

Estudio sobre la operatividad y sostenibilidad de las organizaciones de investigación y desarrollo clínico en Colombia y la competitividad del país

Resultados de una encuesta de percepción del panorama actual de la investigación clínica en Colombia desde el punto de vista de las Compañías Farmacéuticas y Organizaciones de Investigación por Contrato – CROs con mayor actividad de Investigación y Desarrollo en Colombia.

Jenny Carolina Ramírez, Claudia Samudio, Federman Núñez, Ivonne Vanegas, Luis Andrés Gómez, Luis Celis, Liliana Rodríguez, Sofía Martínez (Junta Directiva Asociación para el Avance de la Investigación Clínica en Colombia - Avanzar) y Carlos Vega, Gonzalo Jiménez, Andrea Gamboa, Alejandra Mateus (Equipo de Inteligencia Sectorial - Químicos y Ciencias de la Vida de ProColombia).

Abstract

This explicative and non-experimental design study throughout an opinion survey applied to 23 organization of R&D (4 not associated to Avanzar) which perform 76% of clinical trials in Colombia, pretend to analyze the operability and sustainability of these organizations to generate a business case that enhance the competitiveness of Colombia according to the competitive business model proposed by Porter and promote the allocation of clinical trials to Colombia, achieving its positioning within the LatAm region.

The variables of operability and sustainability took into account the regulatory status of clinical trials submitted for Invima approval, reason for not allocation of trials in Colombia, participants enrolled and no beneficiated by clinical trials, main therapeutic areas more investigated, cost per participant enrolled, and the clinical trial employees and terminated employees according to the most common reasons. Furthermore, it analyzed the variable of competitiveness such us infrastructure, technology and quality of clinical sites staff, causes and obstacles for the Colombia competitiveness in the region.

The data confirmed an important decrease of clinical trials conducted in Colombia over the last 5 years (84 clinical trials in 2015, 66 in 2017 and 27 in 2018 by the survey). In the last 5 years, more than 39.000 participants have benefitted by clinical trials and 11.732 people haven't been. Oncology, rheumatology, cardiology and metabolic disease are the main therapeutic areas of the studies allocated in Colombia. The complex regulatory requirements and difficult access to participants were the main reasons for not allocating clinical trials in Colombia.

To mitigate this effect, it is necessary to work with the Ministry of Health to obtain more flexibility in Regulatory Requirements, the Ministry of Foreign Trade, the Ministry of Science and Technology, Colciencias, and work with other non-government agencies (ANDI, Chamber of Commerce, Scientific Association and HMO Associations) to enhance clinical trials in Colombia.

Key Words: Operability, sustainability, Clinical trials.

Antecedentes

La Investigación Clínica (IC) corresponde a una disciplina científica en la cual a través de estudios clínicos (ECs) o estudios en humanos se estudia el efecto que tiene un producto en investigación

(medicamento, vacuna, dispositivo médico) sobre la salud de las personas en aras de determinar si dicho producto es seguro y efectivo en mejorar la calidad de vida, prolongar el tiempo de vida libre de enfermedad, reducir las complicaciones de las patologías en tratamiento o reducir la manifestación de síntomas de las enfermedad bajo estudio en la población expuesta a dicho producto.

Las compañías biofarmacéuticas (patrocinadores) con presencia en Estados Unidos, en el 2017 invirtieron 71.400 millones USD en investigación y desarrollo (I+D), que incluye la ejecución de EC. Este valor supone la cifra más alta destinada hasta ahora a I+D, haciendo que las compañías biofarmacéuticas sean responsables de la sexta parte de las inversiones totales en I+D realizadas en 2017 en Estados Unidos, llevándolas a liderar el ranking de los sectores industriales que más invierten en investigación (1).

Asimismo, en España sus homólogas lideran también el ranking con una inversión de 1.147 millones de € en 2017 (5,7% más que en 2016), que consolida su liderazgo en I+D industrial (más del 20% del total español). Además, 1.147 millones (47,2%) se destinaron a proyectos de IC extramurales desarrollados en colaboración con hospitales y centros públicos y privados. De acuerdo a Clinicaltrials.gov a Enero 2019, en España se han realizado 11.474 ECs equivalentes al 3.8% de la IC patrocinada en el mundo (2).

España es un país con características socioeconómicas similares a Colombia y tamaño poblacional muy cercano: 45.5 millones de habitantes según la estimación poblacional parcial del censo en Colombia en 2018 por el Departamento Administrativo Nacional de Estadística - DANE en Colombia (3) vs 46.7 millones de habitantes reportados en la estadística de población reestimada por el Instituto Nacional de Estadística español en 2018 (4). Sin embargo, considerando los datos del Banco Mundial, el porcentaje de inversión del Producto Interno Bruto (PIB) en I+D entre Colombia y España dista abismalmente: en 1996 España invirtió el 0.79% del PIB y en dos décadas aumentó el porcentaje de inversión al 1.19% del PIB, mientras en Colombia en 1996 invertía el 0.30% del PIB y en dos décadas pasó a invertir sólo el 0.27% del PIB (1).

La Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OCDE) y la Comisión Económica para América Latina y el Caribe (CEPAL), Latinoamérica no mejorará su desempeño mientras dependa de las materias primas e hidrocarburos y no viere su objetivo hacia una economía de conocimiento en I+D (10 y 11). La construcción de economías del conocimiento habilitaría un desarrollo sostenible de la región y por tanto debería ser una prioridad para los tomadores de decisiones, de hecho en economías de gran escala como Estados Unidos, Japón, Corea del Sur, Singapur o Taiwán e incluso España, en las últimas décadas han movido sus economías hacia la producción de productos y servicios intangibles y al fomento de economías basadas en el conocimiento (5).

La forma más expedita de desarrollar una economía de conocimiento es atrayendo empresas multinacionales para que conduzcan I+D y pruebas de laboratorio en colaboración con compañías locales (7), sin embargo para la asociación comercial estadounidense BIO, desde 2009 únicamente el 0,06% de los acuerdos globales de licencias biofarmacéuticas, involucra a un país latinoamericano ya que los gobiernos de la región carecen de la visión estratégica de atraer inversión extranjera en I+D, favorecer el desarrollo local y generar mecanismos que defiendan los derechos de propiedad intelectual que son clave para los inversionistas que buscan entrar en sociedades locales de I+D (5).

En la década de los 90, el Instituto Nacional para la Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima fortaleció sus esfuerzos para vigilancia de la investigación clínica y el Ministerio de Salud generó la Resolución 8430 de 1993 de Normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud y en el 2.008 generó la Resolución 2378 que adopta las Buenas Prácticas Clínicas para las instituciones que conducen investigación con medicamentos en seres humanos. Con esta última resolución el Invima normalizó, revisó y certificó centros de investigación CIs/ investigadores principales/equipos de trabajo de dichos centros, comités de ética en investigación – CEI y estableció las pautas de trabajo de los patrocinadores (compañías biofarmacéuticas) y Compañías de Investigación por Contrato - CROs.

En la actualidad el panorama en Colombia ha cambiado drásticamente, luego de estas dos décadas de apogeo, el país atraviesa una dramática crisis con causas multifactoriales que debe superarse para evitar salir del radar internacional de los ECs. Colombia cuenta con los elementos esenciales para impulsar una economía de servicios y manufactura de valor agregado en I+D y favorecer el crecimiento de la IC patrocinada en el país, no obstante, ha perdido participación en el desarrollo de investigación clínica en Latinoamérica (6), mientras que otros países como Brasil, México, Chile y Argentina toman la delantera.

A Enero 2019, el Invima ha certificado en Buenas Prácticas Clínicas a 120 centros de investigación y a 73 Comité de Ética en Investigación a nivel nacional, a través de una estricta metodología y reglamentación de certificación única en el mundo. Según los datos provistos por el Invima en el consolidado estudios clínicos 2014 – 2018. (2018) al 31 de agosto de 2018 (9), en los últimos 5 años el panorama de la investigación clínica patrocinada ha variado de la siguiente manera:

Table 1. Número de ECs aprobados, abandonados, desistidos, negados, en evaluación y requeridos según consolidado Invima a Agosto 2018

Año	ECs aprobados por Invima	ECs abandonados por patrocin.	ECs desistidos por patrocin.	ECs negados por Invima	ECs en evaluación Invima	ECs Requeridos por Invima	Total
2013	14	0	0	0	0	0	14
2014	77	3	2	3	0	0	85
2015	84	0	5	1	0	0	90
2016	58	2	7	1	0	0	68
2017	66	1	7	7	0	0	81
2018	27	0	2	1	8	24	62
TOTAL	326	6	23	13	8	24	400

Fuente: Consolidado estudios clínicos 2014 – 2018 Invima. (31 de agosto de 2018).

Justificación

La Asociación para el Avance de la Investigación Clínica en Colombia - Avanzar, una asociación sin ánimo de lucro, que vela por el entendimiento de la IC en los organismos gubernamentales y no gubernamentales, comunidad médica, agremiaciones de EPS y de pacientes y academia en el país, agremia 8 compañías biofarmacéuticas internacionales, 13 CROs, 2 CIs y sirve como foro de discusión de 6 CEI ha logrado establecer sinergias con entidades interesadas en fomentar la investigación clínica en el país.

