

Investigación clínica en seres humanos en Colombia

¿Estamos en crisis?

Clinical investigation in human beings in Colombia
Are we in crisis?

GREGORIO SÁNCHEZ • ARMENIA (COLOMBIA)

A raíz de la publicación en este número de los trabajos ganadores presentados en los congresos colombiano ACMI-ACP y Latinoamericano SOLAMI, que se desarrollaron en la ciudad de Cartagena en el mes de agosto, he decidido hacer algunas reflexiones sobre la investigación clínica en seres humanos en nuestro país, bastión importante de la investigación médica y que al final es la que determina las conductas diagnósticas y terapéuticas para el abordaje que hacemos a diario a nuestros pacientes.

Un ensayo clínico es una evaluación experimental de un producto, sustancia, medicamento, dispositivo, técnica diagnóstica o terapéutica que a través de su aplicación en seres humanos pretende valorar su eficacia y seguridad (1). Distinto es la investigación en salud de tipo investigación experimental, básica, epidemiológica o de observación poblacional que promueven los centros educativos y fomentada por el Estado, en nuestro caso por Colciencias, en la cual pueden participar entes públicos o privados generando conocimiento de interés de salud pública y epidemiología, pero que está lejos, con escasas excepciones de generar el desarrollo de moléculas o dispositivos para ser llevados a fases clínicas que puedan prevenir o cambiar el curso de las enfermedades (2).

La investigación clínica en seres humanos en Colombia en la última década, ha mostrado un desarrollo interesante y se ha convertido en un actor importante en Latinoamérica. Según *Clínica Trials.gov*—la base de datos de estudios clínicos más grande del mundo administrada por el “Instituto Nacional de Salud” (*National Institute of Health*, NIH, por sus siglas en inglés)— Colombia, con 927 estudios registrados, recibe 7.6% de los estudios clínicos en Latinoamérica y 0.43% de los estudios en el mundo, lo que indica un incremento de 61% en los últimos cuatro años, por encima del progreso de Argentina (41%) y Chile (45%), siendo superado solo por Brasil (65%) (3).

En Colombia las instituciones donde se lleven a cabo investigaciones con seres humanos, mediante la aplicación y uso de medicamentos, deben contar con la certificación de condiciones del Sistema Único de Habilitación igual a una IPS asistencial. Desde el año 2010 hasta abril de 2016, existe un registro de 123 instituciones certificadas por el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA), de ellas 75 se encuentran afiliados a la Asociación Colombiana de Centros de Investigación Clínica (ACIC). A partir de los años 90, con el fortalecimiento del INVIMA en los aspectos de vigilancia a la investigación en seres humanos y la aparición de resoluciones como la 8430, 3823 y 2378, el país alcanzó los estándares necesarios para competir por el desarrollo de estudios clínicos patrocinados y ganar la atención de las casas farmacéuticas de investigación y las CRO internacionales (1).

El INVIMA, como ente rector de la regulación colombiana, atendió la responsabilidad que adquirió la nación al adoptar las Guías de Buena Práctica Clínica (BPC) como norma para la investigación clínica en el país. Así, mediante un largo proceso, se dio a la tarea de normalizar, revisar y certificar a los distintos eslabones de la cadena de la IC como centros de investigación (CI), comités de ética en investigación (CEI), investigadores principales

Dr. Gregorio Sánchez Vallejo: Especialista en Medicina Interna. Internista Hospital San Juan de Dios de Armenia. Docente Programa de Medicina Universidad del Quindío. Armenia (Colombia)
E-mail: sangreg@une.net.co
Recibido: 17/XI/2017 Aceptado: 20/XI/2017

(IP) y sus equipos de trabajo, el personal operativo y los servicios asociados, etc. Exigió que todos los involucrados en esta disciplina tuviesen certificaciones de BPC, y que la IC se adelantase con las mismas condiciones locativas y operativas de las IPS. Estos aspectos de cómo ha surgido y evolucionado la investigación clínica en Colombia, fueron claramente planteados por la Dra. Dora Inés Molina, ex presidente de la ACMI, en la conferencia Lombana Barreneche y publicada en esta revista en junio de 2015 (2).

La fortaleza regulatoria en ascenso, y la adopción de las BPC en su normativa, visibilizaron la investigación clínica colombiana. Los patrocinadores y las CRO multinacionales, al observar este fortalecimiento, comenzaron a asignar un número creciente de estudios clínicos al país, y se alcanzaron cifras récord de 265 registrados en Colombia en un año (2007), y más de 125 autorizados en promedio por año (2009-2013). Esto favoreció la profesionalización y crecimiento de los centros de investigación en el país, llegando en la actualidad a existir 127 centros de estudios clínicos certificados por el ente regulador (1).

Colombia necesitó menos de dos décadas para colocarse en un lugar preponderante de la investigación clínica a nivel mundial, porque tuvo una magnífica confluencia de intereses que elevó las expectativas y los estándares de calidad, atrajo capitales, promovió el acercamiento a una nueva fuente del saber, que especializó el conocimiento científico y técnico de muchos profesionales (4).

