



BREVE 19

EL ROL DE LAS AGENCIAS REGULADORAS EN SALUD EN LOS SISTEMAS DE PRIORIZACIÓN DEL GASTO. EL CASO DEL INVIMA EN COLOMBIA

Basado en el webinar presentado por el Dr. Javier Humberto Guzmán Cruz, 8 de agosto de 2017.

Serie de políticas y métodos basados en presentaciones a expertos. Elaborado por CRITERIA, red de conocimiento sobre priorización y planes de beneficios en salud del Banco Interamericano de Desarrollo.

División de Protección Social y Salud
Banco Interamericano de Desarrollo
www.iadb.org/salud - scl-sph@iadb.org

Copyright © 2018 Banco Interamericano de Desarrollo. Esta obra se encuentra sujeta a una licencia Creative Commons IGO 3.0 Reconocimiento-NoComercial-SinObras-Derivadas (CC-IGO 3.0 BY-NC-ND) (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/igo/legalcode>) y puede ser reproducida para cualquier uso no-comercial otorgando el reconocimiento respectivo al BID. No se permiten obras derivadas.

Cualquier disputa relacionada con el uso de las obras del BID que no pueda resolverse amistosamente se someterá a arbitraje de conformidad con las reglas de la CNUDMI (UNCITRAL). El uso del nombre del BID para cualquier fin distinto al reconocimiento respectivo y el uso del logotipo del BID, no están autorizados por esta licencia CC-IGO y requieren de un acuerdo de licencia adicional.

Note que el enlace URL incluye términos y condiciones adicionales de esta licencia.

Las opiniones expresadas en esta publicación son de los autores y no necesariamente reflejan el punto de vista del Banco Interamericano de Desarrollo, de su Directorio Ejecutivo ni de los países que representa.



ACRÓNIMOS

ETES	Evaluación de Tecnologías en Salud
IETS	Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud
INVIMA	Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos
OMS	Organización Mundial de la Salud
OPS	Organización Panamericana de la Salud
RS	Registro Sanitario

INTRODUCCIÓN

Este *Breve* se basa en un Webinar presentado por el Dr. Javier Humberto Guzmán Cruz, director del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA). El documento se centra en la articulación entre esta agencia reguladora y el Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS), dos actores fundamentales del proceso de priorización del gasto en salud¹. Este *Breve* muestra cómo esta se ha concretado en el caso de Colombia y cuáles son algunos de los avances y retos que existen. La importancia de esta articulación se ha destacado en varias publicaciones y presentaciones anteriores de la red CRITERIA en el marco de su enfoque sistémico de la priorización².

El *Breve* presenta en primer lugar una comparación entre el INVIMA (agencia reguladora) y el IETS (agencia de evaluación de tecnologías). La siguiente sección describe cómo este tipo de entidades hicieron su primera aparición en momentos diferentes y por razones distintas. Estas diferencias explican, en gran parte, por qué la articulación entre estos dos tipos de entidades ha sido históricamente tenue y por qué existe hoy un renovado interés en fortalecerla. El *Breve* muestra que existen en la

actualidad muchas oportunidades de articulación y de creación de sinergias. Finalmente, el documento presenta el nuevo modelo de articulación que está en proceso de ser aplicado en Colombia. Dicho modelo surgió como consecuencia de una ley que establece que los registros sanitarios deben ir acompañados por la evaluación de las nuevas tecnologías que solicitan entrar en el mercado colombiano.

EL INVIMA Y EL IETS: LA AGENCIA REGULADORA Y LA AGENCIA DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN COLOMBIA

El Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA) es una entidad creada a raíz de la gran reforma del sector de la salud en 1993 (Ley 100/1993) con la misión de controlar y vigilar los medicamentos y alimentos en Colombia. En el ámbito de las tecnologías de la salud, es la entidad que tiene que regular la seguridad, calidad y eficacia de los productos que circulan en el mercado colombiano. Tras su creación, empezó a operar en 1995 con 130 funcionarios, un número que se ha multiplicado por diez hasta la actualidad (hoy tiene 1.303 empleados). Su presupuesto anual es de aproximadamente 150 mil millones de pesos

¹ La presentación se hizo el 8 de agosto de 2017 a los miembros de CRITERIA, la red de conocimientos sobre priorización y planes de beneficios del Banco Interamericano de Desarrollo. Se puede acceder a la grabación del audio, las diapositivas de PowerPoint y la transcripción de dicha presentación en español en el sitio web de CRITERIA, <http://www.redcriteria.org/webinar>

² Vianna, D.; Distrutti, M.; Muñoz, A.L.; Barraza, M.; Gutiérrez, C. (2016); y Barraza, M. (2016) Cañón, O.; Vaca, C.; Giedion, Ú.; Díaz, A. (2016)

colombianos, es decir, 451,6 millones de dólares³.

El Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS) es una entidad mucho más pequeña y reciente. Su presupuesto equivale a una cantidad inferior al 7% del presupuesto del INVIMA y menos de un 3% de su número de trabajadores (ver Tabla 1). El IETS fue creado casi 20 años después del INVIMA (Ley 1438/2011) con el fin de contribuir al desarrollo de mejores políticas públicas y prácticas asistenciales en salud, produciendo información basada en evidencia, a través de la evaluación de tecnologías en salud y guías de práctica clínica, con rigor técnico, independencia y participación⁴. Por ello sus funciones no son de regulación, como en el caso del INVIMA, sino de provisión de información para mejorar la toma de decisiones del sector público en el ámbito de la gestión de las tecnologías sanitarias.

