



Bogotá, Febrero 5 de 2018

2018 – 043

Doctor

ALEJANDRO GAVIRIA URIBE

Ministro de Salud y Protección Social

E. S. D.

Respetado Señor Ministro:

Luego de conocer la segunda versión del borrador de Decreto "*Por la cual se reglamenta parcialmente el Artículo 72 de la Ley 1753 de 2015*", vemos que, si bien se acogieron algunas de nuestras observaciones (tales como la necesidad de eliminar de la injustificable "carta de intención" con un año de anticipación para la aprobación de nuevos medicamentos, la necesidad de precisar que este artículo 72 solo puede referirse a medicamentos nuevos, entre otras), la preocupación principal, con esta segunda versión, continúa plenamente vigente: se trata de que, a pesar de las correcciones puntuales, esta nueva versión sigue siendo una reglamentación **parcial** de un Artículo que planea modificar de manera radical el proceso de aprobación e inicio de comercialización de nuevas tecnologías en salud.

Por esta razón, queremos insistir en la necesidad de publicar para comentarios toda la reglamentación pertinente (Decretos, Resoluciones, Circulares, Manuales, Anexos Técnicos, etc.) para la aplicación del Artículo 72, de manera tal que los diferentes agentes del sistema podamos participar de un proceso de construcción transparente, en la que los aportes técnicos que se realicen sean estructurados y consideren todos los posibles impactos que estos cambios tendrían en el mediano y largo plazo. Mantener reglamentaciones parciales no solo genera incertidumbre frente al proceso de registro de una nueva tecnología, sino que enfrenta al sector a un escenario de inseguridad jurídica.

Es así como a la fecha sigue siendo incierta la metodología de regulación de precios que aplicará para cada una de las categorías de valor previstas en este borrador de Decreto, así como la que utilizará el IETS para determinar el valor de las tecnologías evaluadas, ya que el documento de "*Metodología para la definición de valor de nuevos medicamentos en Colombia*" publicado por el Instituto para comentarios parece no estar en línea con la propuesta de categorías que se esboza en el borrador de Decreto. Solo por citar un ejemplo, la propuesta del IETS proponía la evaluación de múltiples criterios para determinar el valor de una nueva tecnología y no solo desenlaces clínicos críticos, definición que ni siquiera está incluida en los manuales del Instituto.

Respecto a las categorías de valor que se proponen en el Artículo 8, resulta indispensable conocer la metodología que se utilizará para establecer el valor de las tecnologías evaluadas. En todo caso, dicha



metodología debe establecer de manera clara y precisa, cuáles serán las dimensiones de valor, las variables que se evaluarán y el método que se empleará teniendo en cuenta que, la definición de valor terapéutico comprende la medición de múltiples criterios, por lo que no puede restringirse a desenlaces **clínicos críticos** finales o intermedios.

En este sentido, desenlaces como: preferencia de pacientes, cuidadores y de la sociedad, adherencia, calidad de vida, valor social, carga de la enfermedad, innovación (designaciones como *"breakthrough"* por agencias sanitarias de referencia en el país), equidad, entre otros, se desconocen a la luz de la propuesta de categorización actual. No sobra recordar la importancia de los medicamentos para el uso paliativo y alivio del dolor.

De restringirse las máximas categorías de valor (categorías 1 y 2 del borrador de Decreto) a medicamentos que exclusivamente muestren superioridad clínica en términos de desenlaces clínicos críticos como sería la supervivencia global, es inequitativo, sesgado a la perspectiva clínica de valor y técnicamente contrario a la evidencia y a la práctica actual de agencias evaluadoras de tecnología, las cuales establecen los desenlaces que sean relevantes y pertinentes para la historia natural de cada patología y que permitan dimensionar el valor social para el paciente y su entorno.

Cabe recordar que la Corte Constitucional en la Sentencia C-620 señala que lo definido por el Artículo 72 **"no puede significar la constitución de una barrera de acceso a medicamentos que afecte a la población en general, incluida aquella que debe recibir tratamientos de alto costo y/o que padece enfermedades raras o huérfanas"**. El desconocer el valor real de las tecnologías que se pretenden evaluar constituiría una violación a esta decisión de la Corte.

A continuación, presentamos nuestros comentarios específicos e inquietudes al articulado del borrador publicado:

1. El Artículo 1 establece como objetivo de la reglamentación *"establecer los criterios para la evaluación que realice el Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud –IETS, y el procedimiento que se surta ante el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos -INVIMA y esa institución, como requisitos para los interesados en obtener el correspondiente registro sanitario de un medicamento nuevo para su comercialización en el territorio nacional"* (negritas fuera de texto). Frente al tema queremos insistir en la importancia de mantener total independencia entre el proceso de evaluación regulatoria que aprueba la comercialización de un medicamento en el país, realizada



de manera íntegra por el INVIMA, y la evaluación de tecnología para definición de valor¹, la cual sería realizada por el IETS.

