

**Comentarios al borrador de decreto “por la cual se reglamenta parcialmente el artículo 72 de la Ley 1753 de 2015”.**

Inciso final del artículo segundo que establece que el Ministerio de Salud y Protección Social podrá postular los medicamentos que cuenten con registro sanitario expedido por el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA a los cuales les será aplicada las disposiciones contenidas en el presente decreto.

Tal situación genera en primer lugar una inestabilidad jurídica frente a la aplicación de las normas, además, de potenciales perjuicios para los pacientes que tienen acceso a un tratamiento con algún medicamento que posteriormente va a ser sujeto de lo previsto en este decreto.

**Artículo 5. Clasificación del valor terapéutico de medicamentos.**

En relación con la definición de las categorías de valor expresamos los siguientes comentarios:

1. El valor terapéutico de una tecnología no puede limitarse a desenlaces clínicos intermedios o finales. La definición de valor terapéutico debe considerar variables relevantes como la calidad de vida, preferencias de pacientes, adherencia, carga de la enfermedad, grado de innovación, necesidades insatisfechas, entre otros, los cuales no se encuentran reflejados en las categorías que presenta el borrador del decreto
2. Existe incertidumbre sobre el mecanismo que se utilizará para determinar el valor terapéutico de las tecnologías en salud dado que el IETS aún no ha publicado la metodología que servirá de insumo para dar cumplimiento a lo establecido en el presente artículo
3. Las categorías 1 y se centran en la sobrevida global como desenlace fundamental para determinar el valor terapéutico de las tecnologías en salud. No obstante, se sugiere no emplear la significancia estadística de este desenlace en el proceso de clasificación de valor terapéutico, en virtud de las dificultades metodológicas que representa su medición:
  - Usualmente la sobrevida global es un desenlace secundario en los ensayos clínicos para terapias en hemato-oncología. es posible que se presenten entrecruzamientos (*crossover*) entre el grupo expuesto y el grupo control en los ensayos clínicos por razones éticas, hecho que dificulta demostrar diferencias estadísticamente significativas
4. Se recomienda emplear la Sobrevida libre de progresión en la determinación del valor terapéutico de nuevas terapias farmacológicas en hemato-oncología toda vez que representa el desenlace primario en los estudios clínicos de este tipo de enfermedades

- Publicaciones científicas recientes explican como aquellos estudios que logran un beneficio significativo en términos de Sobrevida libre de progresión, podrían demostrar diferencias significativas en Sobrevida global, una vez se complete el número necesario de eventos en los brazos de tratamiento<sup>iii</sup>
  - El argumento más importante para considerar la Sobrevida libre de progresión como un desenlace sub-rogado de la Sobrevida global, radica en que la progresión del cáncer y las metástasis representan el curso ominoso principal que lleva al paciente a la muerte por enfermedad maligna. Entre más tiempo tome el paciente en progresar de su enfermedad mayor será la prolongación de su vida<sup>iii</sup>
5. El desenlace de sobrevida global es específico de las terapias farmacológicas para hemato-oncología y su extrapolación a otras patologías no es relevante, particularmente para enfermedades huérfanas donde el objetivo terapéutico es acelerar la recuperación y manejar o reducir la carga de enfermedades, todas ellas direccionadas a la mejoría de la calidad de vida del paciente

<sup>i</sup> M. Kundu, S. Acharyya. Surrogacy of progression free survival for overall survival in metastatic breast cancer studies: Meta-analyses of published studies Contemporary Clinical Trials 53 (2017) 20–28

<sup>ii</sup> VIRGINIA G. KAKLAMANI. Clinical Implications of the Progression-Free Survival Endpoint for Treatment of Hormone Receptor-Positive Advanced Breast Cancer. The Oncologist 2016;21:922–930

<sup>iii</sup> George Adunlin. Correlation between progression-free survival and overall survival in metastatic breast cancer patients receiving anthracyclines, taxanes, or targeted therapies: a trial-level meta-analysis. Breast Cancer Res Treat (2015) 154:591–608