

INFORME Y PROPUESTA DE RESOLUCIÓN C-0275/10 GRIFOLS / TALECRIS

I. ANTECEDENTES

- (1) Con fecha 10 de septiembre de 2010 tuvo entrada en esta Dirección de Investigación notificación relativa a la operación de concentración económica consistente en la adquisición por parte de GRIFOLS S.A. (GRIFOLS) de la totalidad de las acciones de TALECRIS BIOTHERAPEUTIC HOLDINGS CORPORATION (TALECRIS).
- (2) Dicha notificación ha sido realizada por GRIFOLS según lo establecido en el artículo 9 de la Ley 15/2007, de 3 de julio, de Defensa de la Competencia (LDC), por superar el umbral establecido en la letra a de su artículo 8.1. A esta operación le es de aplicación lo previsto en el Real Decreto 261/2008, de 22 de febrero, por el que se aprueba el Reglamento de Defensa de la Competencia.
- (3) El artículo 57.2.c) de la LDC establece que el Consejo de la Comisión Nacional de la Competencia dictará resolución en primera fase, en la que podrá acordar iniciar la segunda fase del procedimiento cuando considere que la concentración puede obstaculizar el mantenimiento de la competencia efectiva en todo o parte del mercado nacional.
- (4) Asimismo, el artículo 38.2 de la LDC añade: “El transcurso del plazo máximo establecido en el artículo 36.2.a) de esta Ley para la resolución en primera fase de control de concentraciones determinará la estimación de la correspondiente solicitud por silencio administrativo, salvo en los casos previstos en los artículos 9.5, 55.5 y 57.2.d) de la presente Ley”.
- (5) Con fecha 1 de octubre de 2010, de acuerdo con lo dispuesto en el artículo 39.1 de la Ley 15/2007, se solicitó información a terceros a fin de valorar los efectos de la citada operación de concentración en el sector de la fabricación de preparados farmacéuticos, y más concretamente, el de medicamentos hemoderivados. En virtud de lo dispuesto en el artículo 37.1.b) de la Ley 15/2007, la solicitud de información a terceros suspendió el transcurso de los plazos máximos para resolver desde el día 1 de octubre de 2010, en la medida en que la misma contendría elementos de juicio necesarios para que la Comisión Nacional de la Competencia (CNC) pudiera valorar la operación de concentración notificada.
- (6) Con fecha 26 de octubre de 2010, en virtud de lo dispuesto en el artículo 12 del Reglamento de Defensa de la Competencia, aprobado por el Reglamento 261/2008, de 22 de febrero, una vez se recibió la mayor parte de las respuestas a la mencionada solicitud de información y finalizado el último plazo de contestación de la solicitud de información, se reinició, desde el día 26 de octubre de 2010, el cómputo del plazo para dictar resolución.
- (7) Según todo lo anterior, la fecha límite para acordar iniciar la segunda fase del procedimiento es el **4 de noviembre de 2010**, inclusive. Transcurrido el plazo para resolver en primera fase, la operación notificada se considerará tácitamente autorizada.

- (8) Finalmente, cabe resaltar que de acuerdo con la notificante la operación ha sido notificada a las autoridades de competencia de Portugal (que autorizó la operación el 12 de agosto de 2010), Alemania (que autorizó la operación el 23 de agosto de 2010), Turquía, EEUU y España.

II. NATURALEZA DE LA OPERACIÓN

- (9) La operación de concentración consiste en la adquisición del control exclusivo de TALECRIS BIOTHERAPEUTIC HOLDINGS CORPORATION por parte de GRIFOLS S.A. Como consecuencia de la operación GRIFOLS se convertirá en el accionista único titular del 100% del capital social de TALECRIS.
- (10) La operación se establece mediante un Acuerdo de Adquisición suscrito el 6 de junio de 2010. El cierre de la operación se prevé como máximo (aunque sujeto a extensión por voluntad de las partes) para el 6 de marzo de 2011. No obstante, el cierre de la misma está sujeto a la aprobación de la fusión por los accionistas de TALECRIS, la aprobación de la emisión de las acciones sin voto por los accionistas de GRIFOLS, y la autorización por parte de determinadas autoridades competentes en materia de defensa de la competencia, incluida la CNC.
- (11) A la vista de lo anterior, la operación es una concentración económica conforme a lo dispuesto en el artículo 7.1.b) de la LDC.

III. APLICABILIDAD DE LA LEY 15/2007 DE DEFENSA DE LA COMPETENCIA

- (12) De acuerdo con la notificante, la operación no entra en el ámbito de aplicación del Reglamento (CE) nº 139/2004 del Consejo, de 20 de enero, sobre el control de las concentraciones entre empresas.
- (13) La operación notificada cumple, sin embargo, los requisitos previstos por la LDC para su notificación, al superarse el umbral establecido en el artículo 8.1a) de la misma.

IV. EMPRESAS PARTICIPES

IV.1. GRIFOLS S.A. (GRIFOLS)

- (14) GRIFOLS es la compañía holding del Grupo Grifols, con sede social en España, que cotiza en la Bolsa de Madrid y cuyo control no lo ostenta ninguna persona física o jurídica, por sí sola o de manera concertada, con otros. [...] ¹
- (15) GRIFOLS se dedica a la investigación, desarrollo, fabricación, comercialización y distribución de medicamentos, principalmente hemoderivados, así como soluciones parenterales y de productos sanitarios para el diagnóstico clínico y de laboratorio. Es un grupo de empresas especializado en el sector sanitario-farmacéutico, fabricando derivados plasmáticos, productos para fluidoterapia, nutrición enteral, reactivos, instrumentos de análisis clínicos y material médico.

