

Investigación clínica y ensayos clínicos ¿En qué vamos?

Clinical research and clinical trials How are we going?

DORA INÉS MOLINA DE SALAZAR, SANDRA MILENA BOTERO,
GERMÁN CAMILO GIRALDO • MANIZALES (COLOMBIA)

Resumen

Debido al ascenso en el número de estudios clínicos patrocinados por la industria farmacéutica, su importancia a nivel económico, académico y en materia de salud pública, se realiza una actualización sobre la evolución de la investigación clínica a nivel del mundo, Latinoamérica y Colombia, donde se describe el número de ensayos clínicos a junio de 2016 según *ClinicalTrials.gov*, los continentes y países con mayor participación, desafíos actuales para la conducción de los mismos y las principales motivaciones de los pacientes para aceptar o rechazar la participación en investigación clínica.

Palabras clave: *investigación, estudios clínicos, industria farmacéutica, globalización.*

Abstract

Due to the rise in the number of clinical trials sponsored by the pharmaceutical industry, its importance to economic, academic and public health level, an update on the development of clinical research at the level of the world, Latin America and Colombia is made, where the number of clinical trials to June 2016 according to *ClinicalTrials.gov*, continents and countries with greater participation, current challenges for driving the same and the main motivations of patients to accept or reject participation in clinical research is described.

Keywords: *research, clinical studies, pharmaceutical, globalization.*

Dra. Dora Inés Molina de Salazar: Internista, Docente Titular Facultad de Ciencias para la Salud, Universidad de Caldas. Investigadora Principal IPS Médicos Internistas de Caldas; Dra. Sandra Milena Botero Baena: Subinvestigadora IPS Médicos Internistas de Caldas; Dr. Germán Camilo Giraldo González: Médico General Universidad de Manizales. Residente de Medicina Interna. Universidad de Caldas. Manizales (Colombia).
Correspondencia. Dra. Dora Inés Molina de Salazar. Manizales (Colombia).
E-mail: doraines56@gmail.com

La investigación médica es esencial para hacer frente a los retos del futuro, ya que su resultado no sólo produce nuevos conocimientos, ciencia e innovación, sino que también puede ser traducido en mejores formas de prevenir y tratar las enfermedades. Actualmente nos enfrentamos a cambios vertiginosos en la sociedad debido a la globalización, a la presentación de nuevas enfermedades infecciosas, a su rápida propagación y a cambios en sus patrones debido al aumento en la resistencia bacteriana. Otros factores importantes son los dramáticos cambios climáticos y la variación en la pirámide poblacional que genera incremento en la población anciana y por lo tanto, existencia de una mayor prevalencia de enfermedades crónicas; es por esto que la investigación clínica se convierte en un recurso importante a la hora de enfrentar estos desafíos y optimizar el cuidado de la salud (1).

El costo en dólares en investigación médica no es despreciable y ha aumentado de manera importante en los últimos tiempos, la inversión por área terapéutica que tiene la mayor carga en todas las fases es el sistema respiratorio

(\$115.3 millones), seguido por el dolor y la anestesia (\$ 105 4 millones) y oncología (el \$78.6 millones) (2).

Debido al ascenso en el número de ensayos clínicos en América Latina y en Colombia, a la existencia de un mercado dominado por los países de altos ingresos económicos, sedes de la industria farmacéutica, patrocinadores e inversionistas en protocolos de investigación, en el año 2012 se realizó una publicación en la que se describieron los pasos para llevar a cabo la ejecución de un ensayo clínico, desde el proceso regulatorio hasta los obstáculos para su ejecución (3).

Investigación clínica a nivel mundial

El registro de ensayos clínicos a nivel mundial a junio de 2016 corresponde a 217 258. América del Norte y Europa son los continentes con mayor participación con 93 580 y 60 856 respectivamente (4) (Figura 1). Sin embargo, durante la última década, el número de estudios clínicos en Asia ha aumentado rápidamente debido a la diversidad étnica y la rentabilidad (5). Los países más representativos en inves-

