

UNIVERSIDAD DE COSTA RICA

FACULTAD DE FARMACIA



Informe Final de Práctica Dirigida

Centro de Práctica: AstraZeneca CAMCAR S.A

“Estudio DECLARE (Dapagliflozina) y su impacto en los hábitos de prescripción de medicamentos indicados en el manejo de la Diabetes Mellitus tipo 2 en Centroamérica y República Dominicana”

Joselyn Valverde Morales

B16790

Comité Asesor:

Coordinador de la Práctica Dirigida: Dr. Jorge Pacheco Molina, Facultad de Farmacia, UCR

Tutor en el Centro de Práctica: Dr. Mike Lang Grytun, AstraZeneca CAMCAR-MAC-S.A.

Tutor Académico: Dr. José Miguel Chaverri Fernández, Facultad de Farmacia, UCR

Diciembre 2018 - Junio 2019

El presente informa final de práctica dirigida fue revisado, evaluado y aprobado por el siguiente comité:



Aprobado y revisado por:

Dr. Mike Lang Grytun

AstraZeneca CAMCAR

Tutor Práctico



Revisado por:

Dr. Jorge A. Pacheco

Universidad de Costa Rica

Tutor Académico



Revisado por:

Dr. José Miguel Chaverri

Universidad de Costa Rica

Tutor Académico



Revisado por:

Dr. Alfonso Pereira

Universidad de Costa Rica

Lector



Elaborado por:

Joselyn Valverde Morales

Universidad de Costa Rica

Estudiante

Índice

| | |
|--|----|
| Informe Final de Práctica Dirigida..... | 1 |
| Marco Teórico | 4 |
| Objetivos | 7 |
| Objetivo General..... | 7 |
| Objetivos Específicos..... | 7 |
| Trabajo de Investigación de Práctica Dirigida..... | 17 |
| Problema..... | 18 |
| Justificación | 18 |
| Objetivos | 20 |
| Objetivo General..... | 20 |
| Objetivos Específicos..... | 20 |
| Marco teórico..... | 21 |
| Metodología..... | 25 |
| Análisis del estudio DECLARE..... | 25 |
| Evaluación del mercado | 25 |
| Resultados..... | 28 |
| Discusión | 36 |
| Conclusiones..... | 44 |
| Recomendaciones..... | 44 |
| Referencias Bibliográficas..... | 45 |
| Cronograma..... | 50 |

Resumen del Proyecto de Investigación

Valverde, J. Estudio DECLARE (Dapagliflozina) y su impacto en los hábitos de prescripción de medicamentos indicados en el manejo de la Diabetes Mellitus tipo 2 en Centroamérica y República Dominicana. Informe Final de Práctica Dirigida. Facultad de Farmacia. Universidad de Costa Rica. 2019.

Comité Asesor: Coordinador de la Práctica Dirigida: Dr. Jorge Pacheco Molina, Facultad de Farmacia, UCR; Tutor en el Centro de Práctica: Dr. Mike Lang Grytun, AstraZeneca CAMCAR S.A.; Tutor Académico: Dr. Jose Miguel Chaverri, Facultad de Farmacia, UCR.

El proyecto de investigación consistió en realizar un análisis del posible impacto del estudio DECLARE en los hábitos de prescripción de medicamentos indicados para el manejo de la diabetes mellitus tipo 2, en Centroamérica y República Dominicana. Lo anterior se realizó mediante el uso de varias bases de datos y dando especial énfasis a la molécula analizada en el estudio clínico, es decir, Dapagliflozina.

El aumento en la prevalencia de la enfermedad, el alto riesgo que tienen los pacientes con diabetes mellitus tipo dos de padecer de una enfermedad cardiovascular aterosclerótica, falla cardíaca o enfermedad renal y la necesidad de definir el perfil de seguridad de la molécula Dapagliflozina llevaron a la realización de este estudio clínico.

El estudio clínico no logró tener un impacto positivo durante los primeros meses del año 2019 en el mercado prescriptivo de productos utilizados en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 donde predominan las moléculas iDPP-4 o iSGLT-2 debido a que no logró contrarrestar aspectos externos e internos de la empresa AstraZeneca CAMCAR S.A, es hasta los meses finales de la investigación que empiezan a verse resultados positivos.

Palabras Claves: Diabetes Mellitus tipo 2, Dapagliflozina, Forxiga, Xigduo, DECLARE.

Marco Teórico

El estudiante de la carrera de licenciatura en Farmacia de la Universidad de Costa Rica al momento de completar cada uno de los cursos que se encuentran en el respectivo plan de estudios debe proceder según las Normas Complementarias de la Facultad de Farmacia a realizar un trabajo final de graduación para optar por el grado de Licenciatura y Doctor en Farmacia.¹

Son tres las opciones de trabajos finales que ofrece el documento mencionado anteriormente, las cuales se denominan: Tesis de Graduación, Proyecto de Graduación y Práctica Dirigida de Graduación. En este caso en particular se pondrá en ejecución una Práctica Dirigida que tiene como requisito un Informe Final que debe cumplir con la redacción, presentación y defensa pública según lo expuesto en el documento de las Normas Complementarias así como en el Reglamento de Trabajos Finales de Graduación de la Universidad de Costa Rica.^{1,2}

El profesional en farmacia es descrito por la misma facultad como “el profesional en el área de la salud especialista en medicamentos y productos de interés sanitario, capacitada para contribuir con la investigación y desarrollo, producción, control de calidad, regulación, promoción, dispensación, aplicación, evaluación y optimización del uso de los medicamentos, cosméticos, productos naturales, equipo y material biomédico y artículos farmacopeicos”. Es a partir de la definición anterior que con la Práctica Dirigida se busca que el estudiante aplique todos sus conocimientos teórico-práctico en la institución pública o privada en la que se encuentra por seis meses.^{1,3}

La fundación de la empresa AstraZeneca en donde se realizó la práctica dirigida se da en 1999 tras la fusión de dos grandes compañías, una de ellas llamada Astra AB que funcionaba como un laboratorio sueco que resultó ser el complemento perfecto para la farmacéutica británica Zeneca Group, debido a que ambas compartían raíces científicas sólidas que las llevaron a desarrollar una estrategia guiada a la investigación y desarrollo. Además, se caracterizan por múltiples acuerdos de colaboración en busca de unificar esfuerzos en pro de la ciencia y la salud.^{4,5}

AstraZeneca se define como una compañía biofarmacéutica global e innovadora, que se encuentra centrada en el descubrimiento, desarrollo y comercialización de medicamentos bajo prescripción médica. Tiene dentro de la misma, cuatro grandes áreas: enfermedades metabólicas y cardiovasculares; oncología; respiratorio, inflamatorio y autoinmunidad, y por último infecciones y neurociencia.^{4,6}

La diabetes se ha convertido en un importante problema de salud pública hasta el punto de ser considerada mundialmente como una de las cuatro enfermedades no transmisibles (ENT) en la que se debe intervenir con carácter prioritario. Para el año 2014 se estimó que eran 422 millones de adultos en todo el mundo los que vivían con diabetes mientras que en el año 1980 eran aproximadamente 108 millones; tiendose un crecimiento de más del 290%, siendo la causa directa de muerte de 1,6 millones de personas en el 2015.⁷

Debido a lo anterior es que la empresa se ha comprometido a estudiar y a desarrollar medicamentos para esta enfermedad con el objetivo de mejorar la calidad de vida de quien la padece, complementando con estudios clínicos que buscan reflejar la seguridad y efectividad de sus productos. Además, en el caso específico de la diabetes, resulta ser una enfermedad que tiene la capacidad de ser causante de múltiples complicaciones para el paciente, tal como ceguera, insuficiencia renal, infarto del miocardio, accidente cerebrovascular y amputación de los miembros inferiores. Cabe destacar que la FDA recomienda que las nuevas terapias antidiabéticas para la diabetes tipo 2 sean sometidas a estudios que evalúen la seguridad cardiovascular.^{7,8}

Dentro de la empresa se encuentran en total 3 opciones dirigidas a este padecimiento, las cuales son:

- **Kombiglyze XR® (Saxagliptina + Metformina):** Es un producto combinado que contiene metformina que es un agente antidiabético (biguanida oral) y saxagliptina que funciona como un inhibidor competitivo de dipeptidil peptidasa tipo IV que provoca una desaceleración de la inactivación de las hormonas incretinas: péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1) y polipéptido inhibidor gástrico (GIP).

- **Forxiga® (Dapagliflozina):** Pertenece a los agentes antidiabéticos llamados inhibidores del co-transportador de sodio-glucosa 2 (SGLT2) los cuales funcionan bloqueando la reabsorción de glucosa en el riñón, provocando un incremento de la excreción de la misma mediante la orina y reduce sus concentraciones en sangre.
- **Xigduo® (Dapagliflozina + Metformina):** Es un producto que combina dos agentes antidiabéticos orales, una biguanida con un inhibidor SGLT2. Esta combinación ha evidenciado reducciones de hemoglobina glicosilada entre 0,7% y 0,8%. Además de mejorar en muchas ocasiones la adherencia de los pacientes porque se disminuye el número de tabletas a consumir por día.¹⁰

Objetivos

Objetivo General

Demostrar las destrezas y conocimientos adquiridos durante la carrera de Licenciatura en Farmacia durante la realización de la práctica dirigida en el área de Mercadeo en AstraZeneca CAMCAR S.A

Objetivos Específicos

1. Conocer las funciones generales del área de mercadeo en una compañía farmacéutica global, así como su importancia.
2. Aplicar las destrezas, habilidades y conocimientos nuevos relacionados al área de mercadeo con la finalidad de apoyar en el análisis de la información numérica y el desarrollo de contenido y materiales para eventos.
3. Elaborar un dashboard (tablero) que se actualice cada mes con las diferentes bases de datos para llevar un seguimiento del mercado de interés.
4. Desarrollar los conocimientos y habilidades necesarias para llevar a cabo el proyecto de investigación de manera exitosa.

CUADRO I. Memoria de Actividades realizadas durante la práctica dirigida en AstraZeneca CAMCAR, S.A. Área de Mercadeo de Diabetes

| Semana | Fecha | Actividades |
|---------------|----------------------|---|
| 1 | 3 – 7 de Diciembre | <p>Semana Introdutoria por parte de Recursos Humanos.</p> <p>Entrega del equipo de cómputo, el espacio de trabajo y las tarjetas de acceso.</p> <p>Recorrido por las instalaciones de la empresa.</p> <p>Presentación general de la empresa, así como sus valores más importantes y las áreas en las que se divide.</p> <p>Asignación de lecturas obligatorias sobre políticas de la empresa, procedimientos operativos y legislaciones.</p> |
| 2 | 10 - 14 de Diciembre | <p>Reunión con Esteban Rodríguez (Brand Lead) para una breve explicación del mercado de la diabetes y los proyectos para el año 2019.</p> <p>Asignación y realización de tareas con respecto a la ayuda visual a presentar en el 2019.</p> <p>Lectura de las asignaciones obligatorias.</p> <p>Reunión con Gabriel Bolaños (pasante Mercadeo de CORE) para dar una guía de las funciones que tiene a cargo, así como de la base de datos que utiliza.</p> |

| | | |
|----------|-------------------------------|---|
| | | <p>Reunión con Alejandro Granados (Marketing Business Intelligence) para una breve explicación del Mercado de Diabetes y las distintas bases de datos.</p> <p>Accesos a dos bases de datos: InMarket y IMS.</p> |
| 3 | 17 – 21 de Diciembre | <p>Entrenamiento en Farmacovigilancia.</p> <p>Reunión con Esteban Rodríguez y Patricia Hamilton (GCO Regional Production Manager) para conversar sobre los materiales para el año 2019.</p> <p>Reunión con los diseñadores de Aldea Estudio que tienen a cargo los proyectos de diabetes.</p> <p>Entrega de las asignaciones solicitadas de la ayuda visual a Esteban Rodríguez y a los diseñadores de Aldea Estudio.</p> |
| 4 | 24 – 28 de Diciembre | Semana Libre (Navidad) |
| 5 | 31 de Diciembre al 4 de Enero | <p>Regreso: 3 de enero</p> <p>Finalización de las lecturas obligatorias.</p> <p>Seguimiento de la elaboración de la ayuda visual.</p> <p>Asignación de varios materiales que requieren traducción.</p> |
| 6 | 7 – 11 de Enero | Elaboración de una presentación de Power Point con la data de los medicamentos que contienen dapagliflozina con información del InMarket y el IMS. |