¹ Se indica entre corchetes aquella información cuyo contenido exacto ha sido declarado confidencial.

- (16) Los productos y servicios del Grupo Grifols son utilizados por hospitales y centros sanitarios para diagnosticar y tratar pacientes con hemofilia, inmunodeficiencias, enfermedades infecciosas y otras patologías.
- (17) En particular, en el segmento de los productos de Alfa-1-antitripsina en España, GRIFOLS está presente a través del medicamento Trypsone® [...].
- (18) Adicionalmente, algunas sociedades del Grupo Grifols desarrollan otras actividades (como actividades de ingeniería aplicada) que se realizan principalmente para el propio Grupo y que son complementarias de las actividades principales. Asimismo, el Grupo Grifols cuenta con centros de recogida de plasma en EEUU.
- (19) La facturación de GRIFOLS en el ejercicio económico 2009, conforme al Art. 5 del R.D. 261/2008 es, según la notificante, la siguiente:

VOLUMEN DE NEGOCIOS DE GRIFOLS 2009 (millones de euros)		
MUNDIAL	UE	ESPAÑA
913,2	[>400]	[>200]

Fuente: Notificante

IV.2. TALECRIS BIOTHERAPEUTIC HOLDINGS CORPORATION (TALECRIS)

- (20) TALECRIS es la compañía holding del Grupo Talecris, es la matriz de la compañía Talecris Biotherapeutics Inc., que a su vez cuenta con tres filiales en EEUU, Canadá y Alemania.
- (21) Es una compañía cotizada en EEUU. [...].
- (22) TALECRIS se dedica a la investigación, desarrollo, fabricación, comercialización y distribución de hemoderivados para el tratamiento de problemas de inmunodeficiencias y del enfisema pulmonar congénito.
- (23) Se trata de una compañía bioterapéutica y biotecnológica involucrada en una variedad de áreas terapéuticas, como las inmunodeficiencias, las deficiencias de Alfa-1-antitripsina, la deficiencia de antitrombina III, la hemofilia, las terapias con globulina hiperinmune y la albúmina humana.
- (24) En particular, en España, sólo está presente en el mercado de los productos de Alfa-1-antitripsina y es a través del medicamento Prolastina®. TALECRIS comercializa en el mercado español su Alfa-1 a través de su distribuidor [...] Crucell Spain, S.A.
- (25) Además, el Grupo Talecris opera una red de recolección de plasma en centros de recogida en EEUU.
- (26) La facturación de TALECRIS en el ejercicio económico 2009, conforme al Art. 5 del R.D. 261/2008 es, según la notificante, la siguiente:

VOLUMEN DE NEGOCIOS DE TALECRIS 2009 (millones de euros)		
MUNDIAL	UE	ESPAÑA
1.099	[>100]	[>4]

Fuente: Notificante

V. MERCADOS AFECTADOS POR LA OPERACIÓN

V.1 Mercado de producto

- (27) El sector económico relevante a efectos de la presente operación es el sector de la fabricación de preparados farmacéuticos, Código NACE C21.02, y más concretamente, el de productos farmacéuticos derivados del plasma humano (medicamentos hemoderivados).
- (28) Dentro de los hemoderivados, el único medicamento que comercializan en España tanto GRIFOLS como TALECRIS es **Alfa-1-antitripsina** (Alfa-1).
- (29) Los medicamentos cuyo principio activo es la alfa-1-antitripsina están indicados en el tratamiento de sustitución crónico en pacientes con déficit congénito de Alfa-1-antitripsina con enfisema pulmonar clínicamente demostrable. El déficit de alfa-1 antitripsina es una enfermedad rara² hereditaria, caracterizada por niveles bajos de la proteína alfa-1-antitripsina³.
- (30) El hecho de ser una enfermedad rara hace que el mercado de tratamientos para ésta sea reducido, pues el número de pacientes es mucho menor que en otras patologías. Según el notificante, de acuerdo con REDAAT (Registro Español de Pacientes Déficit Alfa-1 Antitripsina), existen actualmente en España 280 pacientes registrados con déficit de Alfa-1.
- (31) Los medicamentos destinados al diagnóstico, prevención o tratamiento de enfermedades crónicas o muy graves que son poco frecuentes o raras se denominan Huérfanos, porque la industria farmacéutica tiene poco interés –en condiciones normales de mercado– en el desarrollo de estos productos destinados a una población pequeña de pacientes que sufren una condición poco frecuente. Para las compañías farmacéuticas, el coste de desarrollar un producto para una enfermedad rara no se reembolsa sólo con la venta, por esta razón se

² La Unión Europea define como enfermedad rara aquella que tiene un prevalencia de menos de 5 casos por 10.000 habitantes, lo que equivale a un 6-8% de la población europea. Información disponible en Informe Estrategia en Enfermedades Raras del Sistema Nacional de Salud de Sanidad 2009: <http://www.msc.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/docs/enfermedadesRaras.pdf>

³ La alfa-1-antitripsina es una proteína que circula por la sangre. Es uno de los inhibidores de proteinasa humana más importantes, siendo el responsable de más del 90% de la capacidad antiproteolítica del tracto respiratorio inferior. Su objetivo fisiológico es la elastasa del neutrófilo, una potente proteasa que en grandes cantidades puede producir la destrucción de las paredes alveolares. La administración de alfa-1-antitripsina exógena permite aumentar el nivel de alfa-1-antitripsina en suero. Ello conlleva incrementos en las concentraciones pulmonares y la restauración del equilibrio proteasa/antiproteasa, lo que previene o desacelera la destrucción del tejido pulmonar.

conceden incentivos por la Unión Europea (UE) o los Estados miembros para fomentar la investigación y el desarrollo de estos medicamentos⁴.