La industria farmacéutica y de dispositivos ha observado un ahorro sustancial de costos mediante la realización de ensayos clínicos necesarios en los países en desarrollo, por lo que cada vez más se están conduciendo estudios fase 2 y 3 en lugares tales como India, China y Sur América. El pronóstico para el 2020 indica que 66.8% de los estudios clínicos serán conducidos en países desarrollados — en contraste con 76% actualmente — y que 25.2% de los estudios clínicos se conducirán en países emergentes — en contraste con 15.7% actual (5, 6).

El registro actual de estudios clínicos en América Latina a junio 2016 es de 12 215 que corresponde a 5.6% a nivel mundial (5).

Los países con más estudios clínicos son Brasil (5012), México (2588), Argentina (2068), Chile (1148) y Colombia (927), indicando que Colombia desde el año 2012 superó a Perú en el número de estudios clínicos conducidos (5, 7).

Aunque el dominio del mercado mundial de estudios clínicos seguirá liderado por los países de altos ingresos, América Latina continúa siendo una región atractiva para la investigación clínica debido a varios factores, entre ellos, la población, longevidad y enfermedades crónicas, altos estándares médicos, fácil acceso a los pacientes, fuerte relación médico/paciente son esos factores, entre otros (8).

En la actualidad (2017) el panorama ha cambiado, desafortunadamente, y después de esas dos décadas de apogeo estamos ahora entrando en una crisis con causas multifactoriales que tenemos que enfrentar unidos todos los actores del

sector o nos veremos abocados a salir del radar internacional de los estudios clínicos (4).

Un análisis de los aspectos subjetivos y objetivos de lo que está pasando con los estudios clínicos en Colombia, ha llevado a encontrar una explicación preliminar de que el INVIMA es uno de los responsables de la situación y tal vez el factor más importante, hay que reconocer otras deficiencias en los distintos eslabones de la cadena de la investigación clínica, comprenderlas, analizarlas y corregirlas, si se quiere superar la crisis.

El INVIMA es una entidad con un sinnúmero de responsabilidades y un personal insuficiente y cambiante para dar cumplimiento a todas por igual. Pese a estas deficiencias, son evidentes sus esfuerzos por mejorar los tiempos regulatorios relacionados con la IC, y su promesa de revisar los protocolos sometidos en 60 días o menos la está empezando a cumplir. Pero este esfuerzo se diluye en un mar de requerimientos que antes no se pedían, y que no siempre hacen parte de la regulación actual. La falta de nuevas guías hace impredecible el proceso (4).

Los tiempos prolongados actuales de revisión y aprobación por parte del INVIMA no explican del todo la reducción de EC en el país. De hecho, aunque no son los tiempos ideales, están en la misma franja de otros países latinoamericanos con más IC que nosotros. Una vez contemos con las guías que están pendientes y tengamos plena claridad de todos los entregables que requiere el INVIMA para la recepción, revisión y aprobación de nuevos EC, la reducción de los tiempos a menos de dos meses será factible.

Los centros de investigación, CI, además de lidiar con una normativa regulatoria cambiante y encontrarse en una situación difícil por la falta de estudios clínicos que les permita recibir el retorno a la inversión esperado, enfrentan problemas y retos a superar para ser competitivos.

Los centros de investigación avalados por el INVIMA son organizaciones con estructura y funcionamiento variables, inmersos en una coyuntura complicada porque sus expectativas científicas y económicas fueron afectadas por la crisis, principalmente aquellos que solo se dedican a la IC y no cuentan con servicios de salud adicionales. La mayoría de los centros de estudios clínicos colombianos están afiliados en la actualidad a ACIC. Respetando las debidas excepciones, la falta de predictibilidad les ha quitado atractivo en el mercado mundial de la IC, y esta deficiencia se ha debido, en parte, a que su enfoque adolece de una visión empresarial rigurosa, que propenda por la excelencia en todas y cada una de sus variables. El problema es que las inconsistencias de un CI afectan a los demás y repercuten en la imagen que los patrocinadores y las CRO multinacionales tienen de la IC colombiana.

Los comités de ética en investigación, CEI, son entidades variadas y complejas, fundamentales para asegurar el cumplimiento de las BPC, con altísima responsabilidad en la IC porque aseguran el proceder ético de los EC. Su gestión requiere de procesos claros, rigor metodológico,

entrenamiento y disciplina para cumplir con los tiempos requeridos, y visión de conjunto dentro de la cadena sin que esto vaya a afectar su independencia. Necesitan, además, interactuar entre sí para lograr un mejoramiento sostenido como agrupación.

Los patrocinadores y sus CRO contratadas traen investigación clínica a Colombia. Los patrocinadores (laboratorios farmacéuticos de investigación) que tienen actividad comercial en Colombia están agremiados en AFIDRO, una asociación que atiende las necesidades comerciales, regulatorias, científico-médicas y de relaciones públicas de sus asociados, y también muestra interés por la IC, entendiendo que los temas que afectan directamente la comercialización y venta de sus productos, son su prioridad.