| | | |
|----------|-----------------------------|---|
| | | <p>Entrenamiento con Verónica Vásquez (KAM Gerente CA de CloseUp) para conocimiento general de la generación de reportes y entrega de usuario y clave.</p> <p>Seguimiento a la Ayuda Visual.</p> |
| 7 | 14 – 18 de Enero | <p>Reunión con Arantxa González (Business Support Analyst) para conocer el flujo de la ayuda visual del año anterior directamente como lo ven los integrantes de la fuerza de ventas.</p> <p>Reunión con Verónica Vásquez para la instalación de la base de datos CloseUp.</p> <p>Elaboración de una guía de flujo para los diseñadores de la ayuda visual.</p> |
| 8 | 21 – 25 de Enero | <p>Generación de reportes de la base de datos CloseUp y su respectivo análisis e interpretación, así como la elaboración de una presentación con la data.</p> <p>Unificar la data obtenida en las tres bases de datos para presentarla en la Reunión de Ventas de Febrero.</p> <p>Reunión con Esteban Rodríguez para definir el tema del proyecto de investigación.</p> |
| 9 | 28 de Enero al 1 de Febrero | <p>Inicio del proyecto de investigación.</p> <p>Entrega del título y objetivos del proyecto de investigación.</p> |

| | | |
|-----------|--------------------|---|
| | | <p>Afinar detalles de la logística de la reunión de ventas. Así como la presentación y las actividades a realizar con el equipo de Centroamérica y del Caribe.</p> <p>Inducción respecto al Control de la Calidad.</p> |
| 10 | 4 – 8 de Febrero | Reunión de Ventas en Ciudad Panamá. |
| 11 | 11 – 15 de Febrero | <p>Acceso a una cuarta base de datos llamada Sell In y Sell Out.</p> <p>Entrega avance de la ayuda visual por parte de Aldea Estudio</p> <p>Reunión con Patricia Hamilton y Esteban Rodríguez para revisar el avance de la ayuda visual</p> <p>Entrega del análisis de la data de Sell In</p> |
| 12 | 18 – 22 de Febrero | <p>Reunión con Esteban Rodríguez para definir los cambios en la ayuda visual.</p> <p>Elaboración de un documento con las modificaciones de la ayuda visual, así como la búsqueda de cada una de las referencias de los slides. Enviado a Aldea Estudio</p> <p>Asignación de DapaNews, una ayuda digital interna.</p> <p>Se define la información a utilizar en el DapaNews</p> <p>Presentación donde se da la unión de los datos de todos los países de Centroamérica y República Dominicana.</p> |

| | | |
|------------------|--|--|
| <p>13</p> | <p>25 de Febrero al 1 de Marzo</p> | <p>Se trabaja la data de InMarket, Sell In e IMS</p> <p>Reunión con el Dr. Esteban Coto (Medical Diabetes) y se definen modificaciones de las ayudas visuales.</p> <p>Reunión con Verónica Vásquez para actualizar la base de datos de CloseUp</p> <p>Se me asigna al Dr José Miguel Chaverri como el tutor de mi proyecto de investigación.</p> <p>Se trabaja y se envía avance del trabajo de investigación.</p> |
| <p>14</p> | <p>4 – 8 de Marzo</p> | <p>Se realiza una revisión de la última versión de la Ayuda Visual y se envían los cambios que se consideran necesarios.</p> <p>Seguimiento y entrega del primer avance de DapaNews</p> <p>Se trabaja y analiza la data de Enero de la base de datos IMS</p> |
| <p>15</p> | <p>11 – 15 de Marzo</p> | <p>Se trabaja y analiza la data de Febrero de la bases de datos: Sell In y Sell Out, además del InMarket.</p> <p>Se inicia con la extracción de información de la base de datos CloseUp</p> <p>Reunión con el Dr. Jose Miguel Chaverri</p> <p>Entrega de un resumen de la información extraída y analizada del IMS</p> |

| | | |
|-----------|---------------------|--|
| 16 | 18 - 22 de Marzo | <p>Se trabaja en una presentación con la información numérica para que sea presentada ante el Vicepresidente de LATAM de AstraZeneca</p> <p>Se entrega información solicitada por Esteban Rodríguez respecto a análisis más profundos de datos numéricos</p> <p>Se entrega avance del proyecto de graduación</p> |
| 17 | 25 – 29 de Marzo | <p>Visita del Vicepresidente de LATAM de AstraZeneca: Tosh Butt</p> <p>Avance en el contenido de la ayuda digital DapaNews</p> <p>Llamada telefónica con el Dr. Chaverri para definir detalles del proyecto de graduación</p> |
| 18 | 1 – 5 de Abril | <p>Entrega de avance del proyecto de graduación</p> <p>Se trabaja con la data de Sell In</p> |
| 19 | 8 – 12 de Abril | <p>Entrega de avance del proyecto de graduación</p> <p>Se trabaja en la data de IMS</p> <p>Se definen los temas para Dapa News y se acelera el lanzamiento</p> |
| 20 | 15 – 19 de Abril | Semana Santa |
| 21 | 22 – 26 de Abril | Solicitud de acceso a la nueva plataforma de la base de datos InMarket (Power BI) |

| | | |
|-----------|-------------------------|---|
| | | <p>Participación en la elaboración de una presentación de la información numérica para ser expuesta en una reunión de Diabetes a nivel latinoamericano</p> <p>Acceso a Power BI</p> <p>Cesación del contrato entre la empresa AstraZeneca y mi tutor Esteban Rodríguez</p> |
| 22 | 29 de Abril – 3 de Mayo | <p>Asignación de Mike Lang como nuevo Brand Lead de Diabetes</p> <p>Elaboración de slides solicitados por el Gerente de Marketing Pablo Cardoza para cubrir reunión programada con el vicepresidente de LATAM Tosh Butt respecto a Diabetes</p> <p>Retomar el proyecto de la Ayuda Visual con el Dr. Esteban Coto</p> |
| 23 | 6 – 10 de Mayo | <p>Incorporación de Mike Lang</p> <p>Entrega de avance del proyecto de graduación</p> |
| 24 | 13 – 17 de Mayo | <p>Reunión con Mike Lang para mostrarle el manejo de las diferentes bases de datos que tengo a cargo y la manera de presentarlos, así como los demás proyectos en los que estaba involucrada para darles el debido seguimiento.</p> <p>Asignación de la elaboración de una libreta pequeña para la actividad del lanzamiento de Xigduo en Trinidad y Tobago</p> |

| | | |
|------------------|------------------------|--|
| <p>25</p> | <p>20 – 24 de Mayo</p> | <p>Traducción de slides para la nueva ayuda visual</p> <p>Correcciones del proyecto de graduación</p> <p>Seguimiento de la libreta solicitada la semana anterior</p> <p>Inicio del flujo de los resultados del trabajo de graduación</p> |
| <p>26</p> | <p>27- 31 de Mayo</p> | <p>Asignación del contenido de la nueva página web para PCP's para los productos Forxiga y Xigduo.</p> <p>Elaboración de una solicitud por parte de Peter Overhue (Country President) de un análisis específico de la aplicación CloseUp.</p> <p>Asignación de solicitar dos materiales (gafetes y certificado de asistencia) para un evento de Julio destinado a médicos en Costa Rica. Se trabaja directamente con Aldea Estudio</p> <p>Actividad con el equipo de mercadeo: Charla dirigida por dos profesionales con gran experiencia en el tema de innovación</p> <p>Reunión con Mike Lang para mostrarle un avance del TFG</p> |
| <p>27</p> | <p>3 – 7 de Junio</p> | <p>Visualización de páginas web destinadas a médicos de AstraZeneca de otros países</p> <p>Búsqueda de materiales con información útil para la página web para médicos.</p> <p>Inicio de la discusión del trabajo de graduación</p> |

| | | |
|-----------|------------------|--|
| | | <p>Seguimiento de los materiales solicitados a Aldea Estudio.</p> <p>Envío de avance del trabajo de graduación a Mike Lang</p> |
| 28 | 10 – 14 de Junio | <p>Reuniones de seguimiento para el contenido de la página Web</p> <p>Asignación de un material con información de Forxiga y Xigduo</p> <p>Correcciones del trabajo de graduación por parte del Dr. Lang</p> <p>Elaboración de las conclusiones y recomendaciones del trabajo de graduación.</p> |
| 29 | 17 – 21 de Junio | <p>Reuniones de seguimiento para el contenido de la página Web</p> <p>Correcciones del trabajo de investigación por parte del Dr. Chaverri</p> <p>Entrega del borrador final del trabajo de investigación</p> <p>Traducción de materiales</p> |

Universidad de Costa Rica

Facultad de Farmacia



Trabajo de Investigación de Práctica Dirigida

“Estudio DECLARE (Dapagliflozina) y su impacto en los hábitos de prescripción de medicamentos indicados en el manejo de la Diabetes Mellitus tipo 2 en Centroamérica y República Dominicana”

Estudiante: Joselyn Valverde Morales

B16790

Tel: 8869-2671

Correo electrónico: joselyn12val@hotmail.com

Centro de Práctica: AstraZeneca CAMCAR S.A

Comité Asesor

Coordinador de la Práctica Dirigida: Dr. Jorge Andrés Pacheco Molina

Tutor Académico: Dr. José Miguel Chaverri Fernández

Facultad de Farmacia, Universidad de Costa Rica

Tutor en el Centro de Práctica: Dr. Mike Lang Grytun

AstraZeneca CAMCAR S.A

Diciembre 2018 – Julio 2019

Problema

Determinar el impacto de la estrategia planteada por el área de Marketing de la empresa AstraZeneca CAMCAR S.A para el estudio clínico DECLARE mediante bases de datos numéricas, en Centroamérica y República Dominicana, de Diciembre 2018 a Mayo 2019.

Justificación

Las enfermedades crónicas son las causantes de aproximadamente el 63% de muertes alrededor del mundo, siendo la Diabetes una de las principales.¹¹ La prevalencia de Diabetes en el mundo en el año 2015 llegó a un estimado de 415 millones (intervalo entre 340 – 536 millones) de personas entre los 20 y 79 años edad, además de que se le puede identificar como la principal causa de muerte de 5 millones de personas. El número de personas que se estiman tengan la enfermedad bajo ese mismo rango de edad para el año 2040 es de 642 millones (intervalo entre 521 – 829 millones);¹² resultando ser una enfermedad de grandes magnitudes.

Hay dos tipos de Diabetes, siendo la Diabetes Mellitus tipo 2 la que predomina en el 90-95% de los casos.¹³ Es una enfermedad que incrementa el riesgo cardiovascular por lo que un correcto control de la enfermedad va a retrasar la aparición de complicaciones e incrementar la calidad de vida; desafortunadamente se ha demostrado en distintos estudios que el grado de control de este padecimiento, así como de sus factores de riesgo cardiovascular es considerablemente deficiente.