2. Si bien el Artículo 2 señala claramente que las disposiciones contenidas en este Decreto aplicaran a los interesados en obtener el registro sanitario de medicamentos nuevos, el Artículo 4 parece acotar esta aplicación solo a un grupo de los medicamentos nuevos al indicar que a través del escaneo de horizonte se determinarán “los posibles medicamentos nuevos que potencialmente puedan estar sujetos al mecanismo del artículo 72” (subrayado fuera de texto⁹. En este sentido, se debe aclarar en el texto de reglamentación:

- a. ¿La metodología aplicará a todos los medicamentos nuevos o solo a un grupo de estos?
- b. De aplicar solo a un grupo de medicamentos nuevos, ¿cuáles serán el o los criterios para elegir este subgrupo de medicamentos nuevos?

3. Respecto a las definiciones propuestas en el Artículo 3, solicitamos se respeten las utilizadas hasta la fecha por el IETS, entidad encargada de adelantar la evaluación de tecnología propuesta por el Artículo 72. Por ejemplo:

- a. Comparadores²: son las intervenciones que tienen la misma indicación de las tecnologías de interés frente a las cuales se desea conocer, de modo comparativo, los beneficios, daños o utilidad diagnóstica. Idealmente, los comparadores deben ser las tecnologías de referencia en la práctica clínica (estándares de atención).

En el caso de las evaluaciones de validez diagnóstica, deben seleccionarse, siempre que sea posible, patrones de referencia fuertes (por ejemplo, biopsia, autopsia, cirugía, etc.). Si el patrón de referencia seleccionado no se ha validado aún como patrón de oro de la condición de salud de interés, deben presentarse los supuestos para su uso.

Los comparadores deben definirse de forma genérica y sin considerar marcas, dosis, concentraciones o formas farmacéuticas.

Cuando no se identifique información de seguridad para las comparaciones predefinidas, se considera adecuado incluir evidencia de las tecnologías de interés con placebo como comparador.

- b. Desenlaces³: son los resultados en salud atribuibles al uso de las tecnologías.

Para el caso de la efectividad y la seguridad, el grupo desarrollador de la evaluación debe seleccionar desenlaces finales (independientemente del tiempo de seguimiento) que sean relevantes tanto para los pacientes como para los servicios y sistemas de salud, es decir,

¹ Frente al tema, la Federación Latinoamericana de la Industria Farmacéutica FIFARMA ha señalado que, la evaluación de tecnología debe darse de manera independiente al proceso que realiza la oficina regulatoria para la aprobación de comercialización, enfocándose en criterios científicamente comprobables incluyendo la eficacia, la seguridad y la calidad; logrando así reducir al mínimo retrasos en el acceso de los pacientes a tecnologías innovadoras. Ver FIFARMA'S HTA Position Paper. April, 2016

² Ver Manual para la elaboración de evaluaciones de efectividad, seguridad y validez diagnóstica de tecnologías en salud. http://www.iets.org.co/Manuales/Manuales/Manual%20EYS%20%20web_30%20sep.pdf

³ Ibidem



que midan directamente el beneficio o daño clínico asociado con el uso de las tecnologías para la condición de salud de interés (por ejemplo, morbilidad y mortalidad) sin considerar si han sido o no reportados en estudios previos. Ante la ausencia de información sobre desenlaces finales, el grupo desarrollador puede considerar relevante incluir evidencia para desenlaces subrogados. El reporte debe ser explícito sobre cuáles desenlaces se consideran en esta categoría y deben estar adecuadamente validados. Su relación con el desenlace final debe haber sido demostrada con base en plausibilidad biológica y evidencia empírica (incluir las referencias bibliográficas de soporte), dando la posibilidad de sustituir de forma confiable a los desenlaces clínicos finales y predecir el efecto (beneficio o daño) de las tecnologías bajo evaluación. No deben emplearse desenlaces compuestos si existe un desenlace primario sencillo que es relevante. En cuanto a la evaluación de seguridad, esta debe enfocarse en los eventos adversos serios (1) y frecuentes, considerando los daños durante el uso de la tecnología tras su abandono o suspensión y asociados con interacciones. En el caso de evaluaciones de validez diagnóstica, debe considerarse por defecto el desenlace de presencia o ausencia de la condición de salud de interés. En este tipo de evaluación debe incluirse evidencia sobre seguridad, cuando se conozca que el uso de la tecnología puede estar asociado a eventos adversos serios y frecuentes. Todos los desenlaces deben definirse como variables, sin especificar si el desenlace se favorece o no por el efecto de la intervención.