Al igual que en la mayoría de los países, la articulación entre las dos entidades fue débil durante los primeros años de su coexistencia. Sin embargo, ésta se comenzó a formalizar a través de un convenio de cooperación y del artículo de una ley. Este fortalecimiento se vio como una necesidad producto de la presión tecnológica a la que tiene que hacer frente el país, como se expone más adelante⁵.

³ Tasa de cambio: 1 USD = 2905 pesos colombianos (septiembre 2017)

⁴ IETS (2017)

⁵ Ver Breve no. 13. Gaviria, A. (2016). Fortalecer la capacidad de discernimiento de los gobiernos: una necesidad para enfrentar la presión tecnológica en salud. BID

Tabla 1: Resumen IETS vs. Invima

	INVIMA (Agencia reguladora)	IETS (Agencia de evaluación de tecnologías)
Año de creación	1993 (Ley 100)	2011 (Ley 1438)
Misión	Proteger y promover la salud de la población mediante la gestión del riesgo asociada al consumo y uso de alimentos, medicamentos, dispositivos médicos y otros productos objeto de vigilancia sanitaria.	Contribuir al desarrollo de mejores políticas públicas y prácticas asistenciales en salud mediante la producción de información basada en evidencia, a través de la evaluación de tecnologías en salud y guías de práctica clínica, con rigor técnico, independencia y participación.
Funciones principales	<ul style="list-style-type: none"> • Inspección, vigilancia y control de productores y comercializadores. • Expedición, renovación, ampliación, modificación y cancelación de registros sanitarios. • Identificación y evaluación de las infracciones a las normas sanitarias y a los procedimientos establecidos. • Liderazgo en la coordinación con entidades especializadas y la elaboración de normas técnicas de calidad. 	<ul style="list-style-type: none"> • Evaluación de las tecnologías en materia de salud. • Consulta de las evaluaciones de tecnologías con los centros de evaluación acreditados. • Articulación de la evaluación de tecnologías con instancias afines. • Diseño de estándares, protocolos y guías de atención en salud con base en evidencia científica. • Difusión de las metodologías empleadas y de la información producida.
Funcionarios	1303	40
Presupuesto anual	150 000 millones de POC (48 millones de USD)	9 752 millones de POC (3,3 millones de USD)
Institucionalización de la articulación	<ul style="list-style-type: none"> • Convenio de cooperación suscrito entre las dos entidades. • Art. 72 del Plan Nacional de Desarrollo 2014-2018, que introduce una evaluación de los nuevos medicamentos coordinada entre IETS e INVIMA en el inicio del proceso. 	

Fuente: Sánchez (2016), IETS (2017), INVIMA (2017), IETS (2016)

SURGIMIENTO HISTÓRICO DE LAS AGENCIAS

Esta sección describe los motivos y momentos históricos que acompañaron la creación de las agencias reguladoras y de las agencias de evaluación de tecnologías. Este desarrollo tiene un gran impacto en sus procesos y funciones actuales.

Las **agencias reguladoras** se establecieron como tales a comienzos del siglo XX (Rägo & Budiono, 2008). Fueron creadas en respuesta a catástrofes derivadas del uso de ciertos medicamentos. Algunos ejemplos especialmente llamativos son la tragedia que supuso en 1938 la muerte de más de cien personas en EE. UU. a causa del consumo de dietilenglicol en un elixir de sulfonamidas, o, más recientemente, la catástrofe de la talidomida, un medicamento que calmaba las náuseas matutinas de las mujeres embarazadas, que, entre 1958 y 1960, provocó focomelia en un número superior a diez mil niños en más de 46 países. Por lo tanto, estas agencias fueron creadas para proteger al consumidor, es decir, procurar su seguridad. Como este desarrollo regulatorio está asociado a tragedias o catástrofes, su razón de ser no fue, en sus inicios, la eficacia o calidad sino la **seguridad** de los productos sanitarios. Solo a partir de los años sesenta empezaron a tomar fuerza los conceptos de eficacia y calidad.

Las **agencias de evaluación de tecnologías**, por otro lado, surgen por primera vez en los años setenta⁶. La principal razón de su creación no fue garantizar la seguridad de los pacientes, como en el caso de las agencias reguladoras, sino informar al órgano decisor de si una tecnología sanitaria agregaba valor usando la evidencia adecuada. Cabe recordar, en este contexto, que una evaluación de tecnologías es, según la definición proporcionada por la Organización Panamericana de la Salud (OPS) (s.f.), un “proceso sistemático de *valorización* de las propiedades, los efectos y/o los impactos de la tecnología sanitaria; debe contemplar las dimensiones médicas, sociales, éticas y económicas y tiene como principal objetivo aportar información para que sea aplicada a la toma de decisiones en el ámbito de la salud. Estas evaluaciones se enfocan en aspectos como nivel de beneficios y eficacia, seguridad clínica y técnica, y relación costo-efectividad”. En este sentido, la eficacia y seguridad solamente reflejan parte de los criterios a ser tomados en cuenta.

