

Comentarios al proyecto de decreto que reglamenta parcialmente el artículo 72 de la Ley 1753 de 2015

3 de febrero de 2018

Comentarios generales

- El decreto busca formalizar lo que desde hace un tiempo se discute como control a la puerta de entrada. El proyecto de decreto no deja una imagen clara de cómo los procedimientos descritos controlarán la puerta de entrada. Por ejemplo, no se describe de manera explícita la relación entre la evaluación de valor terapéutico y el trabajo de la Comisión de Precios de Medicamentos. Es difícil hacer un esquema del nuevo proceso propuesto por la manera fragmentada en que se presenta.
- El artículo 72 de la Ley 1753 menciona que también podrán ser sujetos de la evaluación paralela los medicamentos o dispositivos que requieran la renovación del registro sanitario, pero el artículo 6 del decreto sólo cubre a los medicamentos nuevos. ¿Dónde quedan los que requieren renovación del registro sanitario?
- En las definiciones podría incluirse la definición de valor terapéutico pues es la base que tiene la CNPM para fijar el precio.
- No creo que deba eximirse de evaluación de costo-efectividad los medicamentos para enfermedades huérfanas por dos razones. La primera, en las decisiones de exclusión de la cobertura, ya sea por parte del plan de beneficios o de prestaciones no cubiertas por la UPC, los resultados de costo-efectividad no son el único criterio. Esto quiere decir que una tecnología puede no ser costo-efectiva con respecto a un umbral, que a propósito no existe aún, pero puede ser costo-efectiva con respecto a otra tecnología. Si se asume, por ejemplo, que el umbral de costo-efectividad es 90 millones por QALY y existe una evaluación de un medicamento para enfermedad huérfana que muestra un resultado de 120 millones por QALY, puede que no sea costo-efectivo con respecto a ese umbral. Pero no ser costo-efectivo no es el único criterio para su exclusión. Puede suceder que un medicamento para cáncer tenga un resultado de 150 millones por QALY, mostrando que es más costo-efectivo el medicamento para tratar la enfermedad huérfana que el medicamento para tratar cáncer. El segundo argumento es que los estudios de costo-efectividad por definición son evaluaciones comparativas. Esto quiere decir que siempre requieren que la nueva tecnología sea comparada contra alguna alternativa. Si se exige de estudios de costo-efectividad a los medicamentos para tratar enfermedades huérfanas se abre espacio a que cuando aparezca una alternativa para tratar una de estas enfermedades no puedan realizarse este tipo de estudios y la decisión se tome con base únicamente en su valor terapéutico y el impacto en el presupuesto.
- Una investigación previa que buscaba evaluar la capacidad del INVIMA e IETS para interactuar mostró que, aunque la evaluación paralela es un mecanismo de interacción deseable y que se ajusta al artículo 72, los procesos de cada una difícilmente lograrán articularse así como se llevan a cabo hoy en día. Este decreto puede facilitar la implementación de medidas que permiten la articulación de los procesos. Por ejemplo:
 - **Notificación previa de la intención de solicitar el registro de un medicamento nuevo:** El interesado en obtener un registro sanitario para un medicamento nuevo debe “avisar” con antelación su intención de solicitar el registro. Esto permitiría al

LA

INVIMA y el IETS disponer los recursos necesarios para realizar las evaluaciones en el tiempo limitado del que se dispone.