4. Mecanismos de participación como el diálogo temprano, los cuales en ningún caso deben ser requisitos adicionales a la expedición del registro sanitario, puede generar beneficios para la discusión técnica que se debe adelantar en el marco de la evaluación de tecnología que se pretende adelantar. Sin embargo, el Artículo 5 no da claridad sobre el proceso y tiempo en el que se realizaría el diálogo. Es así como no es claro en este borrador de reglamentación:
 - a. ¿Qué aspectos se discutirán durante el dialogo temprano? ¿Solo serán aspectos técnicos?
 - b. ¿Se tomarán decisiones durante el proceso de dialogo temprano?
 - c. En caso de tomarse decisiones, ¿cómo se comunicarán estas?, ¿serán tomadas en consenso?
 - d. ¿Durante cuánto tiempo se adelantarán los diálogos tempranos?
 - e. ¿En que fase del proceso se adelantará el dialogo temprano?
5. Si bien el párrafo del Artículo 8 establece que la clasificación de valor emitida por el IETS no tomará en cuenta los resultados de la evaluación económica que se establece en el Artículo 7 (análisis de costo-efectividad y de impacto presupuestal), no resulta claro entonces el objetivo de adelantar estos estudios de carácter económico. Si dicha información será utilizada para otros fines como por ejemplo exclusiones, estas evaluaciones no deben hacer parte de esta reglamentación, ni cubiertas con los recursos de una tasa que tiene como único objetivo la definición de valor de las nuevas tecnologías. Adicionalmente, es importante señalar que la Ley Estatutaria en Salud definió que ningún criterio económico podría ser obstáculo para el acceso a nuevas tecnologías.



En relación con este párrafo, debemos recordar que el Decreto 19 de 2012, conocido comúnmente como la *Ley Antitrámites*, consagra los principios de eficacia y de economía en las actuaciones administrativas y celeridad en los trámites. De conformidad con estos principios "las autoridades administrativas y los particulares que cumplen funciones administrativas no deben exigir más documentos y copias que los estrictamente necesarios..." y, con el segundo, "los requisitos que se exijan a los particulares deberán ser racionales y proporcionales a los fines que se persigue cumplir". Pues bien, del examen del texto del proyecto del Decreto, así como del artículo 72 de la Ley 1753 que le sirve de fundamento, no se advierte el propósito de establecer valoración alguna de criterios económicos o presupuestales. Lo que, es más, el propio proyecto indica que el mencionado examen no será aplicable para efectos de la presente reglamentación. En este sentido, resulta contrario al principio de eficacia que la autoridad establezca una norma o una competencia, sin indicar siquiera someramente en qué casos aplica. En verdad, no se comprende por qué si unas reglas no aplican para los supuestos de hechos en este proyecto de Decreto, se incluyan en él. Si esta evaluación se dirige a otro procedimiento (por ejemplo, el de exclusiones), no puede pensarse que las reglas básicas de éste queden en un instrumento normativo distinto, en clara violación a los principios de integralidad de las normas. En este orden de ideas, solicitamos se elimine en su totalidad la referencia a esta evaluación.

En este sentido, solicitamos se elimine de la reglamentación la solicitud de las evaluaciones de costo-efectividad e impacto presupuestal.

6. Solicitamos **se excluya de manera expresa** del procedimiento que se establezca en desarrollo de la reglamentación del Artículo 72, a todas las tecnologías (nuevas y en trámite de renovación) indicadas para el tratamiento de enfermedades huérfanas. Esta solicitud tiene como sustento lo definido por la Corte Constitucional en su Sentencia C-620 que dispone que: el procedimiento que se establezca con base en el Artículo 72 no podrá constituirse en una barrera de acceso a medicamentos que afecten a la población **que padece enfermedades raras o huérfanas**. De igual forma, se debe tener en cuenta que la Ley Estatutaria en Salud señaló en su Artículo 11 que las personas que sufren de enfermedades huérfanas contarán con protección especial por parte del Estado. En este sentido, incluir estas tecnologías dentro del procedimiento que se evalúa podría constituir una barrera de acceso para estos pacientes, más en los términos de definición de valor que propone este borrador de Decreto.
7. Respecto a las categorías del valor terapéutico de medicamentos definidas en el artículo 8, insistimos en la necesidad de dar a conocer la metodología que se utilizará para establecer el valor de las tecnologías evaluadas, para lo cual se requiere una reglamentación total y no parcial de las disposiciones contenidas en el Artículo 72. Así mismo, preocupa que la valoración de las categorías 1 y 2 resulta subjetiva toda vez que metodológicamente no se puede establecer o acotar el término "*significativamente más eficaz*" (categoría 1), así como su diferencia con "*más eficaz*" (categoría 2)



De igual forma, reiteramos la necesidad de tener en cuenta para la categorización de valor las diferentes dimensiones del mismo, las cuales no se circunscriben únicamente a desenlaces clínicos críticos.