- (32) A su vez, ambas compañías se encuentran verticalmente relacionadas aguas arriba a través de la comercialización de plasma humano.

a) Plasma humano

- (33) El sector de la recogida de plasma comprende principalmente tres segmentos: (i) organizaciones independientes de recogida de plasma que suministran plasma a los EEUU y a compañías fraccionadoras extranjeras de conformidad a contratos suscritos, (ii) centros de recogida de plasma, propiedad de, controlados u operados por compañías fraccionadoras (92% del total de recogida de plasma fresco en los EEUU), y (iii) bancos de sangre. El suministro/venta de plasma congelado por una compañía fraccionadora a otra parece estar limitado a ciertos casos estratégicos.
- (34) En el precedente C-0121-08 CSL / TALECRIS se analizó indirectamente el mercado del plasma humano considerándose que debido a la relativa escasez de esta “materia prima”, es muy importante que la empresa fraccionadora de plasma tenga asegurado el suministro de este producto, de ahí la integración vertical existente. Aquellas empresas productoras de productos derivados de plasma que no cuentan con red de recogida propia, deben acudir a los recolectores independientes o a los fraccionadores integrados verticalmente, cuyas ventas van a depender de sus necesidades internas.
- (35) Según el citado precedente, la UE importa de EEUU tanto plasma sanguíneo para la elaboración de productos derivados del mismo como dichos productos derivados, por lo que es muy dependiente de las redes de recolección de plasma de ese país. Por el contrario, en EEUU sólo pueden comercializarse los productos derivados del plasma que hayan sido recogidos en los centros certificados por la *U.S. Food and Drug Administration* (FDA).
- (36) A efectos de la presente operación, las empresas partícipes de esta operación cuentan con redes de recogida de plasma humano en EEUU por lo que, en principio, la operación podría afectar al suministro a terceros de plasma sanguíneo.
- (37) Esta definición del **mercado ascendente de plasma humano** es consistente con los resultados del test de mercado, si bien, dadas sus características, como se verá más adelante, no se prevé que la operación de concentración pueda afectar al suministro de plasma de los fabricantes de hemoderivados.

b) Alfa-1 antitripsina

- (38) Para segmentar el mercado de medicamentos, la práctica más habitual en las diversas Decisiones emitidas sobre este sector, tanto de la Comisión Europea como de las autoridades de competencia españolas, ha sido utilizar la Clasificación Anatómica, Terapéutica y Química (*Anatomical Therapeutic Classification - ATC*) que clasifica los sustancias farmacéuticas y medicamentos

⁴ Reglamento CE nº 141/2000, del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de diciembre de 1999, sobre medicamentos huérfanos.

en cinco niveles con arreglo al sistema y órgano sobre el que actúa y al efecto farmacológico, las indicaciones terapéuticas y la estructura química del fármaco.

- (39) El nivel ATC3, que cataloga los medicamentos en función de sus indicaciones terapéuticas (uso final), es el nivel empleado habitualmente. No obstante, ocasionalmente⁵, se ha hecho constar que este tercer nivel de ATC puede no resultar siempre el apropiado.
- (40) Así, la Comisión Europea ha establecido⁶ que los productos derivados del plasma humano por sus concretas características en términos de recogida, fabricación y uso, constituyen un grupo diferenciado dentro de los productos farmacéuticos que pueden clasificarse, a su vez, en distintos mercados de producto atendiendo a sus diferentes aplicaciones terapéuticas.
- (41) De acuerdo con la notificación, actualmente en España no existen otros posibles tratamientos para el déficit de Alfa-1, por lo que, tampoco sería razonable realizar un análisis en otro nivel de ATC que no sea el de la propia sustancia activa (ATC 5).
- (42) Los resultados del test de mercado realizado confirman la definición de mercado. No existe sustituibilidad por el lado de la demanda entre Alfa-1 y el Inhibidor C-1, que son los dos productos en nivel ATC 4. El único tratamiento para los enfermos con déficit de Alfa-1 es medicamentos cuyo principio activo sea la alfa-1 antitripsina, en España Trypsone® y Prolastina®.
- (43) A la vista de lo anterior, esta Dirección de Investigación considera que el mercado de producto relevante en esta notificación es los **medicamentos cuyo principio activo es la alfa-1 antitripsina (ATC 5)**⁷.

V.2. Mercados geográficos

a) Plasma humano

- (44) En línea con lo señalado por los precedentes, el mercado de plasma humano es de ámbito mundial, ubicándose gran parte en EEUU, ya que en Europa no se puede comercializar con plasma humano existiendo tan solo la adquisición de plasma humano por contrato maquila⁸.