Hoy en día, la mayoría de los países tienen procesos que contienen elementos de evaluación de tecnologías en salud. Por ejemplo, una encuesta global de la Organización Mundial de la Salud, OMS (2015), muestra que gran parte de los países tienen procesos de recopilación y análisis de información y le dan importancia

⁶ Los EE. UU. jugaron un papel pionero en la creación de las agencias de ETES ya que el primer reporte público de evaluación de tecnologías, fue de la Oficina de Evaluación de Tecnologías (OTA) en 1976 y dio lugar a la agencia “National Center For Health Care Technology” (Centro Nacional para la Tecnología Sanitaria) que existió entre 1980 y 1982. Sin embargo, no solo esta agencia, sino también la OTA cerró sus operaciones en 1995. Desde entonces la evaluación de tecnologías no ha tenido un rol importante en los EE. UU. (Neumann, 2009).

a la revisión de la información disponible para determinar el valor de una tecnología. El estudio revela, además, que dos de cada tres países cuentan con una organización, un departamento, una unidad o un grupo de personas dedicadas a este trabajo para informar al Ministerio de Salud.

Es importante destacar que las nociones de ‘seguridad’ y ‘valor’ —ambas presentes en el origen de las agencias reguladoras y agencias de ETES— no son contrarias ni divergentes, sino que son más bien fases de un mismo continuo. En un principio, los países se preocuparon por el tema de la seguridad. Después, se empezó a incluir la evaluación de la eficacia y, finalmente, surgió la pregunta del valor para determinar si el Estado debería pagar o no por una cierta tecnología. Dada esta continuidad histórica y conceptual, se han creado dos tipos diferentes de agencias para dar respuesta a dos miradas distintas pero complementarias y que son parte de un mismo *continuum*: las agencias reguladoras para analizar la seguridad y eficacia, y las agencias de evaluación de tecnología para hacer una valoración integral de las tecnologías, en el marco de decisiones de cobertura y precio.

En la mayoría de los países subsiste esta separación de dos entidades creadas con distintas motivaciones en diferentes momentos. Como se vio anteriormente, en Colombia, el IETS fue establecido en el año 2011, mientras que el INVIMA se había creado 18 años antes. La secuencia histórica analizada anteriormente muestra por qué existen hoy en día diferentes instituciones: una que se enfoca en la evaluación de la seguridad y eficacia para otorgar registros sanitarios y, la otra, en las ETES.

Sin embargo, cabe preguntarse si estos procesos deben seguir manejándose de manera separada dado el *continuum* que existe en los análisis de seguridad, eficacia y valor. Incluso podría uno cuestionar si los procesos no deberían, más bien, llevarse a cabo dentro de un mismo organismo. Centralizarlos en una sola institución ayudaría a articular mejor estos procesos que son, por naturaleza, complementarios. Ahora bien, esto sería algo muy difícil de lograr ya que implicaría para los actores involucrados un cambio radical en las reglas del juego que se han consolidado a lo largo de varias décadas. Es más, parecería que de facto los dos tipos de agencias se han ido acercando, no solo en Colombia (Cañón, Vaca, Giedion & Díaz, 2016; European Medicines Agencies, EMA, s.f.), y que existen importantes oportunidades de articulación entre ellas, como se verá más adelante.

UNA COMPARACIÓN ENTRE EL REGISTRO SANITARIO Y EL ETES

Esta sección compara los procesos de registro sanitario y evaluación de tecnología con el fin de ver cómo, a pesar de las diferencias, ha habido una creciente convergencia y cómo puede haber una mayor articulación entre ellos. Primero presenta algunas diferencias generales y, en seguida, las de orden metodológico.

DIFERENCIAS GENERALES

Objetivo: Como ya se ha mencionado anteriormente, el proceso del registro sanitario es responsabilidad de la agencia reguladora y su fin es otorgar los permisos de comercialización a los productos considerados seguros y eficaces. La evaluación de tecnologías es responsabilidad de la agencia de la evaluación de tecnologías y su principal función es informar decisiones.

Universo analizado: El registro sanitario se hace para todos los medicamentos que se desea comercializar en un país determinado, mientras que tradicionalmente las ETES se hacen solo para un subconjunto de tecnologías y medicamentos. Además, muchas veces este subconjunto se centra, principalmente, en los medicamentos de alto coste y/o que implican incertidumbre.

Criterios de evaluación: Con respecto a los criterios evaluados, las agencias sanitarias se enfocan en la eficacia, la seguridad y la calidad; las ETES, por otro lado, examinan los aspectos de seguridad, eficacia, efectividad y evaluación económica.

Fuentes de información: Otra diferencia se manifiesta en las fuentes de información consideradas por cada agencia. La agencia del registro sanitario basa su análisis en un expediente de documentos entregados por el titular de registro o el fabricante. Por el contrario, las agencias de ETES llevan a cabo una revisión sistemática: primero definen una pregunta de investigación y después buscan todas las fuentes y bases de datos disponibles.

Productos del proceso: Al final del proceso, la agencia reguladora —en el caso de Colombia, el INVIMA— emite un permiso de comercialización.

Las agencias de ETES, por otro lado, entregan una recomendación basada en evidencia para determinar cobertura o precios.