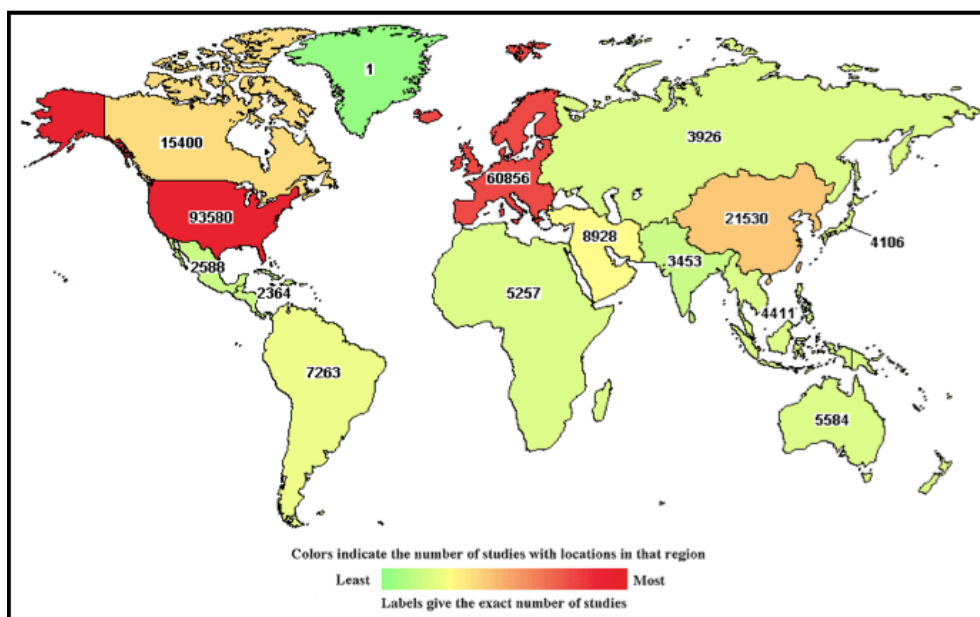


Figura 1. América del Norte y Europa son los continentes con mayor participación en investigación clínica. Tomada de: <http://ClinicalTrials.gov>

tigación clínica por continente son: EE.UU. y Canadá por América del Norte; Brasil por América Latina; Alemania y Francia por Europa; China y Corea por Asia; Australia y Nueva Zelanda por Oceanía; el continente africano no posee algún país que presente un número de estudios importantes a nivel mundial, sin embargo sus países líderes son Sudáfrica y Egipto (4) (Figura 2).

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 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. De los países emergentes, China, se perfila como el líder del grupo con el mayor crecimiento en los siguientes 5-7 años (6). Dentro de las razones que explican el posible descenso de ensayos clínicos en los Estados Unidos se encuentran el alto costo financiero, los largos plazos de tiempo aprobatorios, las dificultades en el reclutamiento y retención de los participantes, barreras impuestas por los patrocinadores, obstáculos normativos y administrativos, la desconexión entre la investigación clínica y la atención médica, y las barreras relacionadas con la globalización de la investigación clínica (2).

Investigación clínica en América Latina

La investigación clínica empezó a llevarse a cabo en las primeras décadas del siglo 20, produciendo avances en el conocimiento de importantes enfermedades como fiebre amarilla, leishmaniasis y enfermedad de Chagas (3). El

registro actual de estudios clínicos en América Latina a junio-2016 es de 12 215 que corresponde a 5.6% a nivel mundial (4).

Los países con más estudios clínicos son Brasil (5.012), México (2.588), Argentina (2.068), Chile (1.148) y Colombia (927) (4), indicando que Colombia desde el año 2012 superó a Perú en el número de estudios clínicos conducidos (3) (Figura 3).

Aunque el dominio del mercado mundial de estudios clínicos seguirá liderado por los países de altos ingresos (6), América Latina continúa siendo una región atractiva para la investigación clínica debido a varios factores:

Población

Los más de 20 países que la conforman ofrecen un amplio grupo de sujetos para los ensayos clínicos. Aproximadamente 600 millones de personas viven en la región y las poblaciones reunidas de sólo tres de sus países, Brasil (204 millones), México (119 millones) y Argentina (43 millones), superan a la población de EE.UU. Por esta razón la FDA ha mostrado un interés en los estudios de Latinoamérica, ya que se prevé que para el año 2020 corresponda a 25% de la población de EE.UU. De manera similar, agencias reguladoras japonesas están interesadas en los estudios clínicos en Perú, debido al número de emigrantes japoneses para ese país. El factor diversidad racial, es importante en la selección de los países y sitios, en el caso de aquellos estudios en los que la incidencia de la enfermedad es significativamente más alta en un grupo particular (7).