Uno de sus objetivos pretende suplir la carencia de información respecto el comportamiento y caracterización del sector de IC en Colombia, proveer datos sobre los montos de inversión y empleos generados en el país por la realización de ECs, propiciar trabajo articulado entre los eslabones de la cadena de IC (CIs, CEIs, patrocinadores, CROs, Invima, Pacientes) y los organismos gubernamentales y no gubernamentales involucrados en el fomento de sector de I+D del país, identificar las oportunidades reales del sector para atraer inversión al país y promocionar el sector con actores internos y externos.

Logrando posicionar la investigación clínica como un sector vital para el desarrollo económico, y vital para la innovación, ciencia y tecnología del país se conseguirá que los CIs logren mantener, e incluso, superar el retorno de inversión esperado, su incursión en más estudios clínicos y beneficiar una mayor parte de la población colombiana con atención médica de calidad y especializada según la necesidad de cada participante en estudios clínicos. Asimismo, las compañías biofarmacéuticas verificarán la calidad de los estudios clínicos hechos en Colombia y permitirán una mayor asignación de ECs que obligará a aumentar la capacidad instalada de los CIs, CEI, patrocinadores y CROs, convirtiendo al país en un Hub para investigación clínica patrocinada. De esta manera la inversión extranjera será mayor en Colombia y dichos recursos podrán ser invertidos en otros proyectos gubernamentales importantes para el país.

Objetivos de la Encuesta

Con esta investigación, se pretende analizar la información sobre la operatividad y sostenibilidad de las organizaciones de I+D y la competitividad del país para la formulación de una plan de negocio que fortalezca la competitividad del país y optimice la operatividad y sostenibilidad de las organizaciones de I+D, generando elementos de juicio que rompa los tabús y creencias retóricas que la alejan de los pacientes y población en general que puede verse beneficiada por su participación en ECs, haciendo que dicha información sea asequible a las Entidades Promotoras de Salud – EPSs del país, el Ministerio de Protección Social, Ministerio de Industria, Comercio y Turismo, Cámara de Comercio, Ministerio de Ciencia y Tecnología (Colciencias), las organizaciones encuestadas y todo interesado en apalancar el desarrollo económico de este sector que ha sido rezagado y desatendido por las entidades gubernamentales, perdiendo la oportunidad de ubicar a Colombia a la vanguardia en el campo de la I+D en el mundo.

Adicionalmente, se pretende ofrecer un valor agregado para las compañías asociadas a Avanzar, mediante los datos de operatividad y sostenibilidad de las organizaciones asociadas encuestadas y definiendo las causas que han generado el declive de la IC en el país, se pretende generar un modelo de negocio que involucre otros interesados locales como Cámara de Comercio, la academia, las sociedades científicas, las agremiaciones de Entidades Promotoras de Salud (EPSs) y agremiaciones de pacientes, e interesados externos interesados en promover la I+D en Colombia , como las Embajadas de Francia, Canadá y Países Bajos.

Metodología de la encuesta

A fin mantener la confidencialidad y anonimidad de los datos, Avanzar generó una sinergia estratégica con ProColombia, organización que promueve la exportaciones de bienes no minero energéticos y servicios en mercados con potencial, la expansión de las empresas colombianas, la atracción de inversión extranjera directa a Colombia, el posicionamiento del país como destino turístico de vacaciones y reuniones y Marca País. Dicha organización se encargó de capturar y tabular los datos obtenidos a través de la encuesta de percepción que capturó información en 3

secciones. Las preguntas de la sección I - Datos generales, buscan caracterizar de las compañías que realizan IC en el país y la confiabilidad que el país ofrece para que dichas compañías mantenga su operación en Colombia. Las secciones II - Investigación & Desarrollo y Sección III – Recurso Humano, buscan capturar información sobre la operatividad de las organizaciones de IC (número de protocolos clínicos aprobados, negados, desistidos y no conducidos en Colombia; número de pacientes beneficiados y que dejaron de ser incluidos en ECs por año; áreas terapéuticas en las que más IC se desarrolla en Colombia; costo promedio (en dólares) por participante de un estudio clínico y empleos directos generados por IC y empleos prescindidos, identificados por causas) así como datos de competitividad (razones por las que el Invima negó ECs en Colombia, las razones por las que los ECs no han sido asignados en Colombia y las barreras para el desarrollo de ECs en Colombia). Las preguntas fueron de selección múltiple en su gran mayoría, otras dicotómicas y el resto abiertas cuando exigían para la comprensión de las respuestas una explicación adicional.

Para la validación de la encuesta, la misma se envió a los miembros de la Junta Directiva de Avanzar y al Equipo de Sectorial Químicos y Ciencias de la Vida Procolombia, dejando el documento abierto a comentarios y aclaraciones.