Momento de los dos procesos: Usualmente pasaban varios años entre el proceso de registro y el proceso de ETES. Eso permitía que la agencia reguladora evaluara la información de seguridad y eficacia proveniente de los estudios clínicos controlados y que la agencia de evaluación de tecnologías evaluara la información de seguridad y efectividad proveniente del uso de la tecnología como tal en el mercado en condiciones normales, no controladas. Al acercarse esos dos procesos, la información anteriormente disponible sobre la efectividad ya no es tan robusta o amplia. Así, la evidencia evaluada en la ETES es cada vez más similar a la información evaluada por la agencia reguladora durante el proceso de registro sanitario.

La tabla 2: Resumen de diferencias generales

	Registro sanitario	Evaluación de tecnologías en salud (ETES)
Entidad responsable	Agencia reguladora	Agencia ETES
Alcance	Todos los productos	Con énfasis en productos nuevos y caros
Criterios evaluados	Seguridad Eficacia Calidad	Seguridad Efectividad Evaluación económica
Fuente de información	Expediente entregado por el solicitante	Revisión sistemática
Resultado final	Permiso de comercialización	Evidencia para decisión de cobertura o determinación de precio

Fuente: Guzmán, 2017.

DIFERENCIAS METODOLÓGICAS

Desde el punto de vista metodológico, existen tres diferencias importantes en las evaluaciones llevadas a cabo por las agencias reguladoras y las agencias de ETES: los comparadores, los desenlaces y el diseño de los estudios.

Comparadores: Las agencias reguladoras aprueban nuevos medicamentos únicamente después de que las pruebas indican que los pacientes responden al tratamiento y que su efecto es mayor que el de un placebo (Kim, Gurrin, Ademi & Liew, 2013). Históricamente, las comparaciones con tratamientos existentes eran menos frecuentes⁷ (Van Lujin, Gribnau & Leufknes, 2007; Apolone, Joppi, Bertele & Garattini, 2005; Goldberg, Schneeweiss, Kowal & Gagne, 2011). Sin embargo, eso está cambiando porque, hoy en día, muchas veces no se considera ético suministrar a los pacientes de un ensayo clínico un placebo en lugar de una tecnología médica que ya existe y funciona. Por ello las agencias reguladoras piden cada vez más comparadores activos. Las agencias de ETES, por otro lado, suelen definir en sus manuales metodológicos que los comparadores deberían ser, idealmente, tecnologías de referencia en la práctica clínica (comparadores activos) (IETS, 2014).

Desenlaces⁸: Cuando las agencias reguladoras y los institutos de evaluación de tecnología evalúan los impactos de una tecnología de salud, tienen que escoger el tipo de resultados que evaluarán. Pueden ser resultados clínicos en el paciente o resultados intermedios. Por

ejemplo, cuando se usa como desenlace que un medicamento reduce el colesterol, pero no hay evidencia de que reduce la incidencia de ataques cardíacos, se usa el resultado intermedio o subrogado y no el resultado final. Usualmente, las agencias de evaluación de tecnologías, como el IETS (2014), tienen preferencia por trabajar con desenlaces finales. Por otro lado, las agencias reguladoras, incluyendo el INVIMA, suelen aceptar desenlaces intermedios. Sin embargo, aquí también se advierten cambios ya que, cada vez más, las agencias reguladoras exigen desenlaces finales que tengan relevancia clínica (Liberti, Stolk, McAuslane, Schellens, Breckenridge & Leufknes, 2015).

Diseño de los estudios: El diseño de los estudios puede contemplar placebos o comparadores activos. La mayor diferencia es que cuando se compara un medicamento con un placebo, como se solía hacer en las agencias reguladoras, el grado de cambio esperado es mayor y, por lo tanto, es más pequeño el tamaño de las muestras (población sometida a ensayo) requeridas. Ese tipo de análisis es más barato y fácil de hacer. Sin embargo, en los diseños de estudios de evaluación en tecnologías con comparadores activos, los cambios son menores, por lo que el tamaño de las muestras tiene que ser mayor para poder demostrar esos cambios menores. Esto es un punto diferenciador crucial entre lo que teóricamente pide la agencia reguladora, INVIMA, y lo que pide la agencia de evaluación de tecnología, el IETS.

Como muestran los anteriores párrafos, existen diferencias importantes entre los métodos usados por las entidades reguladoras

⁷ Esto se conoce como el "comparador activo".

⁸ Fundación Instituto Catalán de Farmacología (2008).

y las entidades de ETES, pero estas se han ido desdibujando en el tiempo, por lo que se evidencian grandes oportunidades de articulación.

NUEVO MODELO DE ARTICULACIÓN EN COLOMBIA

Colombia está introduciendo un nuevo modelo de articulación entre su agencia reguladora (INVIMA) y su agencia de ETES (IETS), a pesar de las grandes restricciones y retos para aplicar este modelo innovador, consecuencia especialmente de la separación histórica entre este tipo de entidades. Esta sección se enfoca, primero, en la relación tradicional entre las dos agencias y, posteriormente, analiza la nueva relación que se está construyendo.