8. Frente a la categoría 6, se debe precisar en la metodología que se establezca para la definición de valor, ¿cuáles serán las razones o criterios por los cuales el IETS considerará que una tecnología nueva no es clasificable? ¿Esto responderá a la calidad de evidencia que se presente, o determinados resultados durante la evaluación?
9. El artículo 11 señala que una vez quede en firme un resultado negativo de la evaluación farmacológica, el INVIMA comunicará la decisión definitiva al IETS con el fin de que este detenga el proceso de evaluación. No es claro entonces que sucederá con la tasa que se cancelará por adelantar esta evaluación toda vez que como resultado no se obtendrá una categorización de valor. En este sentido, se debería evaluar la devolución de la tasa o la publicación de la información resultante de la evaluación con el objetivo de ser usada como referencia.
10. Debe ser preciso desde la entrada en vigencia de la reglamentación que se haga del Artículo 72 los momentos y términos en los que podrá darse la participación pública de la pregunta PICOT y del resultado de la evaluación del valor terapéutica. Insistimos, mantener reglamentaciones parciales genera incertidumbre jurídica entre quienes están interesados en trámite el registro sanitario de una nueva tecnología.
11. De otra parte, el Artículo 13 donde se establece la Comunicación sobre la categorización del valor terapéutico del medicamento, ni en ningún otro aparte del borrador de Decreto se reglamenta lo relativo al acto administrativo que define la categoría de valor para cada medicamento dentro del procedimiento, así como los recursos a los que tendría derecho el solicitante del registro sanitario. Es claro que la determinación de la categoría de valor es un elemento esencial que afectará los derechos del titular del registro sanitario y, por tanto, el procedimiento de definición, notificación y recursos debería completarse de manera expresa en este borrador.
De igual forma, debe ser preciso en este artículo que dicha comunicación no debe estar atada a la obtención del registro sanitario, siempre y cuando se cumpla con los requisitos sanitarios exigidos para tal fin.
12. El artículo 14 establece los casos en que los interesados podrán solicitar la reclasificación de las categorías por valor terapéutico de los medicamentos que realice el IETS y señala que "*El proceso de reevaluación se regirá por lo establecido en este Decreto y las normas y procedimientos que lo desarrollen*" (subrayado fuera del texto). Este es un claro ejemplo de la necesidad de evaluar de manera conjunta las disposiciones requeridas para la aplicación del Artículo 72, evitando así mayor incertidumbre en la aplicación de las mismas

Finalmente, queremos resaltar un tema de la mayor importancia para la aplicación de esta evaluación, y es la necesidad de tener en cuenta que durante la evaluación farmacológica la Comisión Revisora puede solicitar nueva información que derive en modificaciones sustanciales en el registro sanitario. Es claro de



la experiencia regulatoria que en el 80% de los sometimientos de moléculas nuevas se solicitan ajustes a la información por parte del INVIMA, lo que implicaría un reproceso en la evaluación de valor. Por ejemplo, la Comisión Revisora al finalizar la evaluación farmacológica puede restringir la indicación presentada inicialmente y sobre la cual se está adelantando la evaluación de tecnología

En este sentido, se debe determinar cómo abordar el tema toda vez que la información presentada para la evaluación de tecnología respondía a la solicitud inicial ante el INVIMA y esta puede ser modificada durante la evaluación farmacológica. Se debe evaluar entonces si:

- a. Se solicitará nueva información al titular de la tecnología, acorde a las decisiones de la Comisión Revisora.
- b. Este reproceso generará un nuevo cobro de la tasa, aun cuando la responsabilidad no es del solicitante.
- c. Se mantendrá la evaluación de tecnología con la información inicial. En este caso, como se definiría el precio cuando la información del registro sanitario no coincide con la evaluada para determinar el valor

Atentamente,

GUSTAVO MORALES COBO
Presidente Ejecutivo
AFIDRO

CC: **Dra. Carolina Gómez** - Directora de Medicamentos y Tecnologías en Salud – Ministerio de Salud
Dr. Javier Guzman - Director General INVIMA
Dr. Jaime Calderon - Director Ejecutivo IETS