⁵ Asuntos M.495 Behringwerke AG/Armour Pharmaceutical y N-03041 Idec/Biogen

⁶ Asuntos M.495 Behringwerke AG/Armour Pharmaceutical Co (1995), M.821 Baxter/Immuno, N-03041 Idec/Biogen, N-04002 AVENTIS / BEHRING y C-0121-08 CSL / TALECRIS. .

⁷ Si bien el precedente C-0121-08 CSL / TALECRIS no cierra la definición del mercado dejando abierta la posibilidad de un mercado más amplio (Inhibidores de la proteinasa - ATC 4), en esta operación, analizado el test de mercado del precedente y el llevado a cabo para la operación GRFOLS/TALECRIS, y siguiendo la práctica de la Comisión Europea en operaciones en el sector de los medicamentos hemoderivados, se ha considerado más procedente adoptar una definición estrecha del mercado.

⁸ El contrato de fraccionamiento -también llamado comúnmente contrato maquila- es un acuerdo entre una empresa fraccionadora (como GRIFOLS) y un centro oficial (bancos de sangre y centros de transfusión).

b) Alfa-1 antitripsina

- (45) De acuerdo con la práctica comunitaria y española, la dimensión del mercado de productos farmacéuticos, incluidos los productos derivados del plasma sanguíneo, es nacional.
- (46) Este carácter nacional se deriva del hecho de que las políticas de los Estados miembros de la UE, que incluyen requisitos de registro, políticas de precios, políticas de compras y financiación por el Sistema Nacional de Salud, etc., pueden derivar en importantes diferencias de precios y, por consiguiente, en diferencias de cuotas de mercado, marcas y distribución de productos similares entre los distintos mercados nacionales. Todo ello hace que la dimensión del mercado de productos farmacéuticos, incluidos los productos derivados del plasma sanguíneo, sea eminentemente nacional, lo que ha sido corroborado por las autoridades de competencia comunitaria y nacional⁹.
- (47) La existencia de un procedimiento centralizado para la obtención de la autorización de comercialización de medicamentos en la UE, a través de la Agencia Europea de Medicamentos¹⁰, podría indicar una definición superior a la nacional. Sin embargo, en la medida que los precios son en muchos casos regulados por las autoridades nacionales, las diferencias de precios entre países son importantes¹¹.
- (48) A la vista de lo anterior y, a efectos de la presente operación, esta Dirección de Investigación considera que el mercado geográfico de medicamentos cuyo principio activo es alfa-1 antitripsina es nacional.
- (49) Los resultados del test de mercado realizado confirman esta definición de mercado.

VI. ANÁLISIS DEL MERCADO

VI.1. Estructura de la oferta

- (50) La actividad en la que están presentes las partes se encuadra en el sector de la fabricación de preparados farmacéuticos derivados del plasma humano (medicamentos hemoderivados), y más concretamente, el de Alfa-1-antitripsina.
- (51) El sector de los hemoderivados en España de acuerdo con el Informe MRB de 2010 (las cifras corresponden al año 2008) presentado por el notificante sería el siguiente:

⁹ Asuntos IV/M-821 – Baxter/Immuno y COMP/M-4418 – Nycomed Group/Altana Pharma y Expedientes N-04002 – Aventis/Behring y C-0121/08 – CSL/Talecris.

¹⁰ Reglamento (CE) nº 726/2004 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 31 de marzo de 2004, por el que se establecen procedimientos comunitarios para la autorización y el control de los medicamentos de uso humano y veterinario y por el que se crea la Agencia Europea de Medicamentos.

¹¹ Directiva 89/105/CEE del Consejo, de 21 de diciembre de 1988, relativa a la transparencia de las medidas que regulan la fijación de precios de los medicamentos para uso humano y su inclusión en el ámbito de los sistemas nacionales del seguro de enfermedad.

MERCADO NACIONAL DE HEMODERIVADOS	
LABORATORIO FARMACÉUTICO	VENTAS (miles de euros)
Grifols	133.426
Baxter	88.325
CSL Behring	34.334
Bayer	20.977
Novo Nordisk	17.688
Octopharma	13.178
Wyeth	12.586
Talecris	7.560
Biotest	4.053

(52) Igualmente, las partes se encuentran activas en el mercado ascendente de plasma humano de dimensión mundial cuya facturación total en 2008 ascendió a : 226,2 millones de euros, un 23% más que en 2005 que se atribuye a aumentos en precio y en unidades¹².

a) Plasma humano

(53) Las cuotas de mercado a nivel mundial de dicho producto para el año 2009 son las siguientes:

MERCADO MUNDIAL DE PLASMA HUMANO (2009)		
Operador	Litros	(%)
CSL Plasma Services	4,650,000	26.0 %
Baxter (BioLife Plasma Services)	3,690,000	20.7 %
GRIFOLS (Biomat USA + PlasmaCare)	3,200,000*	17.9 %
TALECRIS (Talecris Plasma Services)	2,610,000	14.6 %
DCI Biologicals	760,000	4.3 %
Octapharma Plasma	730,000	4.1 %
Interstate Blood Bank Inc.	610,000	3.4 %
Biotest	550,000	3.1 %
International BioResources	550,000	3.1 %
Haemopharm (Kedrion)	310,000	1.7 %
Bio-Medics	160,000	0.9 %
Ortho Clinical Diagnostics	45,000	0.3 %
Others	88,000	0.5 %
Total Source Plasma	17,865,000	100.0 %

