 0,8 | \$ 0,9 | \$ 1,5 | \$ 1,5 | \$ 1,0 | \$ 9,6 |

*Tabla XIV: Resultados esperados en dólares.*

## Presupuesto de inversión/gastos

En cuanto a la distribución del presupuesto de gastos, inevitablemente el 38% se destinaría a auspicio de médicos a congresos internacionales, ya que en un año de lanzamiento es importante facilitar el acceso a las últimas novedades en materia de hepatología. Se aconseja que alrededor de 30 médicos viajen a EASL y AASLD. Paralelamente, la participación en congresos nacionales representaría casi la misma inversión que la destinada a los internacionales (31%, ver *Gráfico XIX*), la diferencia recae en que parte de ésta tiene como contraparte la posibilidad de organizar simposios satélites y/o stands promocionales.

A grande rasgos, con esta distribución del presupuesto de gastos, se ve la intención de apalancarse en todas las variantes existentes de la educación médica continua para hacer difusión de las virtudes de Zepatier a lo largo y a lo ancho del país. Otro aspecto relevante es el ratio de Promo/Ventas Netas, que sólo asciende al 15%, tratándose de un producto en año de lanzamiento, con sólo seis meses de venta.



*Gráfico XIX: Distribución del presupuesto de gastos 2017.*

## Implementación y control





Como todo lanzamiento, cada paso para tener el producto en la calle debe ser monitoreado de cerca. Para que las ventas de Zepatier comenzaran en junio según lo planificado, se tuvo un panel de control online llamado *ilaunch*, donde cada área involucrada dejaba asentada la fecha de inicio y finalización estimada y efectiva de cada una de las tareas necesarias para comercializar Zepatier en Argentina (*ver Gráfico XX*).

| Timeline Framework |                   |  |        |                    |                  |                   |                 |
|--------------------|-------------------|--|--------|--------------------|------------------|-------------------|-----------------|
| #                  | Add / Delete Task | Task name                                  | Status | Planned Start Date | Planned End Date | Actual Start Date | Actual End Date |
| 1                  | +                 | > 2 Regulatory                             | ✓      | 01-Mar-2016        | 05-May-2017      | 11-Mar-2016       | 29-Mar-2017     |
| 12                 | +                 | > 3 Supply Planning & Execution            | 🕒      | 02-Jan-2017        | 12-May-2017      | 02-Jan-2017       | 04-May-2017     |
| 24                 | +                 | > 4 Market Access, Reimbursement & Pricing | 👉      | 01-Jun-2016        | 01-Dec-2017      | 01-Jun-2016       | 05-May-2017     |
| 31                 | +                 | > 6 Market & Brand Foundation              | ✓      | 31-Jan-2017        | 31-Jan-2017      | 31-Jan-2017       | 31-Jan-2017     |
| 34                 | +                 | > 7 Public Affairs & Policy                | ✓      | 10-May-2016        | 01-Dec-2017      | 02-May-2016       | 01-Dec-2017     |
| 38                 | +                 | > 8 Communications                         | ✓      | 01-Jun-2016        | 15-Dec-2016      | 23-May-2016       | 18-Nov-2016     |
| 48                 | +                 | > 9 Scientific Engagement                  | ✓      | 01-Mar-2016        | 15-Mar-2018      | 01-Mar-2016       | 15-Mar-2018     |
| 63                 | +                 | > 11 Field Force Readiness                 | ✓      | 09-May-2016        | 03-Mar-2017      | 09-May-2016       | 03-Mar-2017     |
| 75                 | +                 | > 12 HCP Education & Promotion             | ✓      | 01-Mar-2016        | 15-Feb-2017      | 01-Mar-2016       | 15-Feb-2017     |
| 86                 | +                 | > 13 Pricing                               | 👉      | 01-Oct-2016        | 03-Apr-2017      | 12-Sep-2016       | 03-Apr-2017     |