Longevidad y enfermedades crónicas

Se ha evidenciado una transición epidemiológica, en la que la proporción de población geriátrica va en aumento



Figura 2. Países con mayor registro de estudios clínicos a nivel mundial a junio de 2016. Creada por el autor a partir de la información obtenida de <http://ClinicalTrials.gov>

y la prevalencia e incidencia de enfermedades asociadas al “estilo de vida” se han incrementado a un ritmo alarmante. La urbanización, el sedentarismo, el tabaquismo y una dieta rica en grasas y carbohidratos ha contribuido al constante aumento de enfermedades cardiovasculares, obesidad, diabetes mellitus y enfermedad renal crónica. Por otra parte, entre los años 1970 y el 2002 existió un aumento de casi 100% en la mortalidad ajustada por la edad para la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (8), área de bastante interés actual para la industria farmacéutica.

Lo anterior muestra cómo el patrón de la enfermedad en América Latina está reflejando el de los países de altos ingresos económicos (7).

Altos estándares médicos

América Latina tiene médicos altamente capacitados y sitios bien equipados para la realización de estudios clínicos. La mayoría de los médicos de la región han completado sus estudios de postgrado y los estándares de formación médica son altos (7).

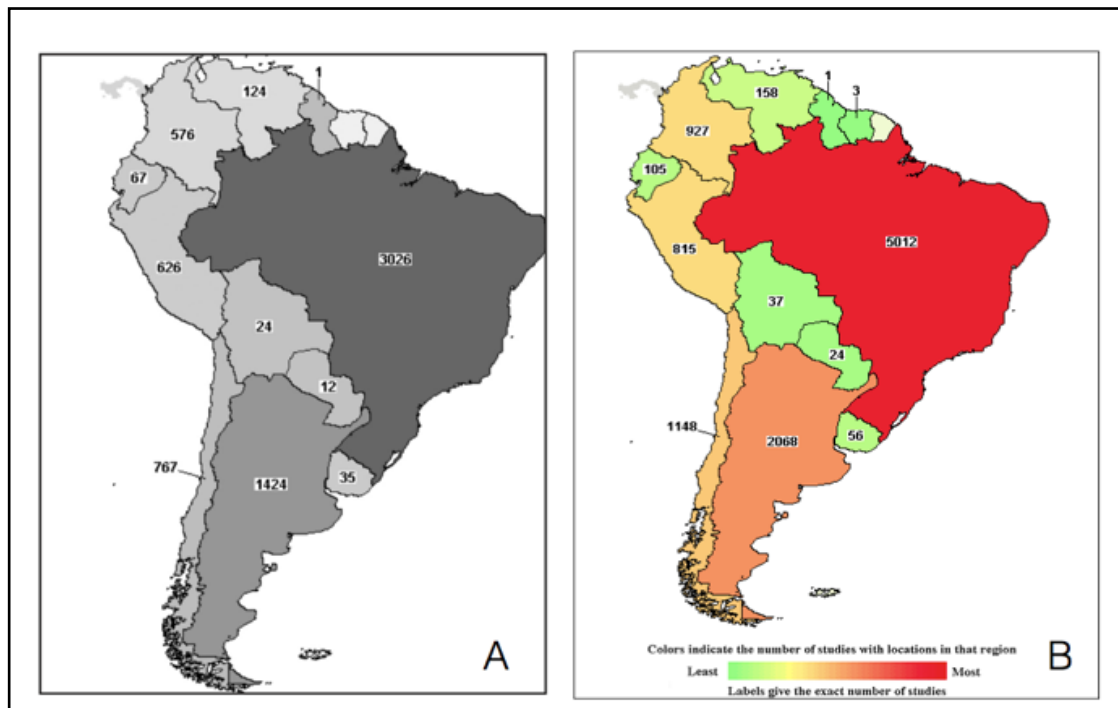


Figura 3. En A, Colombia desde el año 2012 superó a Perú en el número de estudios clínicos conducidos. Tomado de (1) consultado en septiembre, 2012. En B, distribución de ensayos en clinicaltrials.gov consultado en junio 2016.

Fácil acceso a los pacientes

Aproximadamente 80% de su población se concentra en las zonas urbanas (9), lo que significa que los esfuerzos de reclutamiento pueden ser concentrados, lo que facilita el proceso y representa un importante ahorro de costos (7).

Fuerte relación médico/paciente

Los pacientes confían en sus médicos y este vínculo fortalece el cumplimiento y la retención de los participantes en el estudio clínico (7).

Investigación clínica en Colombia

La investigación clínica en Colombia en la última década ha mostrado un desarrollo interesante y se ha convertido en un competidor importante en la región. Según Clinical 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 cifras en inglés)— Colombia, con 927 estudios registrados (4), 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%).