A fin de capturar la mayor información posible, Avanzar y ProColombia contactaron 27 compañías farmacéuticas y CROs con actividad de investigación clínica en el país, de las cuales 1 compañía no participó en dicha encuesta debido a políticas de confidencialidad y cumplimiento corporativas, 1 no proveyó los datos solicitados, aunque sí fue entrevistada, 1 compañía no respondió a la invitación de participar en esta encuesta y 1 organización no logró ser encuestada en el período de Septiembre – Octubre 2018 debido a proceso administrativos. De las 23 organizaciones encuestadas, 4 compañías correspondieron a organizaciones no afiliadas a dicha asociación, las cuales juegan un papel importante en la ejecución de estudios clínicos en Colombia. La información fue capturada por ProColombia a través de entrevistas virtuales y presenciales realizadas a los patrocinadores y CROs que desarrollan el 76% de los ECs en Colombia desde el 2014. ProColombia realizó el análisis cualitativo y cuantitativo de los datos capturados y en conjunto con Avanzar diseñaron el plan de trabajo a seguir.

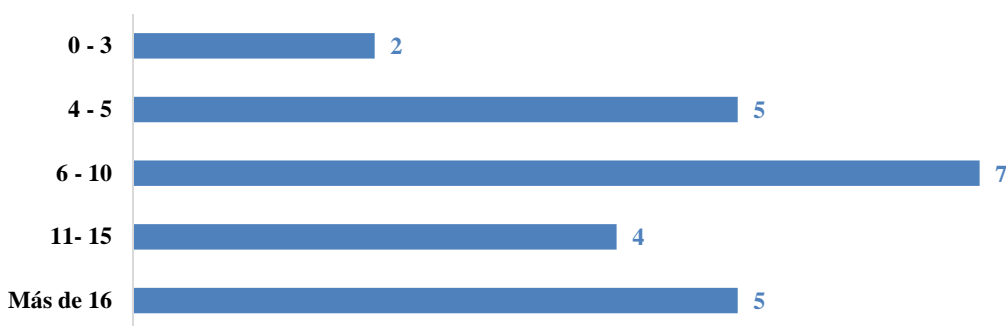
Resultados

Mediante un análisis descriptivo de los datos reportados en cada una de las secciones de la encuesta, se encontraron los siguientes resultados:

Caracterización de las compañías

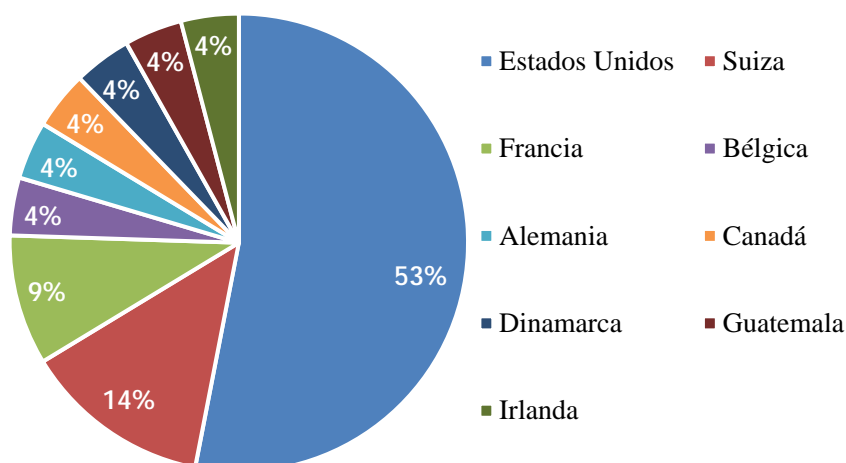
De acuerdo a la información provista por las compañías encuestadas entre Septiembre y Octubre de 2018, se encontró que el 22% de las compañías encuestadas ha realizado ECs en Colombia por más de 16 años, el 17% cuentan con hasta 15 años de experiencia de IC en el país, 30% con hasta 10 años de experiencia en IC local, otro 22% con experiencia hasta de 5 años y 9% con una experiencia hasta 3 años de realizar IC en Colombia. Asimismo la mayoría de las empresas encuestadas tienen su casa matriz en Estados Unidos (53%), seguido por Suiza (14%), Francia (9%), Bélgica (4%), Alemania (4%) Canadá (4%), Dinamarca (4%), Guatemala (4%) e Irlanda (4%).

Figure 1. Experiencia en actividades de IC en Colombia



Fuente: Encuesta Avanzar - ProColombia, 2018 (muestra: 23 empresas). Corresponde a la pregunta 3. ¿En qué año la empresa inició sus actividades en el país?.

Figure 2. País de Origen de la casa matriz



Fuente: Encuesta Avanzar - ProColombia, 2018 (muestra: 23 empresas). Corresponde a la pregunta 4. ¿En qué país está localizada la casa matriz?.