¹² Fuente: MRB

Fuente: Notificante (MRB. La recogida de plasma de Grifols en 2009 fue en realidad de [...] de litros. Asimismo, la cantidad de plasma recogido en los centros de Talecris fue de [...] de litros.)

b) Alfa-1 antitripsina

- (54) Las cuotas de mercado en España de dicho producto durante los últimos tres años son las siguientes¹³:

MERCADO NACIONAL DE ALFA-1-ANTITRIPSINA			
	2007	2008	2009
Operador	Cuota	Cuota	Cuota
GRIFOLS	[>50%]	[>50%]	[>55%]
TALECRIS	[<50%]	[<50%]	[<45%]
TOTAL	100%	100%	100%

Fuente: Notificación

- (55) Según el notificante, los únicos Estados Miembros del EEE en los que se vende productos Alfa-1 de forma regular son España (en el que tanto GRIFOLS como TALECRIS venden Alfa-1), los diez países que se listan más abajo (en los que sólo TALECRIS vende Alfa-1), Francia (en el que sólo LFB vende Alfa-1) y la República Checa y Eslovaquia (en los que sólo GRIFOLS vende Alfa-1).
- (56) Los Estados miembros en los que GRIFOLS y/o TALECRIS comercializan Alfa-1 son los que aparecen reflejados en la siguiente tabla con datos de 2009. En dichos Estados miembros GRIFOLS y TALECRIS no coinciden con otros proveedores de Alfa-1, por lo que ostentan el 100% del mercado de dicho medicamento.

POSICIÓN DE LAS PARTES EN EL MERCADO EEE DE ALFA-1-ANTITRIPSINA POR PAÍSES				
Países	GRIFOLS		TALECRIS	
	Valor (€)	Cuota de Mercado	Valor (€)	Cuota de Mercado
República Checa	[>600.000]	100%	0	0%
Eslovaquia	[>15.000]	100%	0	0%
Alemania	0	0%	[>60.000.000]	100%
Grecia	0	0%	[>200.000]	100%
Bélgica	0	0%	[<3.000.000]	100%
Austria	0	0%	[>4.000.000]	100%
Portugal	0	0%	[>3.000.000]	100%

¹³ Son cuotas en volumen, unidades de producto vendidas (gr).

Italia	0	0%	[<3.000.000]	100%
Suecia	0	0%	[>600.000]	100%
Irlanda	0	0%	[>200.000]	100%
Dinamarca	0	0%	[>100.000]	100%
Suiza	0	0%	[<500.000]	100%
Finlandia	0	0%	[<150.000]	100%

Fuente: notificación

- (57) En los demás Estados miembros no existe ningún medicamento Alfa-1 autorizado, por lo que las ventas que podrían llegar a producirse en éstos serían por “uso compasivo” (medicamentos extranjeros), que, de producirse, no representarían un volumen de negocio significativo.
- (58) A nivel mundial las cuotas de mercado de dicho producto en el año 2009, en valor y unidades, son las siguientes:

MERCADO MUNDIAL DE ALFA-1-ANTITRIPSINA				
Compañías	Volumen (Kg)	Cuota de Mercado (Kg)	Valor (€)	Cuota de Mercado (€)
Talecris	[>800]	[>60%]	[>200.000.000]	[>60%]
Baxter	[>200]	[>15%]	[>50.000.000]	[>15%]
CSL Behring	[>100]	[>9%]	[>30.000.000]	[>8%]
Grifols	[>30]	[>2%]	[>10.000.000]	[>3%]
LFB	[>20]	[>1,5%]	[>8.000.000]	[>1,5%]

Fuente: notificación

- (59) Estas cuotas mundiales son consistentes con los resultados obtenidos en el test de mercado.
- (60) Como se ha indicado anteriormente en la descripción del mercado afectado, los dos únicos proveedores en el mercado español de Alfa-1 son GRIFOLS y TALECRIS. De acuerdo con la notificación Prolastina® se ha vendido en España desde diciembre de 1992, mientras que GRIFOLS comercializa Trypsone® desde junio de 2003¹⁴.
- (61) Fuera de España existen otras alfa-1: Zemaira® (CSL Behring), Aralast NP® (Baxter), Glassia® (Kamada), Alfalastin® (LFB). Baxter comercializa, actualmente, Aralast NP® solamente en EE.UU. Baxter también comercializa el producto Glassia®, de Kamada, en EE.UU, Australia, Nueva Zelanda y Canadá¹⁵.

¹⁴ Grifols obtuvo la autorización para comercializar Trypsone® en fecha 30 de junio de 2003. Por su parte, Talecris – anteriormente Bayer- obtuvo la autorización para comercializar Prolastina® el 1 de diciembre de 1992.

¹⁵ Las cuotas de mercado de alfa-1 a nivel mundial en el año 2009, en unidades, son las la siguientes: TALECRIS [...]%, Baxter [...]%, CSL Behring [...]%, GRIFOLS [...]% y LFB [...]%

- (62) Respecto a la capacidad productiva en el mercado español, TALECRIS no cuenta con instalaciones de fabricación en España y la única actividad que lleva a cabo en territorio nacional es comercializar Prolastina® a través de su distribuidor Crucell Spain, S.A.
- (63) Por su parte, la planta de fabricación de Trypsone® está ubicada en la localidad de Parets del Vallés (Barcelona), en Instituto Grifols, S.A. Dispone de una capacidad total para fabricar Trypsone® de [...] gramos, mientras que la media de producción de los últimos tres años ha sido [...], siendo su tasa de utilización del [...] %.
- (64) El mercado de los tratamientos para de alfa-1 es aún un mercado en desarrollo. La utilidad de los medicamentos que existen actualmente en el mercado es discutida. En julio de 2010 se ha publicado una revisión Cochrane¹⁶ sobre un análisis de ensayos con fármacos para tratar esta patología que ha revelado que las opciones existentes no son eficaces¹⁷.