Hasta muy recientemente, los procesos del registro sanitario y de las ETES habían sido siempre secuenciales y separados: el INVIMA revisaba la eficacia, seguridad y calidad de un producto, emitía un registro sanitario y, una vez que circulaba en el mercado, lo vigilaba por posibles efectos adversos. Luego, el IETS realizaba, sobre algunos de estos productos, una evaluación para analizar su seguridad y efectividad a fin de fundamentar la decisión de cobertura y el ingreso al plan de beneficios colombiano. A veces acompañaba estos análisis de una evaluación económica. Estas ETES tenían lugar varios años después de otorgarse

el registro sanitario⁹ por lo que la agencia de evaluación de tecnologías accedía no solo a la información del fabricante o la industria farmacéutica, sino también al rendimiento del producto durante todos estos años.

No obstante, esto cambió ya que el tiempo entre la revisión del INVIMA y el IETS se ha acortado como resultado de la presión tecnológica en salud y, en particular, de la ley estatutaria. Esta ley estipula que el sistema de salud debe cubrir todo lo que potencialmente puede servir para el paciente, o sea todo lo que es eficaz según criterio del médico y siempre y cuando cuente con un registro sanitario. El sistema no puede decidir no cubrir cierto medicamento o tecnología con base en una evaluación económica, que es uno de los resultados centrales de una evaluación de tecnología. Por ello, la ley cambia el papel que puede tener la ETES, que debe usarse para fundamentar decisiones diferentes a las de cobertura. En Colombia se decidió usar la ETES para informar sobre diferentes decisiones de regulación de precios y, en esencia, para lograr acercar el precio pagado con el valor de una tecnología (ver *Breve Gaviria*, 2015). Además, se decidió que esta valoración frente a los productos ya existentes y su consecuente vinculación con el precio debía darse antes de que un nuevo producto circulara en el mercado argumentando que era difícil cambiar las reglas de juego después. Lo anterior quedó plasmado en la ley del plan de desarrollo en cuyo artículo 72 se dice: “(...) La evaluación que realice el Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS) a los medicamentos y dispositivos médicos definidos

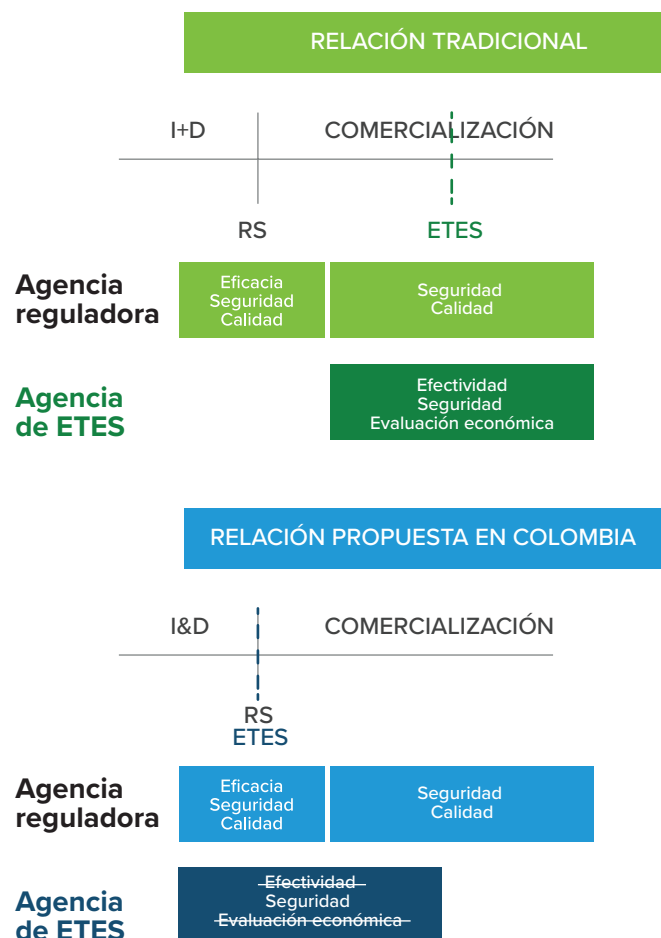
⁹ Entre cuatro y cinco años desde que el producto entraba al mercado.

por el Ministerio de Salud y Protección Social (MSPS) y el precio que este Ministerio determine con base en esa evaluación, serán requisitos para la expedición del correspondiente registro sanitario y/o su renovación por parte del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA). El proceso de determinación del precio de que trata este artículo se hará en forma simultánea con el trámite de registro sanitario ante el INVIMA (...). Eso es algo que ha generado amplio debate por parte de todos los actores involucrados¹⁰. Con ello la ETES debe ahora llevarse a cabo a la vez que la evaluación de seguridad y eficacia por parte del INVIMA. Como consecuencia de la falta de tiempo para que el medicamento circule en el mercado, no habrá reportes del rendimiento del medicamento y, por lo tanto, no se dispondrá de mucha —o probablemente ninguna— información sobre efectividad, sino que únicamente existirá la información de eficacia que generó el titular. Lo mismo ocurre con el análisis de la seguridad, ya que las dos agencias no tendrán los reportes del rendimiento del medicamento en el mercado. Así, ambas entidades tienen acceso a información muy similar y ello condiciona también la evaluación que puede llevar a cabo el IETS y los criterios que se aplican.