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, y que al ser patrocinada por las grandes multinacionales, es importante para el ingreso de inversiones al país desde el extranjero (3). Distinto es la investigación en salud de los entes educativos o la fomentada por el Estado, en nuestro caso por Colciencias, en la cual pueden participar entes públicos o privados generando conocimiento local pero sin generar aún el desarrollo de moléculas para ser llevadas a fases clínicas que puedan cambiar el curso de las enfermedades de mayor morbilidad y mortalidad.

Los centros de investigación clínica les prestan sus servicios a las organizaciones de investigación por contrato (CRO, por las siglas en inglés de “contract research organization”), las cuales, a su vez, brindan apoyo a la industria farmacéutica y a la industria de dispositivos médicos en forma de servicios de investigación contratada. Las CRO dependen pues de las compañías farmacéuticas, que son las empresas fabricantes de medicamentos o dispositivos médicos que contratan la conducción de estos estudios. Los datos obtenidos en estos ensayos son utilizados por dichas compañías, en función de los resultados, para patentar sus productos, obtener registros sanitarios o fortalecer sus campañas de mercadeo (3, 10).

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, el cual es un conjunto de normas, requisitos y procedimientos me-

diantes los cuales se establece, registra, verifica y controla el cumplimiento de las condiciones básicas de capacidad tecnológica y científica, de suficiencia patrimonial, financiera y de capacidad técnico administrativa, indispensables para la entrada y permanencia en el sistema, los cuales buscan dar seguridad a los usuarios frente a los potenciales riesgos asociados a la prestación de servicios y son de obligatorio cumplimiento por parte de los prestadores de servicios de salud (11). Desde el año 2010 a abril de 2016, existe un registro de 123 instituciones certificadas por el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (Invima), 8 Instituciones con suspensión total o parcial de las actividades de Investigación clínica con Medicamentos o con cancelación de la certificación en buenas prácticas clínicas (12) y 75 se encuentran afiliados a la Asociación Colombiana de Centros de Investigación Clínica (ACIC) (11).

Se encontró que las áreas terapéuticas de preferencia para la investigación clínica contratada en Colombia son: cardiología reportada por 35 centros, endocrinología por 23 centros, neumología por 16 centros, reumatología por 14 centros, infectología y oncología por siete centros. Se localizaron seis centros para las áreas de psiquiatría, vacunas y dermatología, además de otras con menores proporciones de estudios como neurología, ginecología, oftalmología, pediatría y gastroenterología (11). En relación con el año 2012, se puede observar que la cardiología y la endocrinología siguen siendo las dos áreas terapéuticas de mayor interés, sin embargo es notable la diferencia en el número de centros de la primera frente a la segunda. Además es de resaltar cómo la neumología y la reumatología están instaurándose como objetivos importantes para la industria farmacéutica, desplazando a la infectología y la oncología (3).

Un análisis de densidad de centros de investigación revela que Colombia tiene un índice de 2.5 centros por cada un millón de habitantes. Por otro lado, países como Alemania, Reino Unido, Francia, tienen índices alrededor de 50 por cada un millón de habitantes, mientras que en Estados Unidos es de 120, en contraste con los índices de Argentina (19 por un millón), Brasil (cuatro por un millón) y México (6.2 por un millón) (13). Al medir la densidad de pacientes que participan en estudios clínicos por cada un millón de habitantes, el índice de 17 en Latinoamérica, es bajo en comparación con países desarrollados que es de 70 (14). En Colombia la densidad de participantes es de tres pacientes por un millón de habitantes —Perú y Brasil: cuatro por un millón, México: seis por un millón, Chile: 11 por un millón y Argentina: 19 por un millón (15). Esto es un indicador del desafío al que se enfrentan los investigadores en Colombia y la necesidad de generar mayor competitividad en la región.

Exigencias y obstáculos en la actualidad

El desarrollo de medicamentos y la investigación clínica se encuentran entre las actividades más reguladas a nivel mundial. A medida que ha mejorado nuestra comprensión

de la fisiopatología y aumentan las intervenciones terapéuticas, se ha generado un aumento concomitante de la complejidad de los requerimientos de los protocolos en los ensayos clínicos junto al aumento en número y exigencias de las normas y directrices relacionadas con los nuevos medicamentos y dispositivos, lo que conlleva a un esfuerzo mayor por parte de los centros de investigación clínica para su conducción, y a su vez con un aumento de los costos (2). Ejemplo de lo anterior se encuentra explícito en el diseño de los criterios de inclusión y exclusión, que resultan todo un reto por la complejidad y número de los mismos, limitando las capacidades de reclutamiento de los centros al encontrarse dirigidos a pacientes con características muy específicas y en ocasiones, difíciles de hallar en nuestra población y sistema de salud. Adicionalmente, los marcos regulatorios, estándares de calidad y actividades de inspección o auditoría son cada vez más exigentes en cuanto al registro de la información en las historias clínicas, procedimiento de consentimiento informado (con formularios que pueden exceder las 20 páginas), reporte de eventos adversos, farmacovigilancia, documentación de los procesos relacionados con el sistema de gestión de la calidad, entre otros.