VI.2. Estructura de la demanda, distribución y precios

- (65) Los medicamentos Trypsone® y Prolastina® se encuentran ambos financiados por el Sistema Nacional de Salud y son medicamentos clasificados como de Uso Hospitalario. En el mercado del producto Alfa-1, los canales de distribución y venta son pues los hospitales. La venta en general es a los Servicios de Farmacia Hospitalaria, aunque en algunas Comunidades Autónomas se están creando centrales de compra para todos los hospitales de su región, como es el caso del País vasco y Cataluña; y a continuación estos medicamentos son prescritos a los pacientes por los Servicios de Neumología.
- (66) TALECRIS comercializa en el mercado español su Alfa-1 (Prolastina®) a través de su distribuidor [...] Crucell Spain, S.A. Esta comercialización se realiza bien participando en los concursos públicos iniciados a instancias de los distintos hospitales o bien atendiendo a pedidos concretos de los hospitales, adjudicándose ambos tipos de ventas a uno u otro proveedor dependiendo de distintos factores (capacidad de suministro de las unidades solicitadas, precio de venta, otras condiciones comerciales de las ofertas emitidas, etc.).
- (67) Sin embargo, GRIFOLS abastece al mercado español con su Alfa-1-antitripsina (Trypsone®) no sólo a través de las anteriores modalidades de venta directa, sino también por los servicios de fraccionamiento que presta a distintos hospitales a lo largo del territorio nacional. No obstante, el Alfa-1-antitripsina que obtiene GRIFOLS a través del fraccionamiento del plasma y que devuelve al banco de sangre, no es producto de GRIFOLS, sino del centro que contrató con GRIFOLS el fraccionamiento de su plasma.

¹⁶ Cochrane es una organización internacional, independiente y sin ánimo de lucro, que cuenta con más de 28.000 colaboradores en más de 100 países, dedicados a actualizar de forma veraz y precisa la información médica disponible a nivel mundial. La Biblioteca Cochrane hace pública una colección de revisiones sistemáticas a partir de ensayos clínicos controlados, así como revisiones de la evidencia más fiable derivadas de otras fuentes.

¹⁷ Gøtzsche PC, Johansen HK. Intravenous alpha-1 antitrypsin augmentation therapy for treating patients with alpha-1 antitrypsin deficiency and lung disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 7. Art. No.: CD007851. DOI: 10.1002/14651858.CD007851.pub2. Disponible en: <http://www2.cochrane.org/reviews/en/ab007851.html>

- (68) El contrato de fraccionamiento (contrato maquila) es un acuerdo entre una empresa fraccionadora (GRIFOLS) y un centro oficial (bancos de sangre y centros de transfusión) en virtud del cual el centro oficial entrega a la empresa fraccionadora el plasma sobrante de sus donaciones de sangre y la compañía fraccionadora le devuelve producto final (hemoderivados a su elección previa), para su distribución entre los centros hospitalarios y sanitarios de la zona de influencia del centro oficial.
- (69) Uno u otro producto -Prolastina® o Trypsone®- es elegido fundamentalmente por el médico especialista siguiendo criterios de precio y también, como consecuencia del pasado, por la garantía que puede ofrecerse de capacidad de suministro en un momento dado para no dejar al paciente sin tratamiento.
- (70) En cuanto a la facilidad del cliente de cambiar un producto por otro, no existen costes adicionales que deba asumir el cliente si cambia de proveedor. Sin embargo, como se trata de productos biológicos, cuando a un paciente se le ha tratado satisfactoriamente con un producto determinado y lo ha tolerado bien, sin presentar rechazos de ningún tipo o efectos secundarios notables, el neumólogo será reacio a cambiar de producto, aunque sea muy similar.
- (71) La información obtenida del test de mercado coincide con lo expuesto en la notificación. La mayoría de los hospitales emplean los dos tratamientos, Trypsone® y Prolastina®. Los criterios de elección del tratamiento son clínicos, disponibilidad del medicamento en el momento de la elección y costes. El número de pacientes tratados con este medicamento varía por hospital entre 12 y 1.
- (72) En relación con los precios de Trypsone® y Prolastina®, éstos son fijados por el Ministerio de Sanidad¹⁸. No obstante, en el caso de consumo de estos medicamentos u otros por parte de los hospitales, que la comercialización se realiza bien participando en los concursos públicos iniciados a instancias de los distintos hospitales o bien atendiendo a pedidos concretos de los hospitales, se negocia un precio inferior.
- (73) El PVL o precio máximo establecido¹⁹ es más elevado para Trypsone®1gr (323,86€) que para Prolastina®1gr (252,25€). Esta diferencia de precio tiene su base en que, aun partiendo del mismo principio activo, su método de fabricación, el método de inactivación viral, el rendimiento y la pureza son distintos.
- (74) Los costes asociados a la producción de Alfa-1-antitripsina se centran en la obtención del plasma, en su fabricación y en la seguridad del producto. El principal factor que puede marcar diferencias entre competidores es el que se