*Gráfico XX: imagen de la plataforma ilaunch.*

Ya lanzado el producto, se recomienda hacer un seguimiento del estado de acceso de Zepatier en las principales obras sociales y prepagas del país (*Tabla XV*). Para saber por qué no se vende, primero hay que saber por qué se vende, razón por la cual es de vital importancia conocer los lugares en los que ya se agregó Zepatier al vademécum, en cuáles el ingreso todavía está en trámite, en cuáles pacientes ya iniciaron tratamiento, etcétera.

| N°           | OOSS              | Afiliados         | Status | Documentos presentados       |
|--------------|-------------------|-------------------|--------|------------------------------|
| 1            | PAMI              | 5.000.000         |        | Dossier de valor y prospecto |
| 2            | OSECAC            | 1.996.793         |        | Dossier de valor y prospecto |
| 3            | IOMA              | 1.825.128         |        | Dossier de valor y prospecto |
| 4            | OSDE              | 1.648.927         |        | Dossier de valor y prospecto |
| 5            | UOCRA             | 1.000.000         |        | Dossier de valor y prospecto |
| 6            | OSPRERA           | 890.783           |        | Dossier de valor y prospecto |
| 7            | Galeno            | 810.208           |        | Dossier de valor y prospecto |
| 8            | Swiss Medical     | 787.530           |        | Dossier de valor y prospecto |
| 9            | Hospital Italiano | 138.606           |        | Dossier de valor y prospecto |
| 10           | APROSS            | 541.700           |        | Dossier de valor y prospecto |
| 11           | IAPOS             | 470.000           |        | Dossier de valor y prospecto |
| 12           | UP                | 417.000           |        | Dossier de valor y prospecto |
| 13           | SANIDAD           | 400.000           |        | Dossier de valor y prospecto |
| 14           | OSEP MZA          | 356.748           |        | Dossier de valor y prospecto |
| 15           | IOSE              | 345.000           |        | Dossier de valor y prospecto |
| 16           | ObSBA             | 308.000           |        | Dossier de valor y prospecto |
| 17           | Omint             | 304.488           |        | Dossier de valor y prospecto |
| 18           | IPSST (tuc)       | 300.000           |        | Dossier de valor y prospecto |
| 19           | OSCHOCA           | 300.000           |        | Dossier de valor y prospecto |
| 20           | OSPLAD            | 280.000           |        | Dossier de valor y prospecto |
| <b>TOTAL</b> |                   | <b>18.120.911</b> |        |                              |

-  Inclusión obtenida; pacientes siendo tratados
-  Inclusión obtenida; esperando pacientes
-  Trabajando para conseguir inclusión
-  No contactada

*Tabla XV: Tabla para monitorear el acceso en las principales obras sociales y prepagas.*

En lo que respecta a las *mini-meetings*, es importante llevar un recuento de cada una, relevando el tópico a tratar, la cantidad de asistentes, el hospital en la que se desarrolló y qué APM la organizó (*Tabla XVI*)



|               | 2017 |     |     |     |     |     |     |     |     |     |
|---------------|------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| APM           | Mar  | Abr | May | Jun | Jul | Ago | Sep | Oct | Nov | Dic |
| Benedetti     |      | X   |     |     |     |     |     |     |     |     |
| Bonofiglio    |      | X   |     |     |     |     |     |     |     |     |
| Ditler        |      |     |     |     |     |     |     |     |     |     |
| Gallelli      |      |     | X   |     |     |     |     |     |     |     |
| Gómez         |      |     |     |     |     |     |     |     |     |     |
| Napolitano    |      |     |     |     |     |     |     |     |     |     |
| Souto         | X    |     |     |     |     |     |     |     |     |     |
| Torres Flores |      |     |     |     |     |     |     |     |     |     |

*Tabla XVI: Tabla para monitoreo de mini-meetings.*

Por último, es crucial el seguimiento de la venta mes a mes, comparando los resultados obtenidos versus los esperados, para monitorear si se está cumpliendo con lo pronosticado en el último *forecast*. Para cumplir tal tarea, se recomienda solicitar al departamento de Comercialización un reporte de ventas semanal en el que se monitoree las ventas del producto en unidades y valores con una columna adyacente que indique el objetivo a cumplir, para el mes en curso, según el *forecast* más actualizado.