La gráfica 1 describe conceptualmente el nuevo modelo de evaluación y lo compara con el anterior. Como de ahí se desprende, la primera parte de la evaluación del INVIMA para la entrada

al mercado se llama “Evaluación farmacológica” y determina la seguridad y la eficacia. En Colombia se cuenta, por norma, con 180 días hábiles para realizarla. Posteriormente se hace la “evaluación farmacéutica”, que es la evaluación de calidad y, después, se expide el registro sanitario. Tradicionalmente, a los 3 o 4 años tenía lugar una ETES para algunos productos, centrándose en aspectos de efectividad y de evaluación económica. Con el nuevo modelo, los dos procesos deben ocurrir de manera simultánea y cambian, además, los criterios con los que el IETS evalúa las tecnologías.

Gráfica 1: Procesos de evaluación – relación tradicional vs. nueva propuesta



¹⁰ Para algunos ejemplos, ver carta de la Federación Colombiana de Enfermedades Raras, FECOER enviada a la Corte Constitucional en junio de 2016, disponible en: [http://www.fecoer.org/download/fecoer-concepto-PND%20articulo%2072-corte%20constitucional-05-16\(3\).pdf](http://www.fecoer.org/download/fecoer-concepto-PND%20articulo%2072-corte%20constitucional-05-16(3).pdf); El Tiempo, Discusión por límites a acceso a nuevos medicamentos en el país, disponible en: <http://www.eltiempo.com/archivo/documento/CMS-16656040>;

Fuente: Guzmán, 2017.

PUNTOS CLAVES PARA LA ARTICULACIÓN

La pregunta que se analiza a continuación es: ¿cómo se piensan articular y distribuir las tareas entre el INVIMA y el IETS a la vista de la nueva situación y del cambio de papeles? El reto central es analizar qué aspectos se tienen que tomar en cuenta para generar valor agregado y para evitar duplicación en los procesos de evaluación, falta de claridad en los roles respectivos o incoherencias en las evaluaciones de las dos agencias. Para ello, y con el fin de desarrollar una metodología sólida para realizar la evaluación técnica estipulada en el Artículo 72, así como para definir los procesos que promuevan una articulación ágil, eficiente y oportuna entre el IETS y el INVIMA, las dos entidades decidieron llevar a cabo una prueba piloto¹¹.

El primer punto clave es **acoplar dos procesos independientes para que las dos agencias tengan resultados que no sean discordantes.**

Para lograr esa meta debe haber un único punto de entrada de información para las dos agencias. Cabe recordar que gran parte de la información sobre la seguridad y eficacia proviene de los solicitantes de registro. Por lo tanto, además de ciertos asuntos de confidencialidad que deben abordarse, no tiene sentido que la información se solicite de manera descoordinada entre el INVIMA y el IETS. Se decidió que la información será radicada en el INVIMA y después canalizada

hacia el IETS. En segundo lugar, se acordó que las evaluaciones de las entidades se llevaran a cabo de manera paralela, pero con momentos explícitos de interacción que permitan articular los dos procesos de evaluación.

Además de esta sincronización e interacción de los procesos entre la agencia que otorga el registro (INVIMA) y el IETS, Colombia también ha trabajado para fortalecer la articulación entre estas agencias y la Comisión Nacional de Precios de Medicamentos y Dispositivos Médicos, encargada de la regulación de los precios de las tecnologías. Esto permite que, a la hora de entregar la autorización para cierto medicamento, ya se tenga conocimiento del precio de regulación máximo basado en el valor terapéutico. Según este precio, el interesado en la comercialización decide si la tecnología entra o no al mercado (Gaviria, 2015).

El segundo aspecto clave es **definir claramente la pregunta de evaluación que tiene que contestar cada una de las dos agencias.**

La agencia reguladora únicamente ve si la seguridad comparada con el beneficio (riesgo) es suficientemente buena para que el producto entre al mercado, para tomar así una decisión entre “sí” o “no”. La agencia de ETES, en este caso el IETS, determina la *magnitud* de este beneficio y aporta así una cierta granularidad a lo encontrado por el INVIMA acerca del balance favorable de riesgo-beneficio.

Gracias a la articulación explícita de los procesos y la complementariedad en las preguntas que cada una de las agencias aborda se logra

prevenir la discordancia entre los resultados de las dos agencias.

¹¹ El BID, a través del proyecto de cooperación técnica no reembolsable No. ATN/OC-15119-CO, brindó apoyo a un piloto de articulación entre estas dos entidades. Esta prueba piloto se desarrolló durante 1 año, a partir de la evaluación de 3 medicamentos nuevos con el fin de definir los mecanismos de articulación interinstitucional requeridos para la implementación de esta reforma al sistema de salud colombiano y el proceso técnico que seguiría el IETS para generar un concepto sobre el valor terapéutico adicional de los nuevos productos.

Una de las ventajas es que este proceso puede llevar a una evaluación más rigurosa, donde no solamente el INVIMA va a tener acceso a la información entregada por el solicitante de registro, sino que también va a recibir insumos de un instituto especializado en evaluación de tecnologías que involucrará a pacientes y expertos clínicos. La evaluación farmacológica y la evaluación farmacéutica no modifican su cronograma frente a lo anterior. Además, el IETS tendrá que entregar su concepto al comienzo de la fase de la evaluación farmacológica y en menos de cuatro meses (aproximadamente quince semanas).