Además, presenta una elevada morbimortalidad en relación directa a sus complicaciones crónicas, ya sean microvasculares (retinopatía, nefropatía, neuropatía) como macrovasculares (cardiopatía isquémica, enfermedad vascular periférica, enfermedad cerebro-vascular).¹⁴ Por todas las características anteriores resulta ser un problema de Salud Pública y una patología de gran interés para el estudio de nuevas moléculas que sean eficaces y seguras para los pacientes diabéticos. AstraZeneca CAMCAR S.A es una empresa comprometida con la investigación por lo que invierte

considerablemente en este aspecto; lo cual le ha permitido desarrollar y comercializar productos destinados específicamente para el manejo de la Diabetes Mellitus tipo 2. Cada año una empresa farmacéutica que compite en el mercado internacional de medicamentos desarrolla a través del departamento de mercadeo un plan detallado con las respectivas estrategias de mercadeo, comercialización y venta, teniendo claro las oportunidades de crecimiento y las posibles amenazas para mantener o elevar su participación en el mercado. En el caso de la línea de productos para la Diabetes de la empresa AstraZeneca CAMCAR S.A, el área de marketing diseñó un plan el cual pretende utilizar los resultados del estudio clínico DECLARE como base para la comercialización y venta de sus principales productos para el manejo de dicha patología.^{15,16}

El plan de mercadeo de una empresa internacional debe ser tan actual como su campaña publicitaria o material promocional. En la industria farmacéutica una de las herramientas que tiene un peso muy importante son las investigaciones clínicas, es decir, estudios clínicos específicos de las moléculas de los productos de cada empresa, ya que, respaldan las indicaciones médicas que poseen y verifican tanto la eficacia como la seguridad de los mismos. Tener estudios clínicos con resultados positivos para la molécula sumado a un buen manejo a nivel de marketing puede generar un efecto muy significativo en las ventas de los productos.^{17,18}

Se requieren de planes de seguimiento que permitan observar el comportamiento del mercado a través del tiempo y de las distintas implementaciones porque resulta ser la única manera de cuantificar si las estrategias realizadas están teniendo algún tipo de impacto en la dinámica del mercado y más cuando dentro del plan se tiene una herramienta de la cual la empresa espera grandes beneficios. Un ejemplo claro de lo anterior es, si un estudio clínico confirma que la molécula investigada presenta un beneficio no presente en los demás competidores, el plan de mercadeo debe procurar educar a las personas de interés (prescriptores) sobre ese descubrimiento y por consecuente, tratar convertir al producto en uno de los líderes del mercado gracias al valor agregado que ofrece con los beneficios económicos paralelos para la empresa que lo comercializa.¹⁷

Objetivos

Objetivo General

Analizar el impacto del estudio DECLARE en los hábitos de prescripción de medicamentos indicados para el manejo de la diabetes mellitus tipo 2 en Centroamérica y República Dominicana

Objetivos Específicos

1. Analizar el estudio DECLARE haciendo énfasis en su diseño, metodología, resultados, discusión y conclusiones para valorar el posible impacto que podría tener el mismo en los hábitos de prescripción de medicamentos para el manejo de la diabetes mellitus tipo 2 en Centroamérica y República Dominicana.
2. Evaluar el mercado prescriptivo de medicamentos utilizados para el manejo de la Diabetes Mellitus tipo 2 en Centroamérica y República Dominicana.
3. Interpretar la información numérica proveniente de distintas bases de datos que permitan determinar el impacto de la estrategia utilizada (que tiene como distintivo el estudio DECLARE) durante un periodo de seis meses, partiendo de diciembre 2018 hasta mayo 2019, en las ventas y prescripción de Dapaflifozina en Centroamérica y República Dominicana.

Marco teórico

El mercadeo o “marketing” es un área que se ha vuelto indispensable en cualquier tipo de organización, tanto dentro de las grandes empresas comerciales como dentro de las organizaciones sin fines de lucro. En el caso particular de la industria farmacéutica, cada medicamento tiene un mercado distinto con competidores y retos diferentes por lo que toda empresa dedicada a este tipo de industria cuenta con varios profesionales en esta área.¹⁹

Según Garvin Birchall, quien es el fundador y director de Diseño y mercadeo (DOSE, por sus siglas en inglés) el mercadeo debe verse como la ciencia y el arte de explorar, crear y entregar valor con el objetivo de satisfacer las necesidades de los clientes con beneficios, y expone que el mayor reto no es como realizarlo sino la manera de comunicarlo, especialmente en esta industria donde mediante los medicamentos se le añade calidad de vida a cada paciente y a su entorno.²⁰

Ver el mercadeo desde una percepción de negocios permite entender que se basa en la creación de relaciones que ofrezcan un intercambio rentable para la organización y este cargado de valor para los clientes. Un ejemplo de lo anterior es la guía y el acompañamiento que tienen los visitantes médicos de una empresa farmacéutica por parte del departamento de mercadeo, ya que, son las personas que establecen la relación directa con los médicos que son quienes prescriben los medicamentos de interés, por lo que se vuelve fundamental lograr un impacto positivo, así como un mensaje adecuado que se enfoque en los beneficios.¹⁹

La elaboración de un plan marketing necesita en primera instancia una comprensión amplia del mercado en el que se encuentra, así como un conocimiento profundo de su propia empresa, por ende, de los productos a cargo. Dentro de los principales aspectos a tomar en cuenta están: las necesidades de los diferentes actores del mercado, los deseos que son los objetos que tienen la capacidad de satisfacer las necesidades y las demandas que refiere a los deseos, estos respaldados por el poder de compra.¹⁹

Debido a lo anterior, estar a cargo de uno o varios medicamentos en una industria farmacéutica requiere conocer ampliamente la patología en la cual se utiliza dichos medicamentos. En el caso de Forxiga® y Xigduo® de la empresa AstraZeneca CAMCAR S.A están indicados específicamente para el control de la Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2). Este tipo de Diabetes se describe como una enfermedad sistémica, cronicodegenerativa, con grados variables de predisposición hereditaria y con participación de diversos factores ambientales, es el tipo más predominante (90 a 95% de los casos) y abarca a los individuos que tienen resistencia a la insulina y con relativa insuficiencia de esta. Se enumeran varias causas como responsables o coadyuvantes para su aparición como la obesidad, el sedentarismo e historia familiar; aumentando más el riesgo con la edad y enfermedades asociadas como hipertensión arterial y dislipidemias.²¹

La Diabetes Mellitus tipo 2 es una enfermedad que presenta manifestaciones clínicas leves e inespecíficas durante las primeras etapas como lo son fatiga, debilidad, poliuria, polidipsia, polifagia y visión borrosa, es común que su diagnóstico se de cuando la patología se encuentre avanzada y el paciente ya requiere ser regulado con medicamentos. Generalmente antes de ser diagnosticado con DM se atraviesa una fase llamada prediabetes la cual se caracteriza por presentar niveles de glucosa elevados que no cumplen con los criterios de diabetes, pero son altos para considerarlos normales. El siguiente cuadro describe las principales pruebas clínicas que se le realizan a un paciente con sospecha de DM y sus respectivos valores para llegar a un diagnóstico acertado^{21,22}:

Cuadro 2. Estudios clínicos con sus respectivos intervalos utilizados para el diagnóstico de prediabetes y diabetes mellitus tipo 2, respectivamente.

| Estudios | Prediabetes | Diabetes tipo 2 |
|---|--|-----------------------------|
| Hemoglobina A _{1c} | 5.7 a 6.4% | ≥ 6.5%. |
| Glucosa plasmática en ayuno | 100 a 125 mg/dl (5.6 a 6.9 mmol/L) | ≥ 126 mg/dl (7.0 mmol/L) |
| Prueba de tolerancia a la glucosa a las 2 h | 140 mg/dl (7.8 mmol/L) a 199 mg/dl (11.1 mmol/L) | ≥ 200 mg/dl (≥ 11.1 mmol/L) |
| Glucosa plasmática aleatoria | - | ≥ 200 mg/dl (11.1 mmol/L) |

Dentro de las complicaciones de esta patología se encuentran trastornos en los sistemas musculoesquelético, hepático y digestivo, aparición de enfermedades cardiovasculares, así como afectaciones en la función cognitiva y trastornos de salud mental; la DM tipo 2 podría aumentar la incidencia de algunos cánceres, por ejemplo, los del hígado, páncreas y endometrio además de incrementar el riesgo de sufrir retinopatía y amputaciones. Estas complicaciones se suelen dividir entre macrovasculares como las enfermedades cardiovasculares (CV) y microvasculares como las complicaciones que afectan el riñón, la retina y el sistema nervioso central. Las enfermedades CV a través del tiempo se han mantenido como la principal causa de morbilidad y mortalidad en pacientes con DM2, los individuos con DM2 tienen el doble de probabilidades de desarrollar una enfermedad CV que aquellos sin DM, independientemente de la edad, del índice de masa corporal y la presión arterial sistólica.^{23,24}

Por las razones anteriores, la seguridad se ha convertido en un parámetro a comprobar para las nuevas moléculas que salen al mercado, al punto de que la FDA solicita estudios clínicos de seguridad que demuestren no inferioridad en comparación a placebo en el riesgo de eventos adversos cardiovasculares mayores (MACE) con la idea de no exponer al paciente a mayores riesgos de los que la enfermedad por sí sola posee, adicionalmente, en la guía 2019 de la Asociación Americana de Diabetes, (ADA por sus siglas en inglés), se incluyó una nueva recomendación de agregar la

evaluación del riesgo de sufrir enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ASCVD) a 10 años como parte de la evaluación general.^{23,25,26}

El resultado que exige la FDA para moléculas destinadas al tratamiento de la DM2 es la no inferioridad con respecto al placebo con un riesgo relativo que no sea superior ni inferior al 30%. (Intervalos de confianza de un 95% y una probabilidad de error menor al 5%). El riesgo relativo representa la probabilidad de tener o no un evento, este caso en específico un MACE, durante un cierto intervalo de tiempo entre el principio y el final del estudio.^{25,27}

La guía de la ADA suministra una serie de algoritmos y herramientas basadas en la evidencia científico clínica publicada que orientan con respecto al abordaje farmacoterapéutico del paciente con diabetes mellitus tipo 2, altamente utilizada por profesionales sanitarios y respetada internacionalmente. Específicamente para la DM2 se exponen las opciones de tratamiento según las principales complicaciones o características que se presentan en un paciente, siendo la metformina y cambios en el estilo de vida la primera opción para reducir los niveles de glucosa; las moléculas agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1 RA) y el inhibidor del cotransportador de sodio y glucosa 2 (SGLT-2i) son las utilizadas y recomendadas en pacientes con enfermedades cardiovasculares establecidas debido a la evidencia científica generada en distintos estudios clínicos como CANVAS (Canagliflozina), EMPA-REG (Empagliflozina) y DECLARE (Dapagliflozina).²⁸

Los estudios clínicos anteriormente mencionados son una de las herramientas de mayor peso para lograr una diferenciación con respecto al resto de productos de la competencia; una mezcla de buenos resultados clínicos más una estrategia direccionada correctamente por parte del equipo de mercadeo va a generar una potencialización de las prescripciones y por ende de las ventas. Debido a lo anterior, al tener información científica valiosa de la molécula, se vuelve imprescindible la elaboración de ideas de innovadoras y actualizadas como el caso del marketing digital o la inteligencia competitiva de marketing, que consiste en la recopilación sistemática y el análisis de información públicamente disponible sobre los consumidores, competidores y desarrollo del mercado para mejorar la toma de decisiones mediante

la comprensión del entorno de los consumidores y proporcionar advertencias sobre oportunidades y amenazas estratégicas.^{20,29}

Metodología

Análisis del estudio DECLARE

Para cumplir con los objetivos planteados se realizó inicialmente un análisis del estudio DECLARE mediante una lectura exhaustiva y una búsqueda bibliográfica de opiniones emitidas por profesionales imparciales acerca del estudio; adicionado a esto, se realizó reuniones con los médicos de la línea de la empresa (Astra Zeneca CAMCAR S.A) que son quienes trabajan directamente con la promulgación de los resultados del estudio; dicha información permitirá contrastar el manejo interno con los criterios externos. Mediante el conocimiento que se adquiriera tanto del estudio como de la estrategia planteada y desarrollada por la empresa para aprovechar los resultados de DECLARE es posible valorar si la estrategia realmente fue la mas adecuada o si se hubiera podido desarrollar otros planes con contenidos distintos o actividades mejor direccionadas según las posibilidades que suministre el estudio.