Datos de operatividad y competitividad de las organizaciones de IC

Los datos de ECs aprobados, abandonados, desistidos, negados, en evaluación y requeridos por el Invima según el consolidado estudios clínicos 2014 – 2018 del Invima vs los datos encontrados en la encuesta Avanzar – ProColombia, evidencian la gran variabilidad e imprecisión en los datos sobre el número real de ECs que se atraen a Colombia, ya que la información manejada por el Invima sólo tiene en cuenta los ECs sometidos a evaluación regulatoria y no los ECs en donde Colombia fue seleccionado inicialmente como país participante, pero posteriormente el patrocinador decide no realizar el EC en Colombia (ECs desistidos o abandonados), ni los ECs no asignados al país porque Colombia no fue/es atractivo para realizar el EC.

Este último dato sobre ECs no asignados a Colombia es de suma importancia para magnificar la poca competitividad que año a año Colombia tiene en comparación con otros países del mundo, ya que en el 2015 se dejaron de asignar 25 EC, mientras que en 2016 se dejaron de asignar 41 ECs, en el 2017 se dejaron de asignar 54 ECs y de Enero a Octubre de 2018, Colombia dejó de recibir la asignación de 43 ECs.

Table 2. Número de ECs aprobados, negados, desistidos y no conducidos en Colombia según encuesta Avanzar - ProColombia

Año	ECs aprobados por Invima	ECs negados por Invima	ECs desistidos por patrocinadores	ECs no asignados al país
2013	N.D.	0	4	7
2014	77	0 [§]	5 [†]	7
2015	84	1	9 ^{††}	25
2016	58	1	14 ^{†††}	41
2017	66	6 [£]	19 ^{££}	54
2018*	27	2 ^{£££}	11 ^μ	43

* Periodo comprendido desde enero hasta el momento de realización de la encuesta

§ En el consolidado estudios clínicos 2014 – 2018. (2018) del Invima se mencionan 3 ECs negados, la diferencia corresponde a protocolos sometidos por compañías que no participaron en la encuesta.

† Para el Invima se desistieron de 2 ECs, los patrocinadores reportaron 5 ya que hubo 3 ECs en los que Colombia fue seleccionado pero el patrocinador prefirió no continuar el proceso regulatorio ni conducir el estudio en Colombia (reportados como abandonados en el consolidado Invima).

†† Para el Invima se desistieron de 5 ECs, los patrocinadores reportaron 9 ya que hubo 4 ECs en los que Colombia fue seleccionado pero el patrocinador prefirió no continuar el proceso regulatorio ni conducir el estudio en Colombia.

††† Para el Invima se desistieron de 7 ECs y se abandonaron 2, los patrocinadores reportaron 14 ECs ya que en total hubo 14 ECs en los que Colombia fue seleccionado pero el patrocinador prefirió no continuar el proceso regulatorio ni conducir el estudio en Colombia.

£ Para el Invima se negaron 7 ECs, los patrocinadores reportaron 6, la diferencia corresponde a un protocolo sometido por una compañía que no participó en la encuesta.

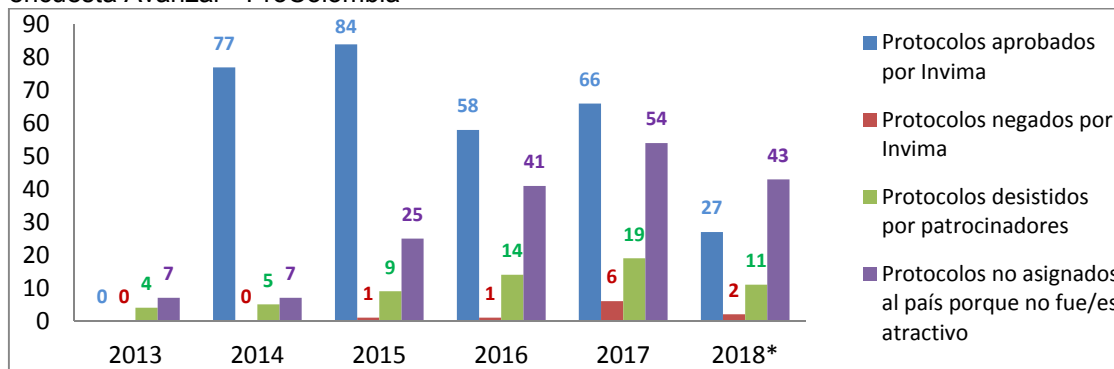
££ Para el Invima se desistieron de 7 ECs y se abandonó 1, los patrocinadores reportaron 19 desistimientos ya que en total hubo 19 ECs en los que Colombia fue seleccionado pero el patrocinador prefirió no continuar el proceso regulatorio ni conducir el estudio en Colombia.