Los centros de investigación actualmente afrontan muchos desafíos que están dados por la regulación local y que en un esfuerzo de la misma por garantizar la seguridad de los participantes en los proyectos, generan condiciones tanto de estructura como de operatividad que impactan la sostenibilidad financiera de estas instituciones. Ejemplo de lo anterior es la exigencia de figuras como “Back Up”, la definición de perfiles para profesionales con el rol de coordinadores de estudios que alude exclusivamente a pregrados afines al área de la salud, pero que desestima la experiencia de otros profesionales que han hecho trayecto laboral en este rol. De otro lado está el impacto de los

tiempos regulatorios para la aprobación de los protocolos de investigación clínica por el Invima, que sin duda limita nuestra competitividad frente a otros países, toda vez que el periodo de tiempo para el reclutamiento estimado, se ve acortado producto de estos atrasos en la aprobación.

Desde el 2010, el número de estudios radicados para aprobación ante el Invima estaba aumentando progresivamente, pero a pesar del aumento en el número de patrocinadores y de centros de investigación certificados en buenas prácticas clínicas por el Invima (Figura 4), hubo un descenso significativo del año 2014- 2015. Lo anterior se traduce en un desequilibrio en el mercado de la investigación clínica en Colombia y un paso atrás en lo que se venía ganando.

Es por esto que las asociaciones gremiales que representan la industria de investigación clínica del país — asociación para el avance de la Investigación Clínica en Colombia, AVANZAR y la Asociación de Laboratorios Farmacéuticos de Investigación y Desarrollo, AFIDRO, están trabajando para incrementar la participación en la industria de investigación clínica y mejorar la competitividad de Colombia a nivel internacional (15).

Adicionalmente, el Invima anunció que a partir del 12 de abril de 2016 los tiempos para la evaluación de los protocolos de investigación con medicamentos en seres humanos, se reducirán de 4.5 a dos meses. Esta reducción se logrará mejorando la eficiencia de los procesos, sin comprometer la calidad de la evaluación. Los dos cambios que permitirán mejorar la eficiencia del proceso de evaluación son: 1) realizar la evaluación técnica del protocolo de investigación y la evaluación de calidad del medicamento de manera simultánea y 2) transferir la evaluación técnica de los protocolos de investigación de la sala especializada de medicamentos y productos biológicos al Grupo de Investigación Clínica de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos (12).



Figura 4. Número de estudios radicados para aprobación ante el Invima. Tomado de: <https://www.invima.gov.co/>

¿Cuáles son las motivaciones de los pacientes para participar en los ensayos clínicos?

La percepción y la actitud de los participantes hacia los ensayos clínicos constituyen un factor determinante en el éxito del reclutamiento y la retención durante el tiempo que éste dure (5). Los principales motivos por los que los pacientes aceptan participar en estudios clínicos son: la oportunidad de acceder a controles adicionales de salud, nuevos tratamientos o dispositivos médicos, mayor contacto con los médicos y un plan definido de atención con controles periódicos (5, 16) sin requerir de largas filas y necesidad de autorizaciones como en el sistema de salud actual. Por otro lado, la ausencia de tratamientos efectivos disponibles para su enfermedad y la confianza que tienen los pacientes en sus médicos (17, 18). Aunque los estudios reportan que el factor más común que motiva a las personas a participar es el altruismo, ya que desean ayudar al tratamiento de otros pacientes en el futuro (5, 16, 18).

En Colombia por ser un país con altos índices de pobreza, está prohibido por la ley el pago a los pacientes por su participación en estudios clínicos; sin embargo, en países como EE.UU., Canadá, Reino Unido, Alemania y Bélgica sí es permitida la remuneración, por lo que la ganancia financiera también es un factor motivador importante, que no dejará de ser controversial (16) y que se observa principalmente en los estudios fase I.

Cuáles son los motivos de los pacientes para no aceptar la participación en ensayos clínicos?

