

1.Desenlaces de enfermedades huérfanas y la clasificación de valor propuesta en el borrador de decreto “por la cual se reglamenta parcialmente el artículo 72 de la Ley 1753 de 2015”.

En Colombia los pacientes con Enfermedades Huérfanas –EH, son pacientes de especial protección, mediante la Ley 1392 de 2010.

En su artículo 1°, la Ley 1392 establece que “el Gobierno Nacional, implementará las acciones necesarias para la atención en salud de los enfermos que padecen este tipo de patologías, con el fin de **mejorar la calidad y expectativa de vida de los pacientes**, en condiciones de disponibilidad, equilibrio financiero, accesibilidad, aceptabilidad y estándares de calidad, **en las fases de promoción, prevención, diagnóstico, tratamiento, rehabilitación** e inclusión social, así como incorporar los demás componentes de la protección social...”

El artículo 11 de la LEY ESTATUTARIA EN SALUD, ESTABLECE QUE LOS PACIENTES DE ENFERMEDADES HUÉRFANAS SON SUJETOS DE ESPECIAL PROTECCIÓN POR PARTE DEL ESTADO Y NO ESTARÁN LIMITADOS POR NINGUNA RESTRICCIÓN ADMINISTRATIVA O ECONÓMICA

Adicionalmente de acuerdo con lo establecido por la Defensoría del Pueblo donde se establecen entre los derechos de los pacientes con EH en Colombia¹, entre otros:

- **Al cuidado paliativo:** Todo paciente afectado **por enfermedad terminal, crónica, degenerativa, irreversible de alto impacto en la calidad de vida** tiene derecho a solicitar libre y espontáneamente la atención integral del cuidado médico paliativo. Este proceso tiene como objetivo mejorar la calidad de vida de los pacientes como sistema de apoyo integral para el paciente y su familia.
- **A una atención integral:** Todo paciente con EH tiene derecho al suministro de medicamentos, intervenciones quirúrgicas, prácticas de rehabilitación, exámenes de diagnóstico y seguimiento de los tratamientos iniciados, así como otro componente que los médicos tratantes valoren como necesario para **el restablecimiento de la salud**.

Los derechos al cuidado paliativo, a la atención integral pueden ser vulnerados a la luz de las propuestas definidas en el art 5 del borrador al considerar sobrevida como desenlace principal en la medición de valor terapéutico, donde se desconoce la calidad de vida como desenlace fundamental en enfermedades, especialmente en enfermedades crónicas y degenerativas que hacen parte de las particularidades de las EH.

¹ 13 derechos de los pacientes con enfermedades huérfanas en materia de salud. Disponible en https://issuu.com/defensoriadelpueblo/docs/cartilla_enfermedades_huerfanas/45

Particularidades de las EH:

- **“Graves o muy graves, crónicas, degenerativas** y, habitualmente, posiblemente mortales.
- La mayoría afectan a niños, aunque también a adultos.
- **Discapacitantes: la calidad de vida** de los pacientes con enfermedades raras se ve **gravemente comprometida debida a la pérdida o falta de autonomía.**
- **Muy dolorosas: el sufrimiento de los pacientes con enfermedades raras** y sus familias se ve agravado por la **desesperación psicológica y la falta de esperanza de tratamiento.**
- **Enfermedades incurables, la mayoría sin tratamiento eficaz.** En algunos casos, pueden tratarse los síntomas para mejorar la calidad y esperanza de vida².

Estas particularidades parten de la dificultad de los problemas dada la baja prevalencia de las enfermedades que implica el estudio de la enfermedad y las limitaciones que existen para realizar estudios clínicos el tamaño de muestra, los dilemas éticos, y la dificultad en el reclutamiento de pacientes. Donde el número es tan limitado que las autorizaciones se logran con estudios observacionales³.

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

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

² Congreso Europeo sobre las Enfermedades Raras, 2015. Disponible en <https://www.eurordis.org/IMG/pdf/ES-ECRDtotal.pdf>

³ Enfermedades raras, huérfanas y olvidadas, 2011. Diego Rosselli y Juan David Rueda.

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 tratamiento⁴⁵
 - 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 vida⁶
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 mejora de la calidad de vida del paciente.

⁴ 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

⁵ 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

⁶ 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

Por todo lo anterior desde este Observatorio solicitamos hace unos meses al Ministerio de Salud establecer una reglamentación diferencial de este artículo para las Enfermedades Huérfanas.