£££ Para el Invima se negó 1 EC, los patrocinadores reportaron 2, la diferencia corresponde a un protocolo negado durante el período de recolección de datos con los patrocinadores.

μ Para el Invima se desistieron de 2 ECs, 8 ECs estaba aún el proceso de evaluación y 24 ECs fueron requeridos por la agencia sanitaria. Los patrocinadores reportaron 11 desistimientos ya que en total hubo 7 ECs en los que Colombia fue seleccionado pero el patrocinador prefirió no continuar el proceso regulatorio ni conducir el estudio en Colombia.

Fuente: Encuesta Avanzar - ProColombia, 2018 (muestra: 23 empresas). Corresponde a la pregunta 5. Indique el número de protocolos dejados de conducir en el país desde el 2013 a la fecha, clasificados de la siguiente manera

Figure 3. Número de ECs aprobados, negados, desistidos y no conducidos en Colombia según encuesta Avanzar - ProColombia

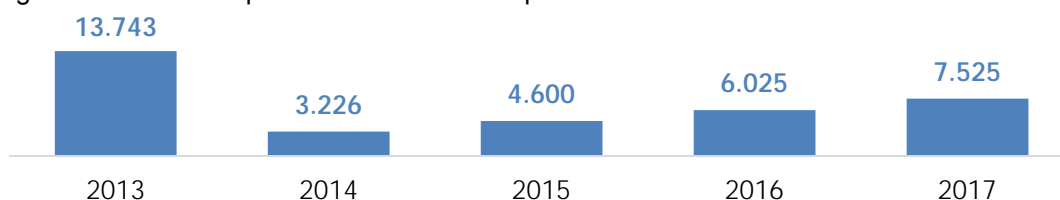


Fuente: Encuesta Avanzar - ProColombia, 2018 (muestra: 23 empresas). Corresponde a la

pregunta 5. Indique el número de protocolos dejados de conducir en el país desde el 2013 a la fecha, clasificados de la siguiente manera

Desde 2013 al 2017 se han beneficiado más de 39.000 pacientes por ECs en el país, sin embargo, es de aclarar que en el año 2013 Colombia participó en un mega estudio en el que Colombia contribuyó con 10.000 participantes adicional a los 3.473 participantes incluidos en otros ECs realizados en dicho año. En el 2014 se reclutaron 3.226 participantes, pero en los años posteriores se logró un incremento importante en el reclutamiento de participantes: 4.600 participantes en el 2015, 6.025 participantes en 2016 y 7.525 sujetos en 2017. Vale la pena aclarar que la cifra mencionada para el año 2016 y 2017 se lograron gracias a que Colombia participó en un estudio de vacunas que incluyó 3.800 participantes. Sin embargo, a Octubre de 2018 hubo un descenso significativo (54%) respecto al año inmediatamente anterior, y sólo se beneficiaron 4.004 participantes de ECs

Figure 4. Número de pacientes beneficiados por año

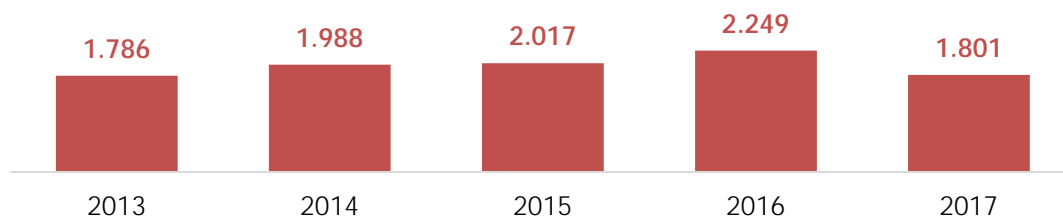


*2018: Datos a Octubre 2018

Fuente: Encuesta Avanzar - ProColombia, 2018 (muestra: 23 empresas). Corresponde a la pregunta 9. Por favor indique el número de pacientes que se han beneficiado de la realización de estudios clínicos y que se dejaron de incluir en protocolos de investigación desde el 2013 a la fecha, como consecuencia de los estudios no asignados o no activados en el país.

Analizando la población que no tuvo acceso a ECs encontramos que en el periodo 2013 a 2017 en Colombia se dejaron de beneficiar a 11.732 pacientes como consecuencia de estudios no asignados. En 2013 se dejaron de beneficiar a 1.786 participantes, en el 2014 no se beneficiaron a 1.988 participantes, en el 2015 la cifra ascendió a 2.017 participantes, en el 2016 de 2.249 participantes, en el 2017 la cifra fue de 1801 participantes y de Enero a Octubre de 2018 la cifra registrada fue 1.801 participantes.