El temor a los efectos adversos al producto investigacional es una de las barreras más destacadas para la participación en ensayos clínicos (5). El miedo en general se convierte en un factor muy importante a la hora de tomar la decisión de ingresar o no al protocolo: miedo a tomar nuevos medicamentos, al descubrimiento de nuevos diagnósticos a partir de exámenes adicionales, miedo a las agujas (en aquellos protocolos cuyo producto investigacional se aplica por vía intramuscular, subcutánea o venosa), el temor al empeoramiento de los síntomas, el temor sobre el almacenamiento de la información genética (16), o situaciones como una mala experiencia previa en un protocolo, la falta de confianza en sus médicos (5), o la dificultad para ausentarse del trabajo para las citas de investigación con el riesgo subsecuente de perder su empleo (16). Adicionalmente, en Colombia y otros países existe aún una connotación negativa de los ensayos clínicos, debido a que muchos pacientes no están de acuerdo con la asignación del tratamiento al azar y la posibilidad de pertenecer al grupo placebo o simplemente son reacios a ser parte de un “experimento” (17, 18).

En este orden de ideas, los estudios que generan menores inconvenientes en reclutamiento son los estudios observacionales, debido a que no se realizará ninguna intervención adicional a la ya existente (16).

En un estudio desarrollado por Sang Hui Chu et. al se informó que aquellos encuestados que tenían un alto nivel de comprensión tendían a presentar una actitud positiva hacia la participación en un protocolo frente a aquellos con menor nivel de comprensión. Estos resultados muestran que el conocimiento es una piedra angular para el éxito del reclutamiento y la retención de los participantes en el ensayo clínico. Por lo tanto, los medios de comunicación con una adecuada información podrían ser una buena estrategia para aumentar la conciencia hacia los ensayos clínicos. También se encontró que en aquellos pacientes que percibían la investigación clínica como altamente segura, era 11 veces más probable que estuvieran dispuestos a participar (5).

Protección de los sujetos que participan en investigación

La investigación en salud debe estar cimentada en dos compromisos morales fundamentales: primero, mejorar el bienestar humano mediante el progreso del conocimiento y la comprensión del proceso de enfermedad usando el método científico, y segundo, respetar la dignidad y los derechos a la salud de los participantes (19).

La transparencia en la investigación se manifiesta en la capacidad de actuar con claridad de propósitos, con responsabilidad moral, con asertividad y con objetividad hacia los fines propuestos. Ser transparente significa aceptar los resultados de las evidencias, dar explicaciones congruentes de los éxitos y de los fracasos con la realidad objetiva y desechar argumentaciones que tiendan a favorecer intereses económicos o posiciones académicas, y ser coherentes con los valores y principios establecidos en el diseño del ensayo, explicando con claridad los hallazgos, la manera de confirmarlos y asumir responsablemente las consecuencias que resulten del proceso investigativo (19).

Es por esto, que en el curso de las pasadas cinco décadas, se han elaborado varias declaraciones y normas para abordar temas éticos fundamentales generados por la investigación en salud. La Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial (WMA por sus siglas en inglés), las Pautas Éticas Internacionales para la investigación biomédica en seres humanos del Consejo Internacional de Organizaciones Médicas (CIOMS) (Nuffield, 2000) y las Guías para las Buenas Prácticas Clínicas (ICH/GCP) son de obligatorio conocimiento e implementación para los que realizan investigación en seres humanos (19).

En el país, todo participante en un estudio clínico se encuentra protegido por una legislación estricta en investigación clínica para seres humanos. Esta se basa en la **Resolución 8430 de 1993**, “*Por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud*” y en ella se contempla la formación de comité de ética en investigación en salud que será la encargada de estudiar y aprobar los proyectos de investigación en humanos. También se cuenta con la **Resolución 3823 de 1997** “*Por la cual se crea La Comisión Asesora de Ciencia y Tecnología*”

del Ministerio de Salud y se dictan normas para regular las actividades de desarrollo científico en el sector salud”, y establece como entidad regulatoria al Invima, quien se encarga de certificar y ser garante ante la comunidad mundial de los proyectos de investigación con medicamentos (12).

Complementando la estructura legal del país en investigación, el Estado crea la **Resolución 2378 de 2008** “Por la cual se adoptan las Buenas Prácticas Clínicas para las instituciones que conducen investigación con medicamentos en seres humanos”, haciendo referencia al obligatorio cumplimiento de un estándar internacional para diseñar, conducir, registrar y reportar estudios clínicos que involucren la participación de seres humanos basados en principios éticos y de calidad científica. Estos lineamientos nos hacen comparables en producción científica de alta calidad a países y zonas económicas como la Unión Europea, Japón y Estados Unidos (12).

¿En qué vamos en cuanto a la producción y calidad científica de Colombia?