## **Notas personales de cierre**

Al momento de terminar de escribir este trabajo (mayo de 2017) todavía no se había lanzado Zepatier al mercado. Sin embargo, luego de las correcciones y sugerencias de mi tutor y de la espera a tener una fecha de defensa, el producto ya tiene dos meses de venta (colocación) y está a punto de generar demanda genuina.

Todo el análisis realizado en este trabajo final enmarca los pilares fundamentales con los que se posicionará a Zepatier en la mente de los médicos y pagadores. Las tácticas mencionadas empezaron a ponerse en práctica con un equipo multidisciplinario local (acceso, medical y marketing) de nueve personas y una fuerza de ventas de ocho APMs.

En los próximos meses tendré la satisfacción personal de poder ver la implementación de este plan de marketing al que tanto esfuerzo le he dedicado, y hoy se ha convertido en parte de mi trabajo de tesis.

## Bibliografía

- AASLD/IDSA/IAS. 2015. Initial treatment of HCV infection - Summary Box. Recommendations for testing, managing and treating hepatitis C. Disponible en: <http://www.hcvguidelines.org/full-report/initial-treatment-hcv-infection>
- AASLD/IDSA/IAS. 2015. When and in whom to initiate HCV therapy. Recommendations for testing, managing and treating hepatitis C. Disponible en: <http://www.hcvguidelines.org/full-report/hcv-testing-and-linkage-care>
- Bell, Jacob. 2017. Gilead works on lifecycle management for Sovaldi as Hep C franchise wanes, <http://www.biopharmadive.com/news/Gilead-hep-c-populations-harvoni-sovaldi/440369/> (consultado en mayo 2017)
- Centers for Disease Control and Prevention. Hepatitis C FAQs for the public. 2014; Disponible en: <http://www.cdc.gov/hepatitis/c/cfaq.htm#cFAQ41>
- Civan J.; Fibrosis del Hígado; Disponible en <https://www.msmanuals.com/es/hogar/trastornos-del-higado-y-de-la-vesicula-biliar/fibrosis-y-cirrosis-del-higado/fibrosis-del-higado>
- Dawravoo, L, Cohen, S. 2013. Treatment of Hepatitis C. In: Jensen, D, Reau, N, editors. Hepatitis C: OUP.
- Dore GJ., Ward J., Thursz M. 2014. Hepatitis C disease burden and strategies to manage the burden. *Journal of Viral Hepatitis* 2014; 21 Suplemento 1:1-4.
- Erin Gower, Chris Estes, Sarah Blach, Kathryn Razavi-Shearer, Homie Razavi. 2014. Global epidemiology and genotype distribution of the hepatitis C virus infection. *Journal of Hepatology* 2014;61(1 Suplemento):S45-57.
- Ezequiel Ridruejo, Hugo Fainbom y Alejandra Villamil. 2016. Cribado, diagnóstico y tratamiento de la hepatitis por virus C en la práctica clínica. *MEDICINA* 2016; 76: 390-398.
- Feld, JJ. 2014. Interferon-free strategies with a nucleoside/nucleotide analogue. *Semin Liver Dis*.