Gráfica 2: Relación propuesta en Colombia



Fuente: Guzmán, 2017

OTRAS OPORTUNIDADES DE ARTICULACIÓN

Desde las perspectivas histórica, legal y estructural, se ha definido la existencia de dos entidades separadas para la regulación

de los medicamentos y para la evaluación de las tecnologías. A pesar de que el INVIMA y el IETS son dos entidades diferentes, hay oportunidades de articulación que trascienden lo requerido por la nueva regulación que existe en Colombia, que condiciona el otorgamiento de un registro sanitario al desarrollo de una ETES. Entre esas cabe mencionar la posibilidad de diálogos tempranos, las actividades de escaneo de horizonte, la generación de conocimiento y la transferencia de conocimiento mediante mecanismos participativos.

Diálogos tempranos. El INVIMA y el IETS podrían hablar conjuntamente con la industria años antes de presentar el producto para definir qué tipo de producto necesitan, así como el tipo de comparadores y enlaces. La idea sería tener una visión común de lo que requiere el país, no solo para mejorar la salud de la población, sino también para tomar decisiones informadas en diferentes niveles. Lo que no se puede decir con seguridad es cómo va a influir en los desarrolladores que deciden a nivel global, ya que el mercado colombiano no es muy grande en comparación con el mercado de Estados Unidos.

Otra oportunidad es el **escaneo del horizonte**, es decir, que ambas instituciones sepan qué tipo de productos vienen, en qué cantidades y sus tiempos, para adoptar las medidas de manera anticipada.

La **generación de conocimiento** es otro área de posible articulación. Hay muchos temas que acotar, como una mejor definición de los comparadores así como las metodologías más adecuadas para evaluar desenlaces o para diseñar estudios clínicos.

Finalmente, el **desarrollo de mecanismos transparentes y participativos** para la consulta de expertos y pacientes es un aspecto importante. En este área, las agencias de evaluación de tecnología avanzaron mucho a diferencia de las agencias reguladoras y habría mucho espacio para que los unos transfieran su conocimiento específico a los otros.

CONCLUSIONES

- **Continuo a lo largo del tiempo:** Las agencias reguladoras y las agencias de evaluación de tecnología surgen a lo largo de un continuo en el tiempo. Primero se establecen las agencias reguladoras y, años después, las agencias de ETES. Además, los dos tipos de entidades fueron desarrollándose y cambiando hacia la mayor convergencia (de métodos utilizados, de fuentes de información consultadas y de ocasiones en que se llevan a cabo los procesos) que presentan hoy en día. Dado este desarrollo y las exigencias de los mercados de una incorporación más rápida y eficiente de nuevas tecnologías o las necesidades de priorización del gasto, entre otras causas, es importante lograr una mejor articulación entre estas agencias.
- **Herencia histórica:** El hecho de que históricamente y en la mayoría de los países se hayan desarrollado dos agencias separadas con dos procesos paralelos tiene un gran impacto en el funcionamiento actual de los procesos de las agencias reguladoras y las ETES. Esta herencia solo es relevante para los países que establecieron agencias reguladoras en el pasado. No lo es para aquellos que aún no lo han hecho y podrían establecer una sola institución para los

procesos complementarios de registro sanitario y ETES.

- **Integración y convergencia hacia un proceso consolidado:** Muchos países aún están en proceso de crear entidades dedicadas al otorgamiento de los registros sanitarios y de ETES. Ahí debería debatirse tempranamente la posibilidad de crear una institución que cumpla ambas funciones. La ventaja de integrar los dos procesos es que se tendría más control sobre la incorporación de nuevas tecnologías y, esta se volvería más eficiente y rápida. Eso aceleraría, además, el acceso a nuevas tecnologías. Cabe notar que, históricamente, transcurrían entre cuatro y cinco años entre el registro sanitario y la toma de decisión de cobertura basada en una ETES.
- **Nuevo modelo de articulación entre las agencias:** Con el nuevo modelo que se está aplicando en Colombia, el tiempo entre los dos procesos del registro sanitario y la ETES se acortará significativamente. Eso beneficia también a la industria porque puede incluir anticipadamente los productos que tienen valor terapéutico en los planes de beneficios o en la cobertura explícita.
- **Articulación con otras regulaciones de política farmacéutica:** Un reto grande en Colombia, y también en muchos otros países, es que los procesos de evaluación del INVIMA y de la ETES estén articulados de manera explícita y clara con otras regulaciones. Algunos ejemplos de ellas son la negociación centralizada de precios, la regulación de precios basada en valor terapéutico, el diseño y ajuste de los planes de beneficios e, incluso, los programas de fomento del uso racional

de medicamentos. Es decir, falta integralidad y coherencia en la regulación, lo cual puede impedir tener una política farmacéutica adecuada.

En resumen en Colombia se han acercado los procesos de evaluación de la agencia de registro y de evaluación de tecnologías en términos de tiempo, de la información evaluada y de los criterios utilizados. Con ello no solo se ha acelerado y agudizado una convergencia observada a nivel internacional, sino que también se ha puesto en evidencia, con mayor urgencia que en los demás países, la necesidad de la articulación de los procesos con el fin de realizar evaluaciones de manera eficiente y coherente.

Epílogo: Colombia está a punto de iniciar el nuevo modelo innovador presentado en este *Breve*, que trae consigo unos retos importantes. Está previsto que la reglamentación de este modelo inicie su aplicación en el año 2018.