La IC patrocinada que llega al país no solo proviene de los citados laboratorios, sino también de casas farmacéuticas de investigación que no tienen nexos comerciales en Colombia. Son empresas internacionales que buscan desarrollar sus EC, (fases II y III principalmente) en distintas regiones del mundo, atendiendo la filosofía de globalización que tiene la IC en la actualidad. Ellos llegan al país a través de las CRO multinacionales, estas entidades están asociadas en Colombia en un número importante en AVANZAR.

Desde la perspectiva de ACIC es necesario reformar la IC en Colombia para volvernos competitivos. Para lograrlo propone dos estrategias simultáneas: convertir a los CI activos de ACIC en centros de excelencia mediante su *plan 2020*, y dinamizar la cadena de la IC mediante una *Iniciativa Nacional para Transformar la Investigación Clínica (INTIC)*. Estas iniciativas fueron presentadas y socializadas en el mes de noviembre por el presidente de ACIC Dr. Carlos Perez N. y por el director ejecutivo de ACIC, Dr Manuel E Chávez R. (4).

El objetivo del **PLAN 2020** es sentar las bases para que en el año 2020 ACIC esté consolidada como la asociación de centros de investigación más prestigiosa de Latinoamérica, porque reúne la totalidad de los CI del país que comparten el compromiso de ser, a su vez, centros de excelencia.

Este objetivo se fundamenta en una promesa de valor que puede ser explicada con los siguientes tres enunciados:

Primero, La calidad es el fundamento del éxito en investigación clínica. Segundo, Los centros de investigación que se acojan a esta propuesta de ACIC se verán recompensados con una afluencia grande y sostenida de estudios clínicos y una sostenibilidad de su operación en el tiempo. Tercero, La investigación clínica colombiana tendrá un impacto visible en el desarrollo de la medicina, la salud de los colombianos y en la economía del país (4).

Para ello ACIC le propone a sus CI activos impulsar un plan de superación de nuestros estándares, para hacer investigación clínica con calidad total.

De poco va a servir hacer de nuestros CI centros de excelencia, gracias al Plan ACIC 2020, si los otros eslabones de la cadena no cambian. Por este motivo, paralelo al Plan 2020, se propuso la Iniciativa Nacional Para Transformar la Investigación Clínica, INTIC. El objetivo es hacer un abordaje multidisciplinario, vinculando a todos los eslabones de la cadena de la IC, para revitalizar la investigación clínica en el país, mediante el mejoramiento de la calidad y la eficiencia de los estudios clínicos que se realizan en Colombia (4).

Se propone activar una mesa de trabajo permanente que, como comité central esté integrado por AVANZAR, ACIC, AFIDRO e INVIMA, y estudie a fondo la situación actual de la IC en Colombia, promueva el mejoramiento interno de sus respectivos eslabones, y establezca y lleve a cabo un plan de acción conjunto para optimizar los procesos, mejorar los tiempos, sincerar los costos y atraer a las CRO/P para conseguir más estudios clínicos al país, lo que nos llevaría a participar en la generación de conocimiento médico, nos pondría en el panorama internacional de la investigación, mejoraríamos los estándares de calidad de atención de nuestras instituciones y por encima de todo estaríamos aportando a prevenir las enfermedades y a tratar a nuestros enfermos con evidencia local y no con datos importados, que a veces no se ajustan a nuestras características sociodemográficas, estos últimos la razón de ser del quehacer medico.

Referencias

1. **Giraldo GC, Botero S, Molina D.** Investigación clínica y ensayos clínicos, en que vamos? *Acta Med Colomb* 2016; **41** (3 - Supl. digital): 43-50.
2. **Molina D, Giraldo GC.** Impacto de la investigación clínica en el desarrollo de un país. *Acta Med Colomb* 2015; **40**: 8-21.
3. **Clinicaltrials.gov.** (2016). Studies on Map. <https://clinicaltrials.gov/> [Sitio en internet].
4. **Chávez M, Pérez C.** Situación actual de la IC en Colombia- diagnóstico y perspectiva. *Documento ACIC.* 2017: 1-29
5. **Homedes N, Ugalde A.** Clinical Trials in Latin America: Where Ethics and Business Clash. <http://www.springer.com/us/book/9783319013626> - [Internet]. Texas, USA: Springer; 2014. 14 p.
6. **NU. CEPAL.** División de Estadísticas. Anuario Estadístico de América Latina y el Caribe 2015 - Statistical yearbook for Latin America and the Caribbean 2015. <http://estadisticas.cepal.org/cepalstat/>.
7. **National Heart, Lung, and Blood Institute.** Data Fact Sheet: Chronic Obstructive Pulmonary Disease. National Institutes of Health Publication 03-5229. Bethesda, MD: US Department of Health and Human Services; 2003. www.nhlbi.nih.gov/health/public/lung/other/copd_fact.pdf.
8. **Markets R.** New Trends in the 2015 Global Clinical Development Outsourcing Market. <https://www.prnewswire.com/news-releases/new-trends-in-the-2015-global-clinical-development-outsourcing-market-300109576.html> - [Sitio de internet]