- International Federation of Pharmaceutical Manufacturers & Associations (IFPMA). 2014. Towards a sustainable, intersectoral approach to viral hepatitis.
- K@iros, Revista de Ciencia y Tecnología para su Farmacia, <http://ar.kairosweb.com/#> (consultado en mayo 2017)
- Liang, TJ, Ghany, MG. 2013. Current and future therapies for hepatitis C virus infection. *New England Journal of Medicine*.
- Lindenbach, BD, Murray, CL, et al. 2013. Flaviviridae. In: Knipe, DM, Howley, PM, editors. *Fields Virology*. 6th ed. Philadelphia, PA.: Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins
- Lindenbach, BD, Rice, CM. 2005. Unravelling hepatitis C virus replication from genome to function. *Nature*.
- Mandell GL, Bennett JE, et al. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. Chapter 116: Chronic viral hepatitis. 7th ed. Philadelphia, PA: Churchill Livingstone Elsevier; 2010.
- María Virginia Reggiardo, Federico Tanno, Manuel Mendizabal y Omar Galdame. 2014. Consenso Argentino de Hepatitis C 2013. *Acta Gastroenterol Latinoam* 2014; 44:154-173.
- Messina et al. 2015. Global Distribution and Prevalence of Hepatitis C Virus Genotypes. *Hepatology* 2015; 61(1): 77–87.
- Organización Mundial de la Salud (OMS)/World Health Organization (WHO). 2014. Guidelines for the screening, care and treatment of persons with hepatitis C infection.
- Organización Mundial de la Salud. Hepatitis Virales. 2015. Disponible en: <http://www.who.int/hiv/topics/hepatitis/hepatitisinfo/es/>
- Pawlotsky, JM, Feld, JJ, et al. 2015. From non-A, non-B hepatitis to hepatitis C virus cure. *J Hepatol*.
- Porter, M. 1991. Estrategia competitiva: técnicas para el análisis de los sectores industriales y de la competencia. México: CECOSA.

- Ray, SC, Bailey, JR, et al. 2013. Hepatitis C Virus. In: Knipe, DM, Howley, PM, editors. Fields Virology. 6th ed. Philadelphia, PA.: Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins.
- Ries, Al y Troun, Jack. 2001. Positioning: the battle for your mind. New York: McGraw-Hill.
- Taber's. Diccionario médico online. Disponible en: <http://www.tabers.com>
- Wedemeyer, H. 2015. Chapter 80 Hepatitis C. In: Feldman, M, Friedman, LS, et al., editors. Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease. 10th ed. Philadelphia, PA: Saunders.

## Anexo

| Enero - Noviembre 2016 (11 meses) |             |            |            |            |             |               |
|-----------------------------------|-------------|------------|------------|------------|-------------|---------------|
| Mercado privado                   | Dakinza     | Probirase  | Sovaldi    | Viekira    | TOTAL       | APM           |
| Scienza                           | 715         | 509        | 269        | 138        | 1631        | Enjamio       |
| Orien                             | 243         | 243        | 11         | 40         | 537         | Gallelli      |
| Went                              | 83          | 44         | 50         | 6          | 183         | Torres Flores |
| Citifarma                         | 67          | 0          | 68         | 17         | 152         | Gallelli      |
| Proveedores H.                    | 22          | 32         | 13         | 2          | 69          | Bonofiglio    |
| Monumento                         | 112         | 0          | 88         | 24         | 224         | Gómez         |
| Rosfar                            | 0           | 24         | 14         | 4          | 42          | Gómez         |
| Mediterránea                      | 36          | 25         | 8          | 1          | 70          | Benedetti     |
| Oncofarma                         | 1           | 0          | 0          | 0          | 1           | Benedetti     |
| Diaxon                            | 0           | 0          | 1          | 2          | 3           | Torres Flores |
| <b>Total Droguerías</b>           | <b>1279</b> | <b>877</b> | <b>522</b> | <b>234</b> | <b>2912</b> |               |
| <b>Total Convenios</b>            | <b>1395</b> | <b>612</b> | <b>783</b> | <b>310</b> | <b>1705</b> |               |

*Venta a principales droguerías de enero a noviembre 2016*

| Mercado Público             | Dakinza | Probirase | Sovaldi | Viekira |
|-----------------------------|---------|-----------|---------|---------|
| <b>1° Compra enero 2016</b> | 6.600   | 3.200     | 1.860   | 0       |
| <b>Ampliación 2016</b>      | 2.310   | 1.120     | 558     | 0       |

*Venta al MSAL 2016*

| PAMI           | Dakinza | Probirase | Sovaldi | Viekira |
|----------------|---------|-----------|---------|---------|
| abril-sep 2016 | 825     | 342       | 610     | 235     |

*Venta PAMI de abril a septiembre 2016*