Evaluación del mercado

Se realizó un análisis de seis meses de los productos Forxiga® y Xigduo®, y los demás productos con indicación para Diabetes Mellitus 2 en los siguientes países:

- Costa Rica
- Honduras
- Guatemala
- Panamá
- El Salvador
- Nicaragua
- República Dominicana

Dicho analisis consistió en conocer el mercado prescriptivo de Diabetes Mellitus 2, es decir, estudiar cuales son los productos y tipos de moléculas (SGLT2 o iDPP4) que

dominan el mercado de prescripción a nivel centroamericano incluyendo a República Dominicana, además de identificar los competidores directos de Dapagliflozina, así como el comportamiento de los últimos meses de los distintos productos.

Con el propósito de obtener información clara al respecto se utiliza la base de datos CloseUp, de la cual se va a obtener información completa de todo lo referente a prescripciones como cuáles son los principales productos que los médicos prescriben mediante el porcentaje de Market Share, que se refiere a la participación en el mercado, de cada producto según los países antes mencionados y en el periodo de tiempo que se definió, además se obtiene el peso de las especialidades que más prescriben tratamiento para pacientes diabéticos. La aplicación también permite conocer cuáles son los productos que más se prescriben según la especialidad.

Se extrae toda la información mencionada anteriormente para que sea el parámetro y permita evaluar si en el periodo de tiempo de diciembre 2018 a mayo del año 2019 se presentaron cambios en los productos Forxiga® y Xigduo® que son los de interés, pero también para poner en perspectiva los competidores y visualizar la posición de ambos en el mercado general de productos con indicación para Diabetes Mellitus tipo 2.

Ventas e impacto del estudio DECLARE

Para determinar el impacto de las estrategias utilizadas a través de información numérica se complementa la información de CloseUp con otras 3 bases de datos para proporcionar un informe completo de lo que sucede con los productos indicados para el tratamiento de la Diabetes Mellitus tipo 2. Las bases de datos complementarias se denominan: Sell Out, Power BI y Board; las cuales dan un seguimiento desde el momento en que el producto sale de la empresa hasta que llega al paciente.

Específicamente la base de datos Power BI va a ofrecer dos tipos de datos: unidades y valores descritos como Exfactor que se refiere a las unidades que la empresa AstraZeneca CAMCAR S.A le vende a los distribuidores y el valor económico que eso representa, y unidades y valores InMarket que se refiere a lo que los distribuidores le venden a las cadenas farmacéuticas o farmacias independientes. Esta

información va a permitir observar si la demanda de los productos Forxiga® y Xigduo® aumenta en diferentes puntos de la cadena de distribución y por ende si los distribuidores y/o las cadenas de farmacia deben de aumentar su inventario. Además de proporcionar una idea del comportamiento con respecto a la venta y la demanda en el tiempo.

Por otro lado, el Sell Out no es una aplicación como las anteriores, ya que consiste en un conjunto de carpetas de manejo interno que exponen lo que las farmacias les venden directamente a los pacientes, lo cual permite ver puntualmente las ventas de los productos de interés en las cadenas más importantes de cada país y determinar si se da un aumento en la cantidad de productos dispensados (Forxiga® y Xigduo®) en el tiempo que provoque mayor demanda por parte de las farmacias.

Por su parte la base de datos Board suministra información más detallada de los valores del InMarket, es decir, de lo que los distribuidores les venden a las cadenas farmacéuticas o farmacias independientes. Lo característico de esta aplicación es que la información ya viene organizada en cuatro periodos específicos, que son: MAT (año móvil), YTD (meses del año que transcurre), QTR (trimestre) y MTH (mes). Cada periodo va a proporcionar el porcentaje de Market Share y el porcentaje de crecimiento de cada uno de los productos en el mercado respectivo.

Los datos exportados de Close Up van desde diciembre 2018 hasta mayo 2019, mientras que el IMS, el Power BI y el Sell Out tienen un atraso de dos meses en su información, por lo que en el informe actualizado de junio se reflejan los datos del mes de abril.

Se une y se organiza la información numérica que brinda cada base de datos mediante el uso de Microsoft Excel, lo cual hace posible observar el mercado total de Diabetes Mellitus tipo 2 en ventas y prescripciones, el crecimiento de cada producto y compararlo con el crecimiento del mercado total en el tiempo. Se enfatizará el análisis en las ventas de los productos de Astra Zeneca CAMCAR S.A. y su comportamiento en el tiempo para determinar si existió un crecimiento en el mercado y la posible asociación de su comportamiento con las estrategias implementados por el departamento de mercadeo utilizando el estudio DECLARE como base.

Resultados

Debido a que el punto de interés es el de conocer específicamente cual es el comportamiento del mercado en productos con indicación para Diabetes Mellitus tipo 2 haciendo especial énfasis en los productos de AstraZeneca CAMCAR S.A y sus competidores de mayor peso, se exponen solamente los productos que tienen una participación significativa. Los principales productos que dominan tienen en común el posicionamiento en el mercado de la misma molécula en dos presentaciones distintas, una de las presentaciones es la molécula sola (simple) y la otra es la molécula acompañada de metformina (combinada), por esta razón cuando se habla de familias se refiere a la suma de ambas presentaciones de la misma molécula. Un ejemplo de esto son los productos Forxiga® (Dapagliflozina) y Xigduo® (Dapagliflozina + Metformina) que se describe la suma de ambos como la familia Dapa debido a su principio activo (Dapagliflozina) mientras que la familia Galvus se le llama de esta manera porque ambos productos (Galvus® y Galvus Met®) llevan el mismo nombre.

En primera instancia, se debe de tener claridad del mercado de antidiabéticos específicos para DM2, el cual se encuentra dominado por dos tipos de moléculas, que son los inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 (iDPP-4) e inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa 2 (iSGLT2), las cuáles abarcan aproximadamente el 70% del mercado total. La proporción de estos dos tipos moléculas, en el mercado, durante el periodo de análisis es importante conocerlo para iniciar con una visión general.

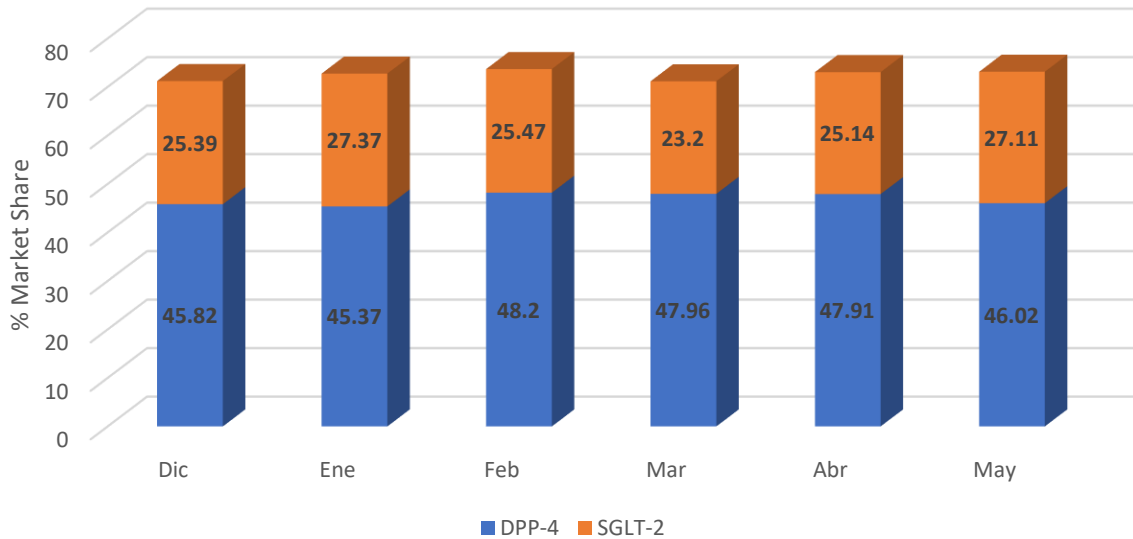


Figura 1. Porcentajes de Market Share en el mercado total de prescripciones para el tratamiento de Diabetes Mellitus tipo 2 según el tipo de molécula (SGLT2 o DPP4) en Centroamérica y República Dominicana a partir de diciembre 2018 a mayo 2019.

Se vuelve trascendental determinar los competidores directos de la molécula Dapagliflozina, que es la molécula de estudio de DECLARE. Es mediante las siguientes figuras que se definen los principales competidores: Januvia®, Galvus®, Trayenta®, Invokana® y Jardianz®, siendo 6 las familias que se reparten aproximadamente el 74% y el 73% del mercado prescriptivo en el mes de diciembre 2018 y de mayo 2019, respectivamente, del tratamiento de la DM2. Es importante tener en cuenta que, de las seis familias mencionadas anteriormente, tres son moléculas DPP-4 (Januvia®, Galvus®, Trayenta®) y las otras tres, moléculas SGLT-2 (Dapagliflozina, Invokana®, Jardianz®). Todas las familias descritas tienen una participación en todos los países de Centroamérica y en República Dominicana.

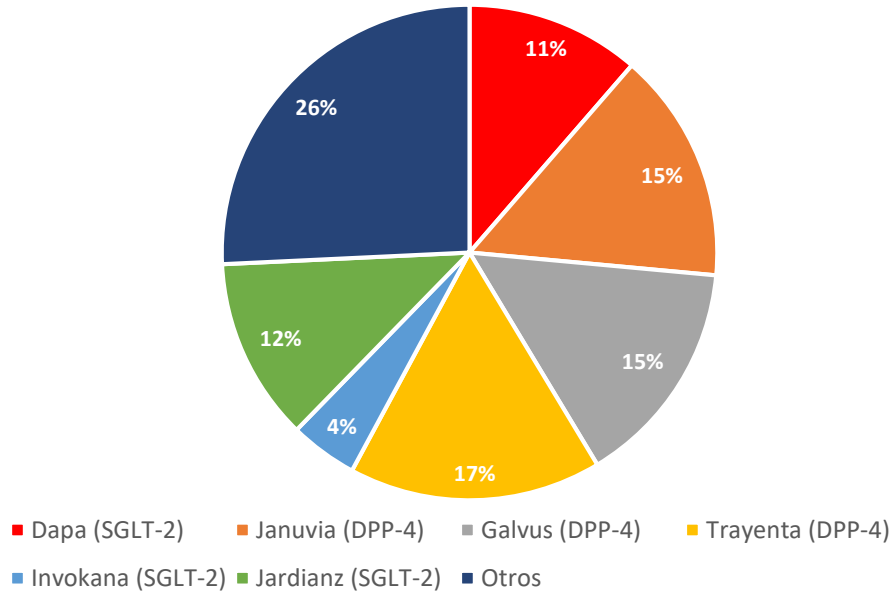


Figura 2. Porcentaje de Market Share, en prescripciones, de las principales familias que tienen productos indicados para Diabetes Mellitus tipo 2 en Centroamérica y República Dominicana durante el mes de diciembre 2018

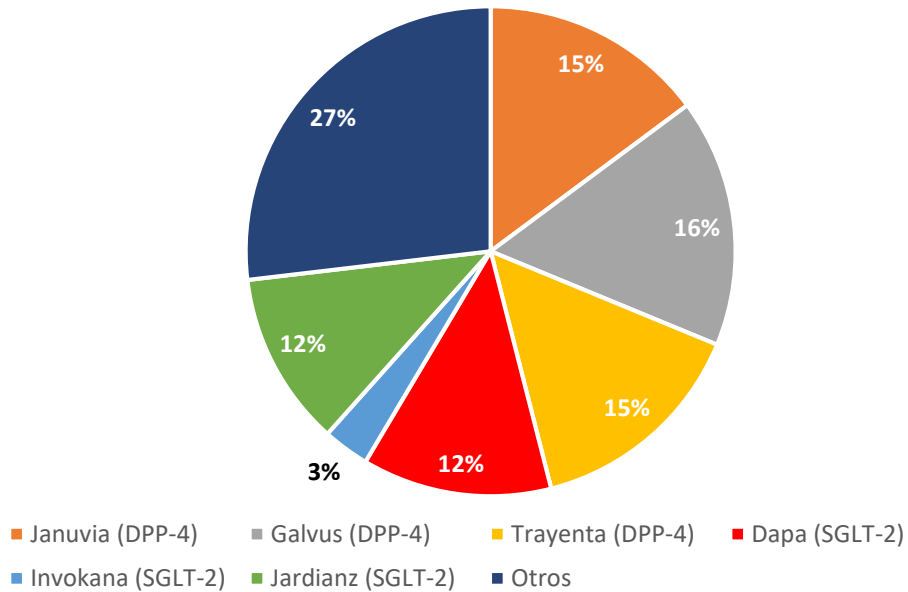


Figura 3. Porcentaje de Market Share, en prescripciones, de las principales familias que tienen productos indicados para Diabetes Mellitus tipo 2 en Centroamérica y República Dominicana durante el mes de mayo 2019

Una vez que se conocen las principales familias que dominan el mercado de antidiabéticos, es posible observar por separado el comportamiento durante los seis meses (diciembre a mayo) de las moléculas simples y de las moléculas combinadas, es decir, la participación en el mercado, para de esta manera ver la tendencia de cada uno de los productos con respecto a sus competidores más similares.