Figure 5. Número de pacientes que se dejaron de incluir en ECs en Colombia



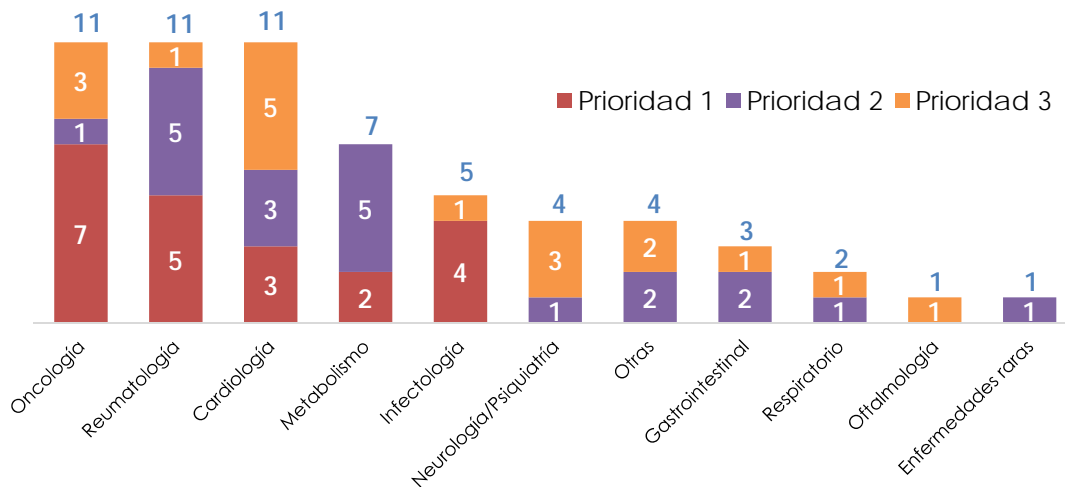
Fuente: Encuesta Avanzar - ProColombia, 2018 (muestra: 23 empresas). Corresponde a la pregunta 9. Por favor indique el número de pacientes que se han beneficiado de la realización de estudios clínicos y que se dejaron de incluir en protocolos de investigación desde el 2013 a la fecha, como consecuencia de los estudios no asignados o no activados en el país.

Respecto a las áreas terapéuticas más comúnmente investigadas en la población colombiana, oncología es el área terapéutica en la que más se realizan ECs ya que 48% de las compañías encuestadas respondieron que los tratamientos oncológicos fueron su principal foco de acción y

para 7 compañías representa la prioridad número 1 en IC) y la segunda de mayor costo por paciente, ya que en promedio el costo por participante oncológico oscila en los 20.836 USD. Reumatología corresponde a la segunda área terapéutica más investigada en Colombia (48%), sin embargo, sólo 5 de las organizaciones encuestadas señalaron que estas patologías representan la prioridad número 1 en IC con un costo promedio por participante de 12.463 USD. Cardiología corresponde a la tercera área terapéutica más investigada en Colombia (48%) pero sólo 2 compañías encuestadas la indicaron como su prioridad número 1 en IC, con un costo promedio por participante de 14.003 USD.

También se investigan patologías metabólicas (30%) y en 2 de las organizaciones encuestadas, este reglón de investigación representa la prioridad 1 de I+D, con un costo promedio por participante cercano a los 19.041 USD. Igualmente se investiga en otras áreas terapéuticas como neurología y psiquiatría (17%) con un costo promedio por participante de 16.367 USD, gastroenterología (13%) con un costo promedio por participante de 11.637 USD, enfermedades respiratorias (9%) con un costo promedio por participante de 2.463 USD, oftalmología y enfermedades raras (4% cada una) con un costo promedio por participante de 35.000 USD en tratamiento oftalmológicos, sin embargo para enfermedades raras el dato no estuvo disponible ya que el dato es variable entre las enfermedades raras.

Figure 6. Áreas terapéuticas que más investigación desarrollan en Colombia



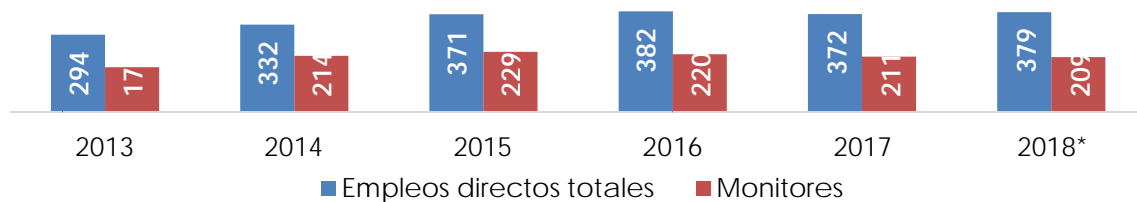
Fuente: Encuesta Avanzar - ProColombia, 2018 (muestra: 23 empresas). Corresponde a la pregunta 10. Seleccione las 3 áreas terapéuticas en las que su empresa hace más IC en el país y califíquelas de “1” a “3”, según su orden de preponderancia.