- **Diálogos tempranos tripartitos:** Los diálogos tempranos podrían llevarse de manera tripartita (INVIMA, IETS y el productor interesado) antes de notificarse la intención de solicitud de registro de un medicamento nuevo. Estas reuniones se discutiría con el interesado la evidencia que se espera deba aportar cuando haga formal la solicitud de registro (desenlaces críticos a ser evaluados, comparadores elegidos, diseños de estudio empleados, análisis estadístico de los resultados, etc). La complejidad de lograr acuerdos tripartitos en la información a presentarse han sido considerados en la literatura publicada un reto importante. Debe considerarse también la posibilidad de que el interesado en el registro se reúna de manera separada con el INVIMA y el IETS para acordar la información a ser presentada. En importante aclarar en el decreto que los diálogos tripartitos NO son vinculantes.
- **Resultados de todos los estudios clínicos deben estar disponibles al IETS e INVIMA:** La información de seguridad y eficacia/efectividad de los medicamentos nuevos suele estar en manos del productor. La evidencia ha mostrado que pasan muchos años antes de que los estudios presentados a las agencias regulatorias para obtener la licencia de medicamentos nuevos sea hecha pública. Una forma de mejorar la articulación es hacer obligatorio que ambas entidades cuenten con la misma información, es decir, que tanto en la solicitud de evaluación farmacológica como en la que realizará el IETS estén los mismo estudios clínicos que sustentan la solicitud.
- **INVIMA e IETS definen manuales específicos de la información que debe incluirse, las metodologías de análisis y apreciación crítica de las solicitudes:** El procedimiento de evaluación farmacológica requiere una mejora en la forma en que se solicita la información al interesado en el registro. El decreto sugiere que el IETS defina un manual en el que se establece la forma en que debe llevarse a cabo la evaluación, pero esto no se extiende al INVIMA. Un problema de que el INVIMA no defina también un manual de evaluación es que persista la situación actual donde a la Sala Especializada de Medicamentos los interesados allegan solicitudes con miles de folios, lo que hace imposible realizar una evaluación adecuada en 180 días. También permite que el solicitante escoja la evidencia que crea mejor para lograr el objetivo, lo que puede llevar a una decisión sesgada.
- **Modificación del párrafo 1 del artículo 27 del decreto 677:** Este establece que si el nuevo medicamento ya ha sido registrado en dos países de referencia y no ha sido rechazado en ninguno un resumen de la información clínica bastará para su evaluación. También permite que la Sala Especializada solicite información adicional si así lo requiere. Este párrafo no tiene en cuenta que muchos nuevos medicamentos han sido aprobados en los países de referencia a través de licencias condicionadas a que el productor continúe la recolección de información que permita reducir la incertidumbre en la seguridad y eficacia. Debido a que estos acuerdos son privados entre la agencia y el productor, es un riesgo reducir la evaluación de productos nuevos a un resumen.

LA

Comentarios específicos

- El numeral 3.1 del artículo 3 menciona las normas farmacológicas de las cuales no se conoce la lista vigente. Debe considerarse prioritario que el INVIMA haga pública la norma farmacológica vigente y la mantenga actualizada.
- Último considerando hoja 2 menciona que es necesario racionalizar el gasto. El término racionalizar es ambiguo o da lugar a múltiples interpretaciones por las diferentes perspectivas de lo que se puede considerar racional. Podría ordenarse la oración de manera así: *“..., se hace necesario reglamentar el mecanismo dispuesto por la ley 1753 de 2015 para planear y ordenar el ingreso de las nuevas tecnologías, de manera que los recursos públicos destinados a financiar el plan de beneficios permitan a la población obtener mejores resultados en salud.”*
- El numeral 3.2 incluye una definición de comparador que puede convertirse en una limitación al trabajo posterior del IETS. Los medicamentos nuevos, especialmente para cáncer, cada vez muestran indicaciones
- El numeral 3.3 hace un gran aporte al definir un desenlace crítico bajo el cual se llevará a cabo la evaluación. Sugiero se aclare, así sea redundante, los desenlaces críticos definidos por el IETS aplicarán sólo a las evaluaciones del IETS. El IETS y el INVIMA contestan preguntas de evaluación diferentes, por lo cual podrían usar desenlaces diferentes. Podría agregarse que el INVIMA también deberá definir desenlaces críticos para la evaluación farmacológica, y que las dos entidades deben ser claros en la manera en que los definen.
- El numeral 3.5 en parte contradice al numeral 3.2 al definir cuál debe considerarse el comparador. Es posible que la tecnología que “se encuentra actualmente en uso en la práctica clínica” no sea el “que ha demostrado el mejor comportamiento en seguridad y eficacia o efectividad en una indicación específica.” Suprimir el texto entre paréntesis en comparación mejora la redacción. Igualmente puede coordinarse la O con la definición de desenlace crítico. Tanto INVIMA como IETS buscarán evidencia de que la nueva tecnología está asociada a un mejor desempeño con respecto al desenlace crítico.
- El artículo 4 puede extenderse también a dispositivos médicos.
- El artículo 5 es muy poco claro. En la literatura publicada los diálogos tempranos son herramientas para que el interesado en una licencia para una tecnología nueva o su cobertura discute con las agencias regulatorias y de evaluación de tecnología el tipo y calidad de evidencia que deberá presentar cuando haga su solicitud. No se entiende la relación del escaneo de horizonte con los diálogos tempranos. Acaso se está sugiriendo que de oficio el IETS puede invitar a un productor a que discuta la evidencia con la que va a ser evaluado? Por otra parte, parece errado afirmar que el objetivo de los diálogos es discutir el alcance de la evaluación que el interesado deberá remitir al IETS.
- Artículo 8: La clasificación de valor terapéutico propuesta parece estar sesgada, incompleta y tiene limitaciones en su implementación. La seguridad y efectividad/eficacia pueden entenderse como dos dimensiones que son en muchos casos difíciles de resumir en una sola, que es lo que sugiere el decreto. Primero, establecer el límite entre “significativamente más eficaz ...”, “más eficaz ...” y “favorable respecto del comparador...” es técnicamente y metodológicamente complicado y puede llevar a un fuerte enfrentamiento con los productores. Segundo, la categorización propuesta deja por fuera combinaciones importantes. Por ejemplo, es posible que un medicamento nuevo sea más eficaz en un desenlace crítico, pero a su vez tenga una mayor probabilidad de presentarse un evento adverso; o que sea más seguro, pero igual o menos eficaz que las alternativas existentes. Ninguno de estos dos casos está diferenciado en las categorías propuestas, por lo que estas