Además, con respecto a la familia de la molécula Dapagliflozina, se vuelve relevante conocer el peso de cada uno de sus productos en la participación de la familia en el mercado total durante los seis meses de análisis, para tener una visión más específica y observar la diferencia entre productos de una misma molécula.

Y para completar el análisis general de las principales familias en el mercado de medicamentos para tratar la DM2 se visualizan los productos en familias para evidenciar el comportamiento de cada una de estas durante los seis meses.

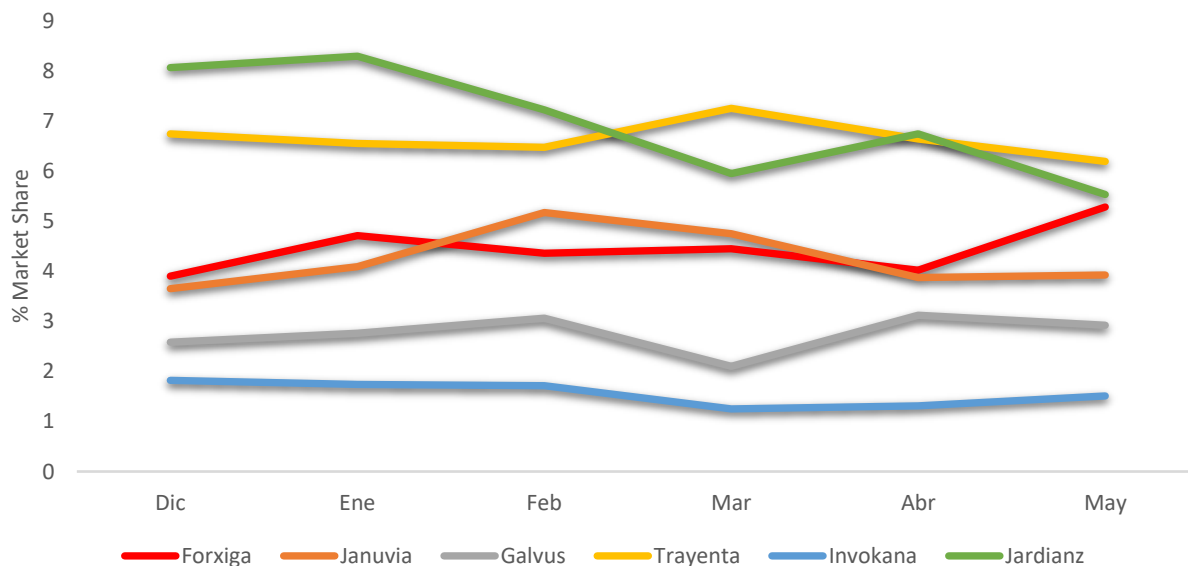


Figura 4. Porcentaje de Market Share de las principales moléculas simples en el mercado total de prescripciones para el tratamiento de la DM2 en Centroamérica y República Dominicana durante los meses de diciembre 2018 a mayo 2019.

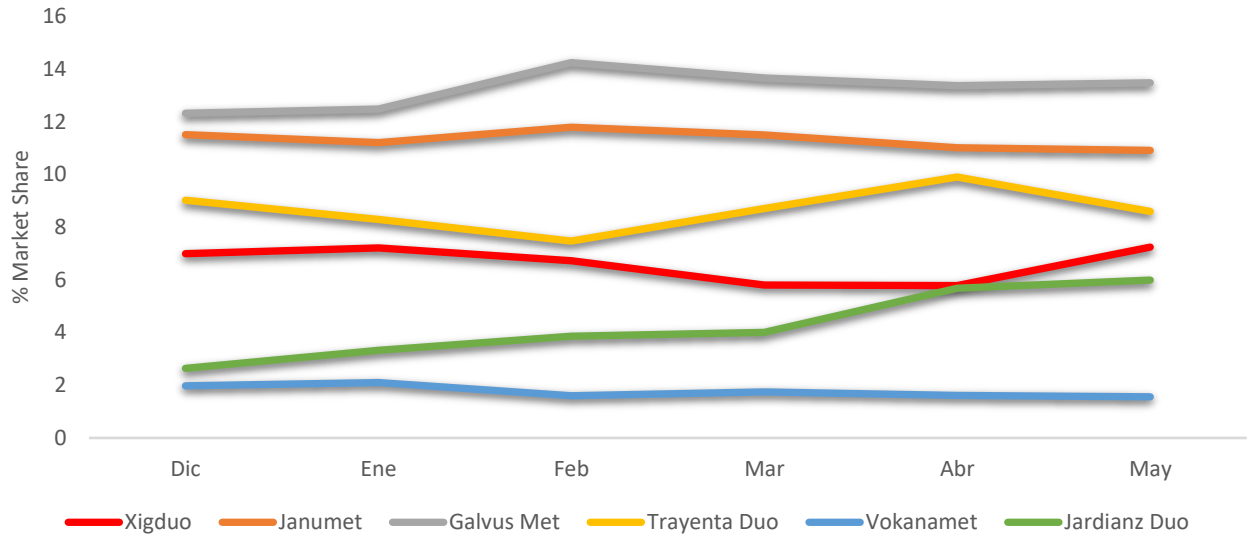


Figura 5. Porcentaje de Market Share de las principales moléculas combinadas en el mercado total de prescripciones para el tratamiento de la DM2 en Centroamérica y República Dominicana durante los meses de diciembre 2018 a mayo 2019.

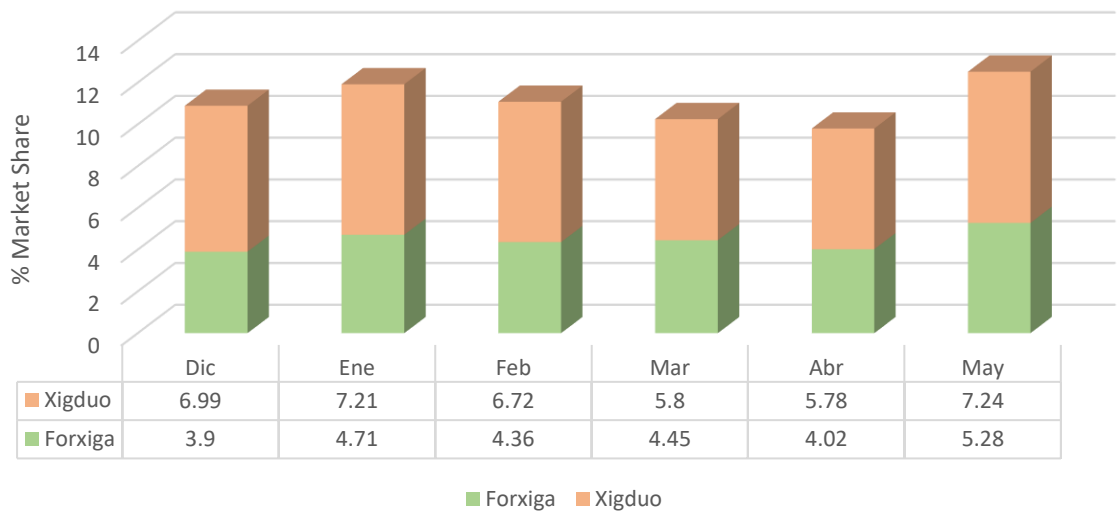


Figura 6. Porcentaje de Market Share de la familia Dapa, en prescripciones, exponiendo el porcentaje que le corresponde a Forxiga® y Xigduo® en los países de Centroamérica y República Dominicana durante los meses de diciembre 2018 a mayo 2019.

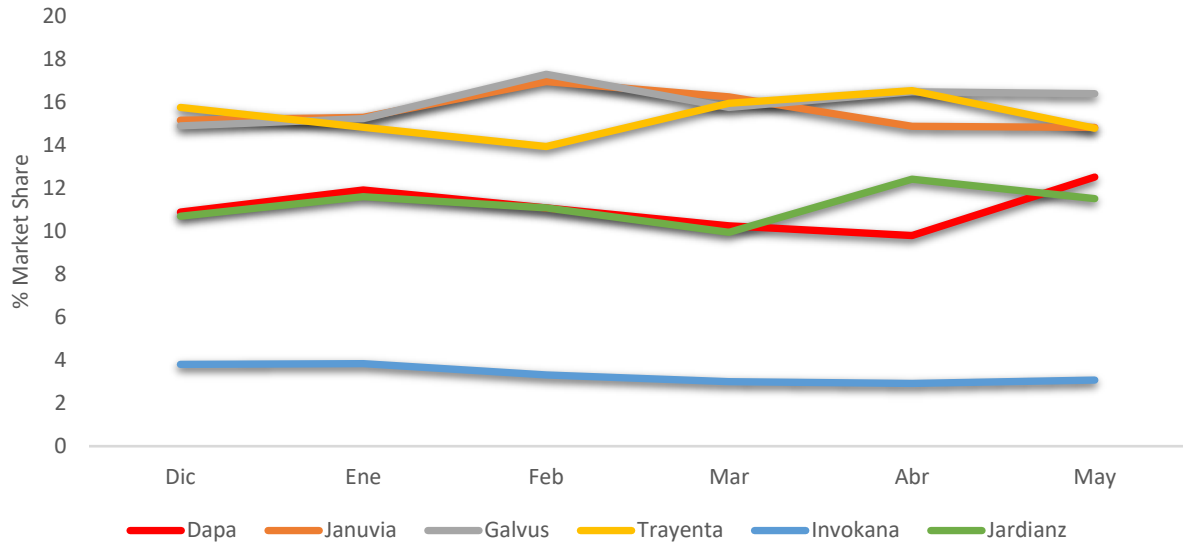


Figura 7. Porcentaje de Market Share, en prescripciones, de las principales familias que tienen productos indicados para Diabetes Mellitus tipo 2 en Centroamérica y República Dominicana durante los meses de diciembre 2018 a mayo 2019.

Todos los datos anteriores describen el comportamiento del mercado prescriptivo, pero existen otras fuentes que complementan y permiten tener una perspectiva más amplia de la dinámica general y específicamente de los productos de AstraZeneca CAMCAR S.A, estas son las bases de datos Power BI y Sell Out. Para los últimos meses de análisis, la información de la base de datos IMS (board) paso a ser parte de la base Power BI de donde se extraen los porcentajes de crecimiento de cada familia según las ventas de los distribuidores a las cadenas de farmacias o farmacias independientes. Mientras que la información que se obtiene del Sell Out es específica de la familia Dapa, que permite observar el comportamiento durante los seis meses de las ventas que reportan las farmacias a los pacientes.