¹⁸ Según se expone en la notificación, el Ministerio de Sanidad, en el contexto de la defensa de los intereses públicos, controla el precio de los medicamentos por tres tipos de motivos. En primer lugar, porque la demanda de medicamentos es rígida, el medicamento no es libremente elegido por el consumidor/paciente sino prescrito por un médico especialista y porque es un producto que se adquiere por necesidad. Por ello, el control del precio constituye una garantía de que ningún proveedor pueda beneficiarse del estado de necesidad del enfermo. En segundo lugar, porque, frecuentemente y como también sucede en el mercado relevante objeto de esta notificación, la oferta de medicamentos es monopolística u oligopolística. En consecuencia, sin control de precios, los oferentes podrían abusar de su posición de dominio. Por último, porque el medicamento constituye un bien esencial para la sociedad y debe llegar a cuantos ciudadanos lo necesitan. Por ello se financia un alto porcentaje de su coste, siendo además el control de precios un mecanismo de limitación del gasto público.

¹⁹ Fuente: web oficial del Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos que es usada habitualmente: <http://botplusweb.portalfarma.com/>

deriva de la utilización de procesos productivos diferentes, aún a pesar de servir, el producto final, para la misma indicación terapéutica. Las diferencias en los procesos productivos aplicados, determinarán la obtención de un mayor o menor rendimiento, diferencias en el consumo de materias primas, así como una mayor o menor necesidad de mano de obra.

- (75) Una de las características destacadas de la industria farmacéutica en general es la importante repercusión de los costes de I+D en el coste del producto. Ello también se manifiesta en el sector de los hemoderivados²⁰.
- (76) De acuerdo con el test de mercado realizado, la fórmula de negociación de precio con los hospitales, varía de unos hospitales a otros y de unas CCAA a otras, siendo en algunos casos negociación directa y en otros concursos públicos con el hospital o a través de centrales de compras (como las existentes en el País Vasco y Cataluña). De realizarse un contrato, la duración es de 1 ó 2 años. En todos los casos es una negociación individual y no se vincula la compra del medicamento a la compra de otros.
- (77) Respecto a la capacidad de negociación de los hospitales, éstos solicitan una oferta al laboratorio o ellos mismos le indican lo que están dispuestos a pagar, como por ejemplo [...].

VI.3. Barreras a la entrada y competencia potencial

- (78) De acuerdo con la notificación y con las respuestas al test de mercado, existen alternativas en investigación para el tratamiento del déficit de alfa-1. [...].
- (79) Otro posible competidor del sector de los hemoderivados es la compañía Kamada, una compañía bio-farmacéutica de nacionalidad israelí, que está promocionando un ensayo clínico para el desarrollo de un Alfa-1 inhalado a través de un aerosol²¹. La FDA acaba de autorizar a este laboratorio el 1 de julio de 2010 una Alpha-1, Glassia®²², que es de administración por vía intravenosa. Por su parte, CSL Behring tiene intención de registrar su Alfa-1 (Zamaira®) a nivel europeo²³ y Baxter pretende expandir la comercialización de su producto Aralast NP® también a nivel europeo. Por último, Octapharma tiene una “*Orphan Drug Designation*” para Alpha-1-antitripsina desde 2009²⁴, que es un paso previo a la solicitud de autorización de un medicamento nuevo para una enfermedad rara.

²⁰ Se sabe que el plasma tiene más de 3.000 proteínas, de las cuales sólo se están aplicando hoy en día unas 15 aproximadamente. El I+D en el sector de los hemoderivados puede perseguir dos objetivos distintos: (i) encontrar nuevas aplicaciones o distintas formas de administración de las 15 proteínas que se han podido aislar y aplicar como productos medicamentosos; o (ii) aislar, purificar y conocer el posible uso terapéutico del resto de proteínas aún por identificar.

²¹ Disponible en: <http://www.news-medical.net/news/20100209/Kamada-commences-enrollment-in-European-inhaled-AAT-clinical-trial-for-alpha-1-antitrypsin-deficiency.aspx>. El ensayo clínico promocionado por Kamada, dado que ya se ha iniciado el reclutamiento de pacientes, se encuentra en su Fase III.

²² Disponible en: <http://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/BloodBloodProducts/ApprovedProducts/LicensedProductsBLAs/FractionatedPlasmaProducts/ucm217877.htm>

²³ Disponible en: <http://www.cslbehring.com/research-development/product-pipeline.htm>, <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00261833?term=CSLBehring&rank=6>

²⁴ Disponible en: <http://www.ema.europa.eu/pdfs/human/comp/opinion/1782706en.pdf>

- (80) La información sobre potenciales competidores ha sido corroborada con el test de mercado realizado. Asimismo, se ha confirmado que en la actualidad ni en la AEMPS ni en la Agencia Europea existen solicitudes de autorización en curso, pero si ha habido asesorías científicas por parte de otros laboratorios para nuevas alfa-1. [...].
- (81) Respecto a las barreras de entrada, la más importante para la fabricación y comercialización de hemoderivados la constituye la regulación existente en el sector farmacéutico. No obstante, el mercado de los hemoderivados no tiene barreras a la entrada derivadas de patentes y a la materia prima tiene acceso cualquier compañía que se dedique al fraccionamiento del plasma.
- (82) La comercialización requiere la autorización previa del medicamento. La evaluación de una solicitud de autorización de un nuevo medicamento conlleva al menos 210 días. [...]
- (83) Al tratarse de un medicamento para una enfermedad rara, es decir, que existen pocos pacientes, parte del tiempo de espera se debe a la dificultad para encontrar los pacientes en los que realizar los ensayos clínicos con los que sustentar una solicitud de autorización de nuevo medicamento.
- (84) Una barrera relevante es el coste, [...]