REFERENCIAS

- Apolone, G., Joppi, R., Bertele, V. & Garattini, S. (2005). Ten years of marketing approvals of anticancer drugs in Europe: regulatory policy and guidance documents need to find a balance between different pressures. *Br J Cancer*. 2005 Sep 5; 93(5): 504–509. doi: 10.1038/sj.bjc.6602750
- Barraza, M. (2016). Webinar, Red Criteria, julio de 2015: Política farmacéutica y priorización en salud, consultado en <http://www.redcriteria.org/webinar/politica-farmaceutica-y-priorizacion-en-salud/>
- Cañón, O., Vaca, C., Giedion, U. & Díaz, A. (2016). La articulación en los sistemas de priorización. Serie de notas técnicas, Banco Interamericano de Desarrollo, BID.
- European Medicines Agency, EMA (s.f.). Health technology assessment bodies. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/partners_and_networks/general/general_content_000476.jsp
- Fundación Instituto Catalán de Farmacología (2008). *Bulletí Groc* Volume 21, N.3: Evaluación de la eficacia de los tratamientos.
- Gaviria A. (2015). *Breve 13: Fortalecer la capacidad de discernimiento de los gobiernos: una necesidad para enfrentar la presión tecnológica en salud*, disponible en: <https://publications.iadb.org/bitstream/handle/11319/7763/fortalecer-la-capacidad-de-discernimiento-de-los-gobiernos-una-necesidad-para-enfrentar-la-presion-tecnologica-en-salud.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

- Goldberg NH, Schneeweiss S, Kowal MK, & Gagne JJ. (2011). Availability of Comparative Efficacy Data at the Time of Drug Approval in the United States. *JAMA*. 2011;2120:7–10”
- Guzmán, J. (2017). Webinar, 8 de agosto de 2017: El rol de las agencias reguladoras en salud en los sistemas de priorización del gasto. El caso del INVIMA en Colombia, consultado en <http://www.redcriteria.org>
- Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud, IETS (2014). Manual metodológico para la elaboración de evaluaciones de efectividad, seguridad y validez diagnóstica de tecnologías en salud, consultado en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/INEC/IETS/manual-metodologico-elaboracion-de-evaluaciones-de-efectividad.pdf>
- IETS (2016). Informe de Gestión 2016. Disponible en: <http://www.iets.org.co/quienes-somos/informe-de-gestión>
- IETS (2017). Quiénes somos. Disponible en: <http://www.iets.org.co/quienes-somos/Paginas/Qué-es-el-IETS.aspx>
- Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos, INVIMA, (2017). Funciones. Disponible en: <https://www.invima.gov.co/nuestra-entidad/funciones.html>
- Kim H., Gurrin L., Ademi Z., Liew D. (2013). Overview of methods for comparing the efficacies of drugs in the absence of head-to-head clinical trial data. *Br J Clin Pharmacol*. 2014 Jan;77(1):116-21. doi: 10.1111/bcp.12150.
- Liberti, L., Stolk, P., McAuslane, J., Schellens, J., Breckenridge, A. & Leufknes, H. (2015). Observations on Three Endpoint Properties and Their Relationship to Regulatory Outcomes of European Oncology Marketing Applications. *Oncologist*. 2015 Jun; 20(6): 683–691. doi: 10.1634/theoncologist.2014-0297
- Rägo, L., Budiono S. (2008). Drug Regulation : History , Present and Future. In *Drug Benefits and Risks: International Textbook of Clinical Pharmacology*, edited by C.J. van Boxtel; B. Santoso; I.R. Edwards. 2nd ed. IOS Press, 2008. Consultado en: http://www.who.int/medicines/technical_briefing/tbs/Drug_Regulation_History_Present_Future.pdf
- Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia (2016). Actualización Integral Plan de Beneficios en Salud con cargo a la UCP, consultado en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VP/RBC/actualizacion-integral-plan-beneficios-salud.pdf>
- Neumann, P. (2009). Lessons for Health Technology Assessment: It Is Not Only about the Evidence, Value in Health, Volume 12, consultado en: <https://www.ispor.org/HTAspecialissue/Neumann.pdf>
- Organización Mundial de la Salud (2015). 2015 Report of global survey on Health Technology Assessment. OMS.

Organización Panamericana de la Salud (s.f.).
Evaluación de Tecnologías Sanitarias.
Disponible en: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=9229%3A2013-tecnologias-sanitarias&catid=5870%3Assessment&Itemid=41687&lang=es

Sánchez, G. (2016). Webinar, marzo de 2016: El Instituto de Evaluación de Tecnologías de Salud en Colombia: Lecciones y Desafíos, consultado en: <http://www.redcriteria.org>

Van Lujin, J., Gribnau, F. & Leufknes, H. (2007). Availability of comparative trials for the assessment of new medicines in the European Union at the moment of market authorization. *Br J Clin Pharmacol.* 2007 Feb; 63(2): 159–162.

Vianna, D., Distrutti M., Muñoz, A.L., Barraza, M. y Gutiérrez, C. (2016) Priorización explícita con una visión integral. La experiencia de Colombia, Brasil y México, consultado en: <http://www.redcriteria.org/webinar/priorizacion-explicita-con-una-vision-integral-la-experiencia-de-colombia-brasil-y-mexico/>