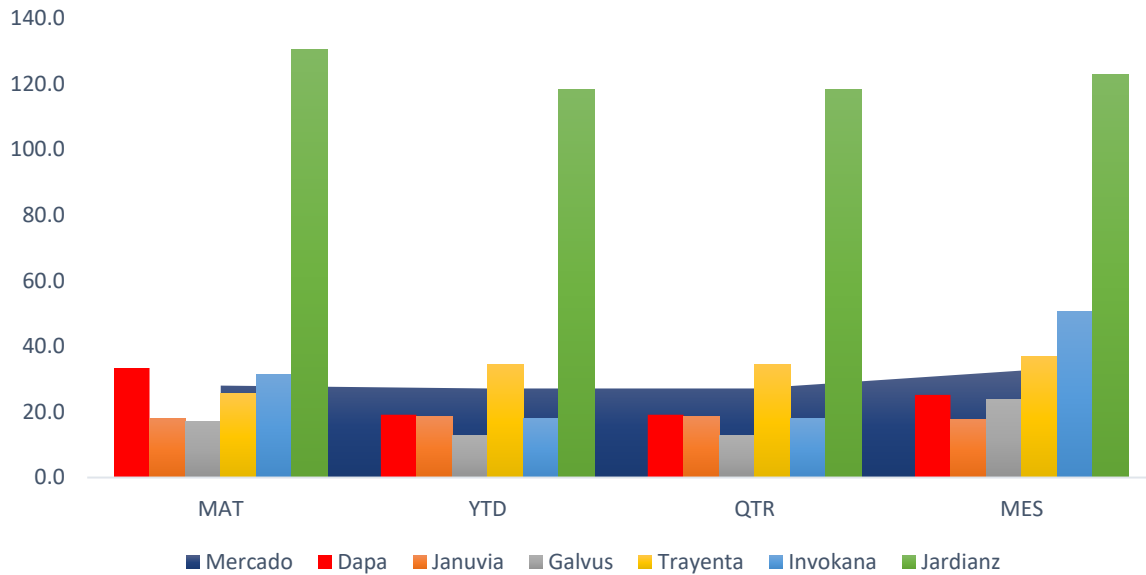


Figura 8. Porcentajes de crecimiento, en InMarket, de las principales familias con productos indicados para Diabetes Mellitus tipo 2 en Centroamérica y el crecimiento total del mercado tomando abril 2019 como el mes de referencia

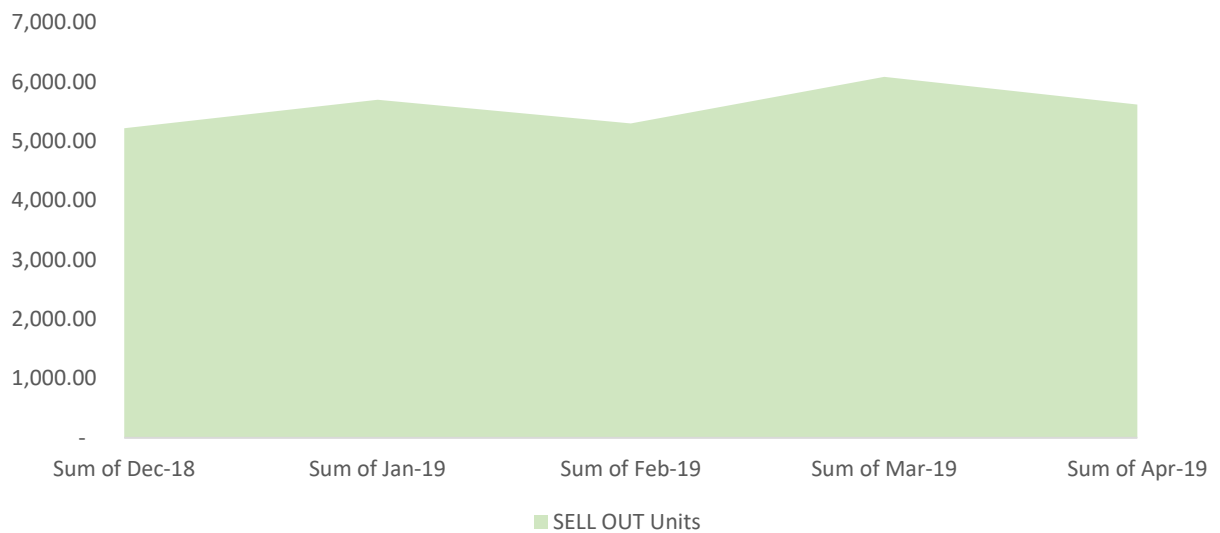


Figura 9. Unidades de Forxiga® y Xigduo® vendidas por parte de las farmacias a los pacientes según el mes, a partir de diciembre 2018 a abril 2019, en los países de Centroamérica y República Dominicana.

Por último, para especificar más respecto el comportamiento prescriptivo, la herramienta CloseUp da la posibilidad de realizar un análisis poniendo en perspectiva las principales especialidades prescriptoras de tratamientos para la diabetes mellitus tipo 2, lo que permite visualizar con mayor facilidad las preferencias de los médicos según su especialidad, así como el comportamiento de las moléculas SGLT-2.

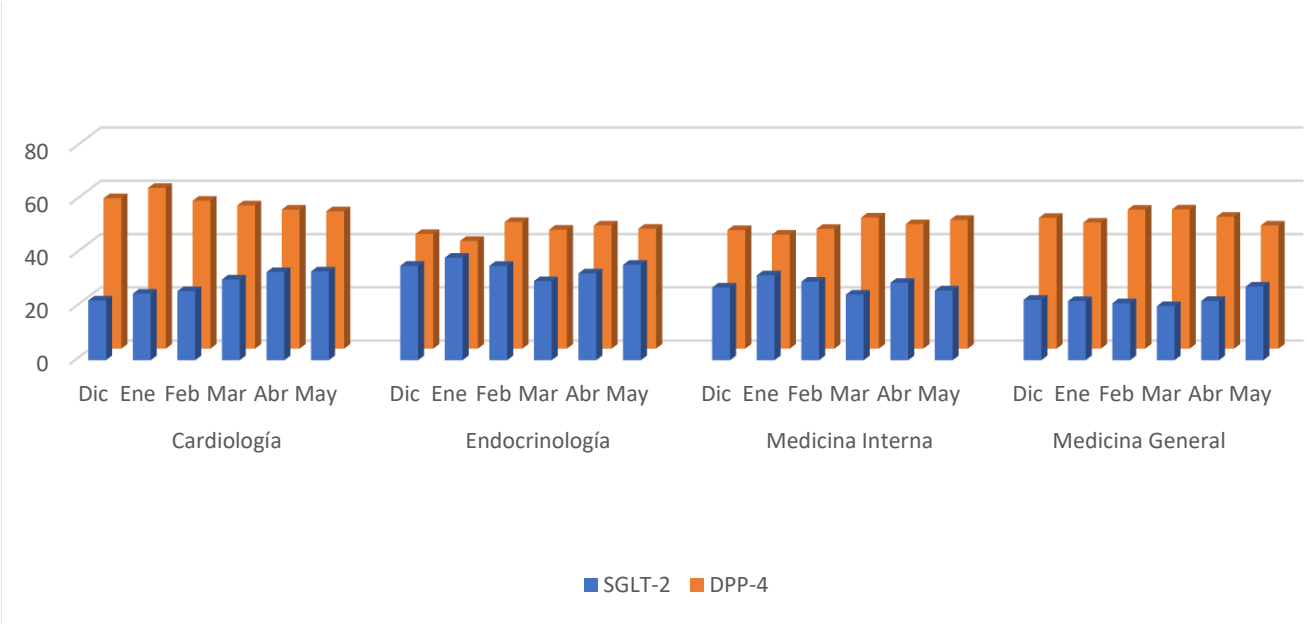


Figura 10. Porcentajes de Market Share según la especialidad y el tipo de molécula (SGLT2, DPP4) en Centroamérica y República Dominicana durante los meses de diciembre 2018 a mayo 2019

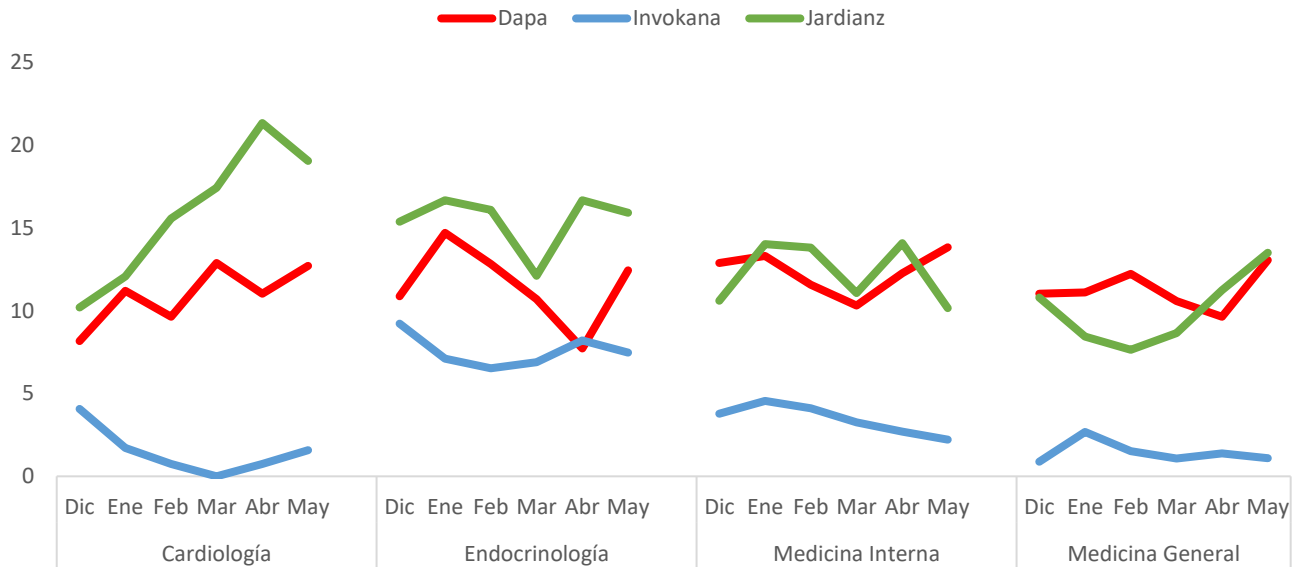


Figura 11. Porcentajes de Market Share, en prescripciones, de las familias con molécula SGLT2 según las principales especialidades prescriptoras en Centroamérica y República Dominicana durante los meses de diciembre 2018 a mayo 2019

Discusión

El estudio clínico DECLARE se caracteriza por ser un estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, que evaluó el efecto de dapagliflozina 10 mg/día frente a placebo; es evidente que presenta varios puntos con un valor clínico importante, en primera instancia cumple con demostrar la no inferioridad de la molécula frente al placebo con respecto a generar accidentes cardiovasculares mayores (MACE) y así cumplir con la exigencia de la Food and Drug Administration (FDA). Esta sería la tercera molécula SGLT-2 que cumple con este requisito pero que además presentó poca cantidad de eventos adversos relevantes, siendo cetoacidosis diabética e infecciones genitales las más comunes, además mostrando que no existió un mayor riesgo de amputaciones y fracturas que son eventos que comúnmente se relacionan como consecuencia del consumo de este tipo de molécula. Este estudio en conjunto con EMPA-REG OUTCOME y CANVAS que

también son estudios clínicos de moléculas SGLT-2 les permite a los médicos prescriptores tener un panorama más claro del perfil de seguridad de este tipo de fármaco.³⁰

Por otro lado, hay varios aspectos que diferencian este estudio de los demás de moléculas SGLT-2, empezando que es el mayor estudio de seguridad cardiovascular que se ha realizado con más de 17 000 pacientes, la principal característica a destacar es que, de esa población total, el 60% son pacientes con factores de riesgo mientras que el otro 40% son pacientes ya con una enfermedad cardiovascular establecida.²⁰ Otra de las diferencias a destacar es el período de seguimiento de los pacientes, siendo DECLARE el estudio con más extensión con 4,2 años. Específicamente con los resultados relacionados a la función renal sobresale que son resultados basados en cambios sostenidos en la tasa de filtración glomerular y criterios de valoración clínicos que en comparación a los otros dos estudios son parámetros más exigentes.³¹

Dentro de los resultados más significativos se encuentra la superioridad demostrada en el objetivo co-primario, es decir, en muerte cardiovascular o hospitalización por insuficiencia cardíaca (hIC) siendo la hIC donde se presentó mayor beneficio, tanto en la población con una enfermedad cardiovascular predeterminada como en la población que presentaba factores riesgo lo que permite concluir que logra prevenir la evolución a una insuficiencia cardíaca así como si ya existe la insuficiencia cardíaca mejora el riesgo de hospitalización.^{30,32}

Mientras que el otro resultado destacable es en relación con el objetivo compuesto renal, ya que, mostro muy buenos resultados en la evaluación de una disminución sostenida en la reducción de la tasa de filtración glomerular del 40% o a menos de 60 mL/min por 1,73 m², teniendo insuficiencia renal moderada solamente un 7,4% de la población de estudio demostrando que los inhibidores de SGLT-2 podrían ser útiles para la prevención temprana de la enfermedad renal crónica en pacientes con diabetes tipo dos.^{30,31}

Es debido a lo mencionado más otros beneficios como la reducción en el peso y la presión arterial, definidos en estudios clínicos previos que la molécula Dapagliflozina

puede verse de una manera más amplia, aunque su creación fuera específica para reducir la glucosa en personas con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2.^{33,34}

Gracias a las características diferenciadas que ofrece y los resultados del estudio se entiende las grandes expectativas que tenían todos los protagonistas del mercado de antidiabéticos para DM2, especialmente la empresa AstraZeneca, en cuanto a la publicación de DECLARE, ya que, presenta material positivo pero principalmente porque tiene resultados que puede variar la manera de ser vista la molécula por los médicos tratantes de DM2 en pro de la calidad de vida de los pacientes que padecen de esta enfermedad crónica debido a los beneficios y la seguridad demostrada.