Anteriormente se describió que dentro de los retos planteados para el futuro, estaba generar conocimiento a partir de la inversión pública/privada; elaborar propuestas que surjan de necesidades reales del sector social y económico en asocio con el sector académico, para lograr una racionalización en términos de inversión; obtener una estandarización de los centros de investigación y propugnar por centros de excelencia; consolidar un ambiente de seriedad y seguridad jurídica en el marco de las buenas prácticas clínicas (3).

Colombia invierte <0.3% del PIB en investigación, constituyendo una cifra baja comparada con países como Corea, Israel y Japón que invierten más de 3% del PIB, lo que refleja el grado de importancia de la investigación para los países (20).

No obstante, debe resaltarse que el país ha tenido avances en el último año respecto a la motivación de los profesionales para participar en grupos de investigación científica. En el marco del foro “El estado de la ciencia en Colombia” llevado a cabo el 26 de mayo de 2016 por Colciencias y Foros Semana, la entidad dio a conocer los avances en materia de ciencia, tecnología e innovación que ha experimentado el país en el último año, con base en los resultados de la medición de grupos e investigadores en 2015 (21).

En primer lugar, se registró un aumento en la participación de investigadores y grupos de investigación en la convocatoria a la medición. En 2015 se registraron 6768 grupos y 66 020 hojas de vida de investigadores, una participación 15 y 12% superior a la registrada en 2014. De hecho, el 43 % de los grupos y 40% de los investigadores mejoraron su categoría frente al año anterior. En segundo lugar, y atendiendo a los resultados de la medición, el país cuenta con más investigadores y grupos de investigación reconocidos. Se trata de 4 638 grupos, 17% más que en la edición anterior y 10 042 investigadores, 21% más que en 2014. En tercer lugar, se destaca el incremento en la participación

de grupos de investigación e investigadores en las regiones. La participación regional con relación a la medición de 2014 aumentó en 15%, siendo los Llanos Orientales y la región Centro Sur las que más crecieron, con 25 y 18.5% en grupos; y 47 y 20% en investigadores respectivamente. Los datos anteriores reflejan un incremento de la productividad y la calidad científica del país, la calidad de los grupos de investigación y de los investigadores en Colombia va en aumento, así como la participación regional en la producción científica (21). Adicionalmente se ha hecho un esfuerzo grande para la elaboración de las guías de práctica clínica dividido por patologías importantes para Colombia.

Conclusiones

El cambio en la ubicación de los centros de investigación para la realización de los ensayos clínicos se debe en gran parte a que las compañías farmacéuticas han evidenciado disminución de los costos y rápido reclutamiento mediante la realización de estudios en los países en vía de desarrollo. Teniendo en cuenta lo anterior es prioritario promover la conducción de ensayos clínicos en Colombia, no sólo por la parte económica, también porque la no participación en ellos llevaría a la ausencia de evidencia sobre la seguridad y eficacia de los medicamentos en nuestra población. Por lo que es necesario generar estrategias para optimizar los procesos con el fin de mejorar la competitividad como país y la sostenibilidad de los centros de investigación en Colombia, sin dejar a un lado la integridad ética y científica.

Declaración de conflictos de interés

La Dra. Dora Inés Molina declara no tener conflictos de interés de ningún tipo así como niega haber recibido algún tipo de honorario o patrocinio por la elaboración de este artículo.

La Dra. Sandra Milena Botero declara no tener conflictos de interés de ningún tipo así como niega haber recibido algún tipo de honorario o patrocinio por la elaboración de este artículo.

El Dr. Germán Camilo Giraldo declara no tener conflictos de interés de ningún tipo así como niega haber recibido algún tipo de honorario o patrocinio por la elaboración de este artículo.

Referencias

1. Billig H, Blackmore C, Bouillon R, Etc. Present Status and Future Strategy for Medical Research in Europe. *Europ scienc Found*; 2007.
2. Sertkaya A, Birkenbach A, Berlind A, Eyraud J. Examination of clinical trial costs and barriers for drug development. U.S. Department of Health and Human Services. *Assis Secret Plan Eval (ASPE)*; 2014.
3. Molina De salazar DI, Giraldo GC. Impacto de la investigación clínica en el desarrollo de un país. *Acta Méd Colomb*. 2012; **37** (4): 215-9.
4. **Clinicaltrials.gov**. (2016). *Studies on Map - ClinicalTrials.gov*. [Sitio en internet] Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/search/map?map=SA> [Fecha de consulta Jun. 2016].
5. Chu S, Kim E, Jeong S, Park G. Factors associated with willingness to participate in clinical trials: a nationwide survey study. *BMC Pub Health* [Internet]. 2015; **15** (1): 10. Recuperado a partir de: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4306240&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
6. Markets, R. (2016). *New Trends in the 2015 Global Clinical Development Outsourcing Market*. [Sitio de internet] Prnewswire.com. Disponible en: <http://www.prnewswire.com/news-releases/new-trends-in-the-2015-global-clinical-development-outsourcing-market-300109576.html> [Fecha de consulta Jun. 2016].
7. Homedes N, Ugalde A. Clinical Trials in Latin America: Where Ethics and Business Clash [Internet]. Texas, USA: *Springer*; 2014. **14 p**. Recuperado a partir de: <http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-01363-3>.
8. Bethesda, MD: National Institutes of Health. National Heart, Lung, and Blood