VII. VALORACIÓN

- (85) La operación notificada consiste en la adquisición del control exclusivo de TALECRIS BIOTHERAPEUTIC HOLDINGS CORPORATION por parte de GRIFOLS S.A. mediante un Acuerdo de Adquisición suscrito el 6 de junio de 2010.
- (86) La actividad en la que están presentes las partes se encuadra en el sector de la fabricación de preparados farmacéuticos, y más concretamente, el de Alfa-1-antitripsina, estando asimismo presentes en el mercado verticalmente relacionado de plasma humano, materia prima de la que deriva el Alfa-1.
- (87) La cuota resultante en el mercado nacional de Alfa-1 es del 100% (adición del [<45%]). En el mercado mundial de plasma humano la entidad resultante pasará a ser la primera compañía en recogida de plasma (32,5%), seguida por CSL (26%) y Baxter (20,7%).
- (88) A pesar del monopolio de la entidad resultante en el mercado nacional de Alfa-1-antitripsina y su refuerzo en el mercado mundial ascendente de plasma humano, a la luz de las características de los mercados afectados, confirmadas por los resultados del test de mercado, cabe descartar que de la operación se deriven obstáculos para la competencia en dichos mercados.
- (89) En primer lugar, la situación preexistente de duopolio en el mercado de la alfa-1 en España y el monopolio resultante de la operación de concentración responden a la escasa demanda de este tipo de medicamentos dedicados a las llamadas “enfermedades raras”, representando una facturación anual total inferior a los 12 millones de euros en España.
- (90) La conclusión anterior resulta consistente con el hecho de que en los Estados

- miembros del EEE en los que GRIFOLS y/o Talecris comercializan Alfa-1-antitripsina no coinciden con otros proveedores de Alfa-1-antitripsina, por lo que ostentan el 100% del mercado de dicho medicamento al igual que ocurre también en Francia con LFB que posee la totalidad del mercado francés.
- (91) En segundo lugar, a pesar de que Prolastina® y Trypsone® son las únicas Alfa-1 comercializadas en España, existen competidores a nivel del EEE (LFB) y a escala mundial (Baxter, CSL Behring, Kamada, LFB) que podrían entrar en el mercado español.
- (92) En este sentido, cabe destacar que el mercado no tiene barreras a la entrada derivadas de patentes y ni del acceso a la materia prima. Así, las barreras de entrada para otros fabricantes de hemoderivados no van más allá de las regulatorias para obtener las correspondientes autorizaciones y de las inversiones necesarias para desarrollar y comercializar un medicamento, propias del sector farmacéutico.
- (93) Por otra parte, se trata de un mercado aún en desarrollo, en el que se está investigando en particular la alfa-1 vía inhalatoria, que podría ejercer una fuerte presión competitiva sobre la alfa-1 actualmente comercializada (de administración intravenosa).
- (94) Adicionalmente, existe un elevado poder compensatorio de la demanda en la medida en que el precio es fijado por el Ministerio de Sanidad y los hospitales son los únicos demandantes.
- (95) Finalmente, cabe señalar que el volumen de negocios de TALECRIS en España en 2009 fue de [...]€, correspondiente íntegramente a la venta de Prolastina® lo que representa aproximadamente un escaso [...]% del volumen de negocios mundial de TALECRIS.
- (96) Por lo que se refiere al mercado del plasma humano, la operación no cierra el acceso a dicho mercado dado que es de ámbito mundial y existen fuertes competidores en EEUU. Dichas conclusiones han sido confirmadas por el test de mercado realizado.
- (97) Por último, en cuanto a las eficiencias de la operación, la combinación de GRIFOLS y TALECRIS potenciará la diversificación de GRIFOLS y la integración vertical del negocio, ya que además de la importante complementariedad geográfica y de productos entre las partícipes en la operación, también se reforzará la magnitud de la capacidad industrial de GRIFOLS y se consolidará su posición en el ámbito de la investigación clínica. Su presencia internacional se verá beneficiada por la fuerte implantación de TALECRIS en EEUU y en Canadá, mientras que la capacidad productiva instalada disponible en las fábricas de GRIFOLS en EEUU permitirá incrementar a corto plazo la producción de TALECRIS, para responder mejor a las necesidades de un mayor número de pacientes en todo el mundo. Además, la notificante señala que tras la integración, la compañía resultante podrá optimizar el rendimiento de cada litro de plasma obtenido, produciendo más hemoderivados por litro e incrementando así la oferta disponible en beneficio de los pacientes.
- (98) A la vista de todo lo anterior, esta Dirección de Investigación considera que, dado

el reducido tamaño del mercado de Alfa-1-antitripsina, la existencia de competidores reales y potenciales en el EEE que ejercen una presión competitiva relevante sobre la entidad resultante y la ausencia de un riesgo de cierre del mercado de suministro de plasma humano por las alternativas existentes a escala mundial, no cabe esperar que la operación suponga una amenaza para la competencia en el mercado relevante, por lo que es susceptible de ser **aprobada en primera fase sin compromisos**.