Los medicamentos destinados al tratamiento de Diabetes Mellitus tipo 2 requieren de un diagnóstico y evaluación por parte de un médico, posterior a esto se define el tratamiento para el paciente según sus características autóctonas, y es por medio de una receta médica que el paciente puede adquirir su respectivo medicamento en las farmacias, es debido a este proceso que las empresas necesitan una base de datos que les indiquen cómo se comporta el mercado de las prescripciones, ya que la mayoría de sus estrategias van dirigidas a aumentar el número de recetas médicas que llevan sus productos a ser protagonistas del tratamiento de los pacientes. Y en este caso en específico donde se tiene como principal herramienta el estudio clínico DECLARE, gran parte de las medidas van a ir dirigidas a los médicos debido a que es un contenido que requiere de conocimientos científicos por parte de quien lo recibe y lo que busca es cambiar los hábitos prescriptivos.

En la figura 1 es posible observar que las familias con molécula DPP-4 siguen liderando el mercado total y que mantiene una proporción similar con respecto a los productos con molécula SGLT-2 a través de los seis meses de análisis. Este es uno de los factores a tomar en cuenta en las empresas que poseen productos con moléculas SGLT2, ya que, las moléculas DPP4 tienen más tiempo en el mercado y los médicos suelen inclinarse en los productos más antiguos porque son con los que tienen más experiencia, más estudios clínicos y perfiles de seguridad mejor definidos. Por lo anterior, las moléculas nuevas siempre deben de demostrar beneficios

diferenciados y significativos con perfiles de seguridad confiables para comenzar a ser una opción para los médicos prescriptores, y para evidenciar lo anterior solamente mediante estudios clínicos bien diseñados y elaborados.

Tomando en consideración el mercado total que se observa en las figuras 2 y 3 es posible visualizar la presencia de varios competidores, a nivel de Centroamérica y República Dominicana donde no existen diferencias de gran magnitud entre la mayoría de las familias tanto en el mes inicial del análisis (diciembre) como en el último mes (mayo), con excepción de Invokana que presenta solo entre un 3% y 4% de participación en el mercado. Lo anterior genera que haya una lucha constante entre los mismos para mantenerse, pero sobre todo para ganar pacientes mediante la implementación de ideas innovadoras y estrategias que busquen diferenciarlos del resto de competidores.

En las figuras 4,5 y 6 se hace especial énfasis en la participación en el mercado de los productos de la empresa AstraZeneca CAMCAR S.A en Centroamérica y República Dominicana. Se observa que Forxiga® presenta un comportamiento irregular de diciembre a abril mientras que Xigduo es uniforme en los primeros meses del análisis, al sumar ambos comportamientos se observa, en la figura 6, una disminución en la participación en el mercado total, en general de la familia, exceptuando mayo. Lo anterior permite empezar a deducir que la estrategia implementada no fue la más adecuada en los primeros meses después de la publicación del estudio porque a pesar de tener a DECLARE como principal herramienta para lograr diferenciarse y crear una aceleración positiva en el mercado, se demuestra lo contrario. En este punto, cabe destacar que en el caso específico de Xigduo®, ha sido lanzado de forma periódica, Costa Rica fue el último país de Centroamérica en el que se lanzó en el año 2018 y fue precisamente desde ese año que se tuvieron inconvenientes importantes a nivel interno de la empresa con respecto a las muestras médicas de este producto provocando dificultades para el equipo de marketing y consecuentemente a la fuerza de ventas.

En el mes mayo se presenta un repunte bastante importante en el porcentaje de participación de ambos, y por ende de la familia, pudiendo ser explicado como un efecto de las actividades realizadas durante los meses de marzo y abril donde destacan: la llegada de muestras médicas y por ende mayor presencia en las mismas en las visitas a especialistas y/o médicos potenciales, mayor realización de eventos de educación médica continua como 1:1, mesas redondas, stand alone, entre otros; y por último, al seguimiento más directo a los resultados y a las situaciones especiales por medio de visitas en cada país y revisiones más constantes lideradas por el departamento comercial de la oficina regional.

Aparte del mercado prescriptivo es importante poner en la perspectiva el mercado según las ventas permitiendo valorar de una manera más completa el ciclo de demanda de un medicamento.

Básicamente las figuras 8 y 9 ayudan a confirmar lo que se observa en prescripciones, esto debido a que en el ciclo de un medicamento, la primera línea que va a detectar una variación en la demanda del mismo son precisamente las prescripciones, esto porque se requiere de cambios prescriptivos en los profesionales que tienen la responsabilidad de escoger los tratamientos para que se dé un mayor consumo por parte de los pacientes, una vez que hay más pacientes con un mismo tratamiento se va a generar una mayor demanda en las cadenas farmacéuticas y en las farmacias independientes, que por consecuente va a terminar en requerir que los distribuidores deban solicitar más producto a la empresa.

La figura 8 expone información de lo que venden los distribuidores a las cadenas farmacéuticas o farmacias independientes, específicamente los porcentajes de crecimiento de las familias más importantes y las compara con el crecimiento del mercado total en distintos periodos (MAT, YTD, QTR, MES). Es evidente el crecimiento acelerado de la familia Jardianz, lo cual se puede pensar se debe al lanzamiento de Jardianz Duo® el año anterior, esto porque se ha logrado posicionar de una muy buena manera, mientras que la familia Dapa se encuentra por debajo del crecimiento del mercado total con excepción del periodo MAT debido a que es el único que incluye

meses del año anterior demostrando que ninguno de los meses evaluados del año 2019 ha sido positivo en ventas.

Una empresa como AstraZeneca CAMCAR S.A realiza planes a nivel global y regional donde estipula metas y crecimientos en las ventas de sus productos tomando en consideración varios factores que van desde los mercados hasta las herramientas disponibles, para el año 2019 y para la familia Dapa las metas impuestas fueron ambiciosas, lo cual se debió a la expectativa que se tenía al contar con el estudio clínico DECLARE. El comportamiento de los productos durante los primeros meses del año reflejan que las ventas reales se encuentren lejanas a las metas definidas, lo cual también se puede ver en la figura 9 que expone lo que las farmacias le venden directamente al paciente cerrando el ciclo de los medicamentos prescriptivos, son ventas uniformes, sin un aumento visible, por lo que se determina que la aceleración que se pensaba tener en el año 2019 mediante DECLARE no se ha logrado.

Al pensar en las razones que explican este comportamiento en ventas, uno de los primeros aspectos a valorar son las estrategias utilizadas, dentro de las medidas que se tomaron con la idea de aprovechar el estudio se planeó una ayuda visual que apoyará la fuerza de ventas en sus visitas con los médicos con material centrado en los resultados de DECLARE y los distintos beneficios de la molécula, pero este más bien puede considerarse como uno de los factores que explica el mal rendimiento en ventas de la familia Dapa debido a la gran cantidad de tiempo que se tardó en realizarla, ya que, se inicio desde Enero y cinco meses después sigue sin estar vigente para su uso. Un grupo de factores llevaron a este atraso, pero uno de los factores de mayor peso fue la cesación de contrato entre la empresa y el Brand Lead (líder de la marca) de Diabetes, ya que, provocó un quiebre imprevisto del plan diseñado por el mismo, para dar inicio a una nueva mentalidad dirigida por un profesional distinto generando un espacio de tiempo sin acciones por el necesario proceso de adaptación. Específicamente en el tema de la ayuda visual, se modifico significativamente el contenido resaltando mensajes y se acelero el proceso para su uso más próximo.

Además, se logró detectar a nivel interno que lo que genera que el comportamiento de la familia sea uniforme en ventas de abril es el hecho que Xigduo

esta mostrando un crecimiento y aceleración significativa pero que el decrecimiento de Forxiga contrarresta y provoca que como familia se vea sin variaciones en su participación en el mercado. La posible razón de lo anterior es porque se le ha dado más fuerza comercial a Xigduo hasta con el mismo estudio DECLARE.

Al volver a poner el foco en el mercado prescriptivo y gracias a los posibles análisis que permite la herramienta CloseUp es factible ver cuáles son los profesionales que deben ser prioridad en las estrategias dirigidas a los médicos debido a su participación en el mercado siendo: Medicina Interna, Medicina General, Endocrinología y Cardiología las especialidades que más prescriben a pacientes con diagnóstico de DM2, por ende, las que más deberían de recibir visita médica.

Una vez que se conocen los profesionales de mayor interés se puede observar la tendencia que tiene cada especialidad a la hora de prescribir entre DPP-4 y SGLT2, como se visualiza en la figura 10, lo cual permite la creación de un plan para la fuerza de ventas dividido según las necesidades de la especialidad. Por ejemplo, cardiología demuestra un aumento constante durante los 6 meses en la participación de SGLT2, lo cual se debe a los buenos resultados que se han obtenido en los estudios clínicos de moléculas de este tipo donde sobresale la seguridad cardiovascular, esta información numérica podrían confirmar que el mensaje transmitido a estos profesionales ha sido el adecuado y se debe de continuar por la misma línea. Por otro lado, las especialidades de medicina interna y medicina general (especialidades de mayor peso) muestran una preferencia marcada hacia los DPP-4 por lo que se debe enfocar el mensaje hacia los beneficios demostrados por parte de las moléculas SGLT2 que la diferencian de los DPP-4 para buscar disminuir ese dominio tan evidente y constante.

Mientras tanto en Endocrinología se evidencia una participación más competitiva de las moléculas SGLT2 en comparación a las demás especialidades, pero se vuelve preocupante para la empresa cuando en la figura 11 se describe el porcentaje de market share de cada molécula SGLT2 y específicamente en esa especialidad se observa una pérdida constante y muy significativa de la familia Dapa

dejando al descubierto un planeamiento para la fuerza de ventas deficiente y donde DECLARE no se muestra como una herramienta líder y positiva, en lo anterior también puede tener un peso importante las políticas de la empresa (conflicto de intereses), ya que, no se permite que los visitantes médicos hablen explícitamente de ciertos resultados del estudio clínico sino que deben de redireccionar la conversación al médico de la compañía generando visitas con poca fluidez y profundidad, y hasta generando en los médicos poca confianza hacia la fuerza de ventas.

Para cerrar el análisis es posible visualizar de manera general que no se muestran mayores cambios en el mercado prescriptivo de DM2, así que la familia Dapa a pesar de que demostró no utilizar estrategias que le generaran dividendos positivos en la mayoría de meses del análisis ni un impacto visible se mantiene dentro de los principales competidores del mercado de antidiabéticos por lo que un replanteamiento de estrategias y un uso justo y adecuado de la información y resultados de DECLARE todavía podría generarle beneficios y un mejor posicionamiento.