combinaciones caerían dentro de la categoría 6, no clasificables, donde también irían los que no tienen evidencia o que la evidencia no es suficiente o adecuada para ser clasificados. Las categorías generadas deben ser excluyentes y la pertenencia de una tecnología a uno u otro grupo técnicamente demostrada. Podrían definirse con base en los resultados en los desenlaces críticos de los estadísticos que evidencian la seguridad y eficacia de una nueva tecnología. Por ejemplo, si el límite inferior del intervalo de confianza del estadístico que muestra una mejor eficacia no se solapa con el límite superior del intervalo de confianza del comparador puede clasificarse como de eficacia superior. Si los intervalos de confianza se solapan, puede clasificarse el nuevo medicamento como similar.

- El artículo 11 parece tratar de organizar, aunque de manera insuficiente, uno de los aspectos claves de la evaluación paralela que es la concordancia entre los resultados. El INVIMA podría concluir en la evaluación farmacológica de manera negativa con lo cual debe evitarse que el IETS llegue a un resultado contrario. Este caso parece ser cubierto por este artículo. El artículo no menciona el caso donde, por ejemplo, el INVIMA da una respuesta favorable pero el IETS recomienda la exclusión. Esta situación es la más complicada de explicar al público lego en la materia, porque se debe a la diferencia en la pregunta que cada una de las entidades contesta en su evaluación.

El artículo podría ser más explícito al definir la relación entre la evaluación del INVIMA y la evaluación del IETS como los posibles resultados de una evaluación paralela y las consecuencias de cada una.

- En el artículo 12 se establece que el propósito de las consultas públicas es que el IETS reconsidere sus decisiones. Creo debe aclararse que el propósito es darle legitimidad al proceso a través de hacer transparente el proceso de evaluación, y generar un espacio para la recolección de información adicional que pueda ser utilizado en el proceso de evaluación. La información adicional entregada por los interesados en el proceso sería evaluada críticamente y anexada. Cuando se menciona la posibilidad de reconsiderar una decisión se entra en un territorio de características jurídicas donde no se han definido de manera clara los recursos que tiene el que se vea afectado por la decisión. Tendría esto que ser evaluado desde una perspectiva jurídica.
- Artículo 13: No es claro por qué es el INVIMA es quien deba notificar al interesado del resultado del IETS. Tampoco se mencionan recursos contra la decisión del IETS y parece asumirse que el canal de comunicación del interesado con el IETS con respecto al resultado es el INVIMA. Esto convierte al INVIMA en un intermediario que no juega ningún papel.

Aragoés