- Institute. Data Fact Sheet: *Chro Obstr Pulmo Disea*. 2008.
9. **NU, CEPAL.** División de Estadísticas. Anuario Estadístico de América Latina y el Caribe 2015 = Statistical yearbook for Latin America and the Caribbean 2015 [Internet]. Informes anuales CEPAL. 2016. 237 p. Recuperado a partir de: <http://www.cepal.org/es/publicaciones/39867-anuario-estadistico-america-latina-caribe-2015-statistical-yearbook-latin>
 10. **Shih M-S.** Roles of contract research organizations in translational medicine. *J Orthop Transl* [Internet]. Elsevier Taiwan LLC and the; 2015; **3 (2)**: 85-8. Recuperado a partir de: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2214031X1500011X>
 11. **Team, N.** (2016). Asociación Colombiana de Centros de investigación clínica ACIC [Sitio de internet] Aciccolombia.org. Disponible en: <http://www.aciccolombia.org/es/index.aspx> [Fecha de consulta 11 Jul. 2016].
 12. **Invima.gov.co.** (2016). Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos Invima. [Sitio de internet] Available at: <https://www.invima.gov.co/> [Fecha de consulta Jun. 2016].
 13. **Valderrama A, Motti E.** Latin America vs. Other Emerging and Non-Emerging Markets in Clinical Research: Regulations, Investigators and Ethics Committees. *Pharma Outsour Web*. 2011. Disponible en: <http://www.pharmoutsourcing.com/>
 14. **Misik V.** Expected Growth of Industry-Sponsored Clinical Trials in the Middle East Benchmarked on other Global Regions. 2012:1-12.
 15. **The Answer is Colombia.** (2016). *Oportunidad para Instituciones Prestadoras de Servicios de Salud*. [Sitio de internet] Disponible en: <http://interventionalconcepts.net/cic/> [Fecha de consulta Jun. 2016].
 16. **Newington L, Metcalfe A.** Factors influencing recruitment to research: qualitative study of the experiences and perceptions of research teams. *BMC Med Res Methodol* [Internet]. 2014; **14 (1)**: 10. Recuperado a partir de: <http://www.biomedcentral.com/1471-2288/14/10>
 17. **Durant RW, Wenzel J a., Scarinci IC, Paterniti D a., Fouad MN, Hurd TC, et al.** Perspectives on barriers and facilitators to minority recruitment for clinical trials among cancer center leaders, investigators, research staff, and referring clinicians: enhancing minority participation in clinical trials (EMPaCT). *Cancer*. 2014;120 Suppl :1097-105.
 18. **Jenkins V, Farewell V, Farewell D, Darmanin J, Wagstaff J, Langridge C, et al.** Drivers and barriers to patient participation in RCTs. *Br J Cancer* [Internet]. Nature Publishing Group; 2013; **108 (7)**: 1402-7. Recuperado a partir de: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23511558><http://www.nature.com/doi/10.1038/bjc.2013.113>
 19. **Unesco.** Etica de la investigacion en los seres humanos y políticas en la salud pública. 2006. **348 p.**
 20. **Datos.** Bancomundial.org. (2016). *Research and development expenditure (% of GDP)* [Sitio de internet] Disponible en: <http://datos.bancomundial.org/indicador/GB.XPD.RSDV.GD.ZS?display=graph> [Fecha de consulta Jun. 2016].
 21. **Colciencias.gov.co.** (2016). *COLCIENCIAS*. [Sitio de internet] Disponible en: <http://www.colciencias.gov.co/> [Fecha de consulta Jun. 2016].
 22. **Ajmera P, Gupta A.** Globalization of Clinical Trials-A Review of Underlying Ethical and Scientific Considerations Involving Human Subjects in India. *Nutr Heal Sci* [Internet]. 2013; **2 (1)**: 27-38. Recuperado a partir de: <http://medical.cloud-journals.com/index.php/IJANHS/article/view/Med-75>