Conclusiones

- El estudio clínico DECLARE ofrece características que lo diferencian de los demás estudios de moléculas similares, desde su diseño hasta en sus resultados por lo que podría ser una herramienta mercadológica de gran valor para la empresa AstraZeneca CAMCAR S.A
- El mercado prescriptivo de productos con indicación para el tratamiento para la Diabetes Mellitus tipo 2 a mayo 2019 sigue siendo dominado por las moléculas DPP-4 tanto a nivel general de Centroamérica y República Dominicana como en cada una de las especialidades de mayor peso de la región.
- No hay evidencia numérica significativa que demuestre que el estudio clínico DECLARE tuviera algún impacto, a partir de su publicación, para las marcas de la empresa AstraZeneca CAMCAR S.A relacionadas con la molécula de estudio.

Recomendaciones

- Valorar la posibilidad crear una plataforma o aplicación para los datos de Sell Out.
- Ver y analizar las estrategias de la competencia que está teniendo resultados positivos en el mercado.
- Elaboración de más estrategias o actividades dirigidas a las especialidades de medicina interna y medicina general debido a que son las dos especialidades con mayor peso en la región.
- Buscar que tanto Forxiga® como Xigduo® tengan un comportamiento similar en el mercado mediante la generación de herramientas y estrategias que impulsen a ambas por igual.

Referencias Bibliográficas

1. Capítulo II Opciones de Trabajo Final de Graduación. [Internet]. Disponible en:[http://farmacia.ucr.ac.cr/sites/default/files/2016-09/Normas complementarias %28NCRTFG%29 Aprobadas Vicerrect Invest.pdf](http://farmacia.ucr.ac.cr/sites/default/files/2016-09/Normas%20complementarias%20NCRTFG%29%20Aprobadas%20Vicerrect%20Invest.pdf)
2. Reglamento De Trabajos Finales De Graduación. 1980;1–9.
3. Licenciatura en Farmacia | Farmacia [Internet]. Disponible en: <http://farmacia.ucr.ac.cr/node/91>
4. AstraZeneca PLC. Company Profile, Information, Business Description, History, Background Information on AstraZeneca PLC. [Internet] [Consultado en 27 de febrero 2019] Disponible en: <http://www.referenceforbusiness.com/history2/77/AstraZeneca-PLC.html>
5. Historia [Internet]. Astrazeneca.es. 2016 [cited 27 February 2019]. Available from: <https://www.astrazeneca.es/nuestracompania/historia.html>
6. Our focus areas - AstraZeneca [Internet]. Astrazeneca.com. 2019 [cited 27 February 2019]. Available from: <https://www.astrazeneca.com/our-focus-areas.html>
7. Organización Mundial de la Salud [Internet]. Apps.who.int. 2019 [cited 27 February 2019]. Available from: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/204877/WHO_NMH_NVI_16.3_spa.pdf;jsessionid=6CD1578EC54A740768CCB8D0D69B4B72?sequence=1
8. Guidance for Industry Diabetes Mellitus Evaluating Cardiovascular Risk in New Antidiabetic Therapies to Treat Type 2 Diabetes [Internet]. Fda.gov. 2008 [cited 27 February 2019]. Available from: <https://www.fda.gov/downloads/Drugs/Guidances/ucm071627.pdf>
9. ¿Qué es la diabetes? | NIDDK [Internet]. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. [citado el 12 de junio de 2019]. Disponible en:<https://www.niddk.nih.gov/health-information/informacion-de-la-salud/diabetes/informacion-general/que-es>

10. ClinicalKey Acceso a bases de datos SIBDI [Internet]. Www-clinicalkey-com.ezproxy.sibdi.ucr.ac.cr. 2019 [cited 1 March 2019]. Available from: https://www-clinicalkey-com.ezproxy.sibdi.ucr.ac.cr/#!/content/drug_monograph/6-s2.0-3935
11. Enfermedades crónicas [Internet]. Organización Mundial de la Salud. 2019 [cited 28 March 2019]. Available from: https://www.who.int/topics/chronic_diseases/es/
12. Ogurtsova K, da Rocha Fernandes JD, Huang Y, et al. IDF diabetes atlas: global estimates for the prevalence of diabetes for 2015 and 2040. *Diabetes Res Clin Pract* 2017; 128:40-50
13. Centros Para el Control y la Prevención de Enfermedades. Informe Nacional de Estadísticas de la Diabetes [Internet]. Centros Para el Control y la Prevención de Enfermedades; 2017 p. 1-11. Available from: <https://www.cdc.gov/diabetes/pdfs/data/statistics/national-diabetes-statistics-report-spanish.pdf>
14. Represas Carrera, Francisco Jesús. Comorbilidad, control metabólico y calidad de vida en los pacientes diabéticos tipo 2. Biblioteca Lascasas, 2016; 12(2). Disponible en: <http://www.index-f.com/lascasas/documentos/lc0892.php>
15. Menéndez, J. El Mercadeo en estos tiempos. [Internet] [Consultado 6 de marzo 2019] Debates IESA. Instituto de Estudios Superiores de Administración.
16. Martínez García A, Ruiz Moya C, Escrivá Monzó J. Marketing en la Actividad Comercial [Internet]. 1st ed. MGH Formación Técnica; 2014 [cited 6 March 2019]. Available from: <http://www.ebooks7-24.com.ezproxy.sibdi.ucr.ac.cr:2048/?il=5352>

17. FITTskills: The International Marketing Plan. 6th ed. [Internet] Canada: Forum for International Trade Training; 2013. [Consultado 11 de marzo 2019]. Available from: https://search-alexanderstreet-com.ezproxy.sibdi.ucr.ac.cr/view/work/bibliographic_entity%7Cdocument%7C2679457#page/19/mode/1/chapter/bibliographic_entity%7Cdocument%7C2679457
18. Lizaraso Caparó F, Lizaraso Soto F. La importancia de la investigación clínica. Horizonte Médico (Lima). enero de 2016;16(1):4–5.
19. Armstrong G, Kotler P. Fundamentos de Marketing [Internet]. 11a ed. México: Pearson Education; 2013. Disponible en: file:///C:/Users/ktp759/Desktop/Proyecto%20de%20Graduaci%C3%B3n/Art%C3%ADculos/Fundamentos_de_marketing_11ed_Kotler_Lib.pdf
20. Birchall G. Marketing pharmacy as a brand and designing its future. The Pharmaceutical Journal [Internet]. 2018 [cited 26 April 2019];. Available from: <https://www-pharmaceutical-journal-com.ezproxy.sibdi.ucr.ac.cr/careers-and-jobs/careers-and-jobs/career-ga/marketing-pharmacy-as-a-brand-and-designing-its-future/20204334.article>
21. Ramos Herrera IM, Martínez Ceccopieri DA, Chávez AH, Centeno Flores MW, Valls RV. Endocrinología. En: CAM Curso de actualización médica [Internet]. New York, NY: McGraw-Hill Education; 2016 [citado el 29 de abril de 2019]. Disponible en: <accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?aid=1126988450>
22. Jalili M, Niroomand M. Diabetes mellitus tipo 2. En: Tintinalli JE, Stapczynski JS, Ma OJ, Yealy DM, Meckler GD, Cline DM, editores. Tintinalli Medicina de urgencias, 8e [Internet]. New York, NY: McGraw-Hill Education; 2018 [citado el 29 de abril de 2019]. Disponible en: <accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?aid=1159601977>
23. Das SR, Everett BM, Birtcher KK, Brown JM, Cefalu WT, Januzzi JL, et al. 2018 ACC Expert Consensus Decision Pathway on Novel Therapies for Cardiovascular Risk Reduction in Patients with Type 2 Diabetes and

- Atherosclerotic Cardiovascular Disease. Journal of the American College of Cardiology [Internet]. 2018;72. Disponible en: <file:///C:/Users/ktp759/Desktop/Proyecto%20de%20Graduaci3n/Articulos/2018%20ACC%20Expert%20Consensus%20Decision%20Pathway%20on%20Novel%20Therapies%20for%20CV%20Risk%20Reduction%20in%20Patients%20with%20Type%202%20Diabetes%20and%20Atherosclerotic%20CVD.pdf>
24. Zheng Y, Ley SH, Hu FB. Global aetiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications. *Nature Reviews Endocrinology*. el 8 de diciembre de 2017; 14:88.
 25. Wiviott SD, Raz I, Bonaca MP, Mosenzon O, Kato ET, Cahn A, et al. Dapagliflozin and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. el 10 de noviembre de 2018;380(4):347–57.
 26. Summary of Revisions: *Standards of Medical Care in Diabetes—2019*. *Diabetes Care*. enero de 2019;42(Supplement 1): S4–6.
 27. Herring C. Biostatistics. En: Shargel L, Yu ABC, editores. *Applied Biopharmaceutics & Pharmacokinetics*, 7e [Internet]. New York, NY: McGraw-Hill Education; 2016 [citado el 30 de abril de 2019]. Disponible en: accesspharmacy.mhmedical.com/content.aspx?aid=1117896459
 28. Riddle MC. Standards of Medical Care in Diabetes 2019. *The Journal of Clinical and Applied Research and Education*. enero de 2019; 42:204.
 29. García I. La Era del mercadeo Digital. *Debates IESA* [Internet] [Consultado en 30 de abril, 2019].
 30. González-Gallarza DRD. La familia crece: estudio DECLARE-TIMI 58 [Internet]. Sociedad Española de Cardiología. [citado el 12 de junio de 2019]. Disponible en: <https://secardiologia.es/blog/10057-la-familia-crece-estudio-declare-timi-58>
 31. Mosenzon O, Wiviott SD, Cahn A, Rosenberg A, Yanuv I, Goodrich EL, et al. Effects of dapagliflozin on development and progression of kidney disease in patients with type 2 diabetes: an analysis from the DECLARE–TIMI 58 randomized trial. *The Lancet Diabetes & Endocrinology* [Internet].

el 10 de junio de 2019 [citado el 12 de junio de 2019];0(0). Disponible en:
[https://www.thelancet.com/journals/landia/article/PIIS2213-8587\(19\)30180-9/abstract](https://www.thelancet.com/journals/landia/article/PIIS2213-8587(19)30180-9/abstract)

32. Los primeros subanálisis del estudio DECLARE-TIMI 58 refuerzan los efectos cardiovasculares de Forxiga (dapagliflozina) en pacientes con DM2 [Internet]. [citado el 12 de junio de 2019]. Disponible en:
https://www.farmanews.com/Notasprensa/13323/Los_primeros_subanalisis_del_estudio_DECLARE_TIMI_58_refuerz
33. Hernández Rodríguez J, Licea Puig ME. Uso de la dapagliflozina en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2. Revista Cubana de Endocrinología. agosto de 2016;27(2):0–0.
34. Dapagliflozin Effect on Cardiovascular Events—Thrombolysis in Myocardial Infarction 58 [Internet]. American College of Cardiology. [citado el 12 de junio de 2019]. Disponible en: <http://www.acc.org/latest-in-cardiology/clinical-trials/2018/11/08/23/09/declare-timi-58>

Cronograma

Diciembre

- Ingreso al área de mercadeo de la empresa AstraZeneca CAMCAR S.A a cargo de los medicamentos con indicación en diabetes mellitus tipo 2.

Enero

- Asignación del tema de interés por parte del tutor de la empresa

Febrero

- Primera propuesta del título y los objetivos del proyecto
- Búsqueda del tutor académico

Marzo

- Asignación del Dr. Chaverri como el tutor académico del proyecto de graduación
- Reunión con el Dr. Chaverri
- Elaboración de la metodología
- Corrección de los objetivos y el título

Abril

- Elaboración del problema y la justificación
- Corrección de la metodología y justificación
- Elaboración del marco teórico

Mayo

- Corrección del marco teórico
- Corrección del periodo de tiempo a evaluar
- Elaboración de los resultados de la evaluación del mercado
- Inicio de la elaboración del resumen

Junio

- Montaje de los resultados.
- Desarrollo de la discusión
- Elaboración de las conclusiones, recomendaciones y resumen
- Correcciones en resultados y discusión
- Finalización del borrador final