Durante el último lustro (2013 – 2017), los empleos directos generados por la industria en Colombia han crecido más de 6%. Evaluando la estabilidad de los empleos directos (sin tener en cuenta los monitores clínicos porque que se cuantificaron de manera independiente), de 2013 al 2014 hubo un incremento del 38 empleos directos, del 2014 al 2015 hubo un incremento del 39 empleos directos, del 2015 al 2016 hubo un leve incremento del 11 empleos directos, del 2016 al 2017 hubo una reducción de 10 empleos directos y del 2017 a Octubre de 2018 hubo un leve incremento del 7 empleos directos.

Asimismo en el 2013 se prescindieron de 3 empleos directos, en el 2014 se prescindieron de 4, en el 2015 se prescindieron de 16, en 2016 se prescindieron de 8, en 2017 de 29, y a Octubre de 2018 se prescindieron de 10 empleos. Analizando las razones, encontramos que la causa más común (39%) correspondió a una disminución de I+D en la organización, seguidos por inconvenientes en el desempeño laboral (17%) o vencimiento en el término del contrato (4%).

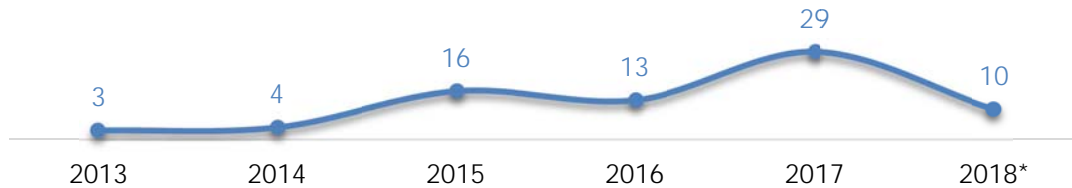
A nivel de la contratación de monitores (Clinical Research Associate-CRA), en el 2013 había 171 CRAs entre patrocinadores y CROs, en el 2014 se contrataron 33 nuevos CRAs, en el 2015 se contrataron 15 nuevos CRAs, en el 2016 y 2017 se prescindió de 9 CRAs respectivamente, y a Octubre de 2018 se prescindió de 2 CRAs. Estas contrataciones se cuantificaron de manera independiente ya que corresponde a profesionales de un alto nivel de calidad debido a las exigencias y certificaciones requeridas para su rol y una remuneración salarial que puede oscilar entre los 5 a 10 SMMLV. Adicionalmente, esta caracterización debe estudiarse de manera autónoma ya que el ejercicio de este rol también impacta otros sectores económicos como el turismo ejecutivo debido a que durante la ejecución de las actividades de monitoria se requiere el traslado de los CRAs a las ciudades en las que están ubicados los centros de investigación, donde cerca del 70% están fuera de Bogotá, su alojamiento, viáticos y gastos de representación en tales actividades.

Figure 7. Empleos directos (administrativos y monitores) en I+D generados por año



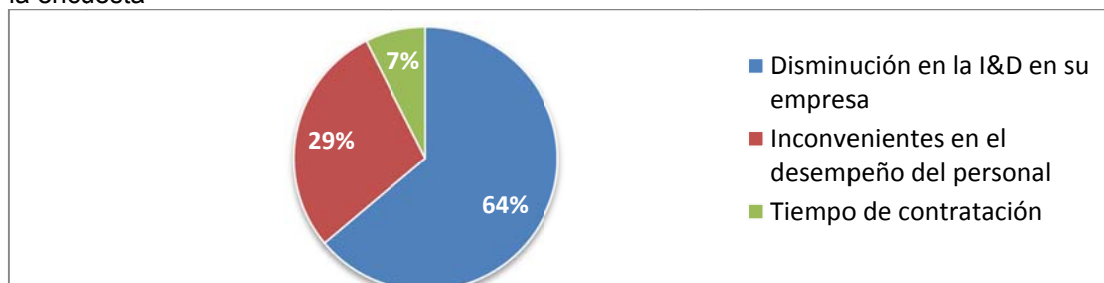
Fuente: Encuesta Avanzar - ProColombia, 2018 (muestra: 23 empresas)- ** muestra: 13 empresas). Corresponde a la pregunta 12. ¿Cuántos empleados permanentes directos, han generado las actividades de I&D en su empresa?.

Figure 8. Empleos por I+D prescindidos por año en Colombia



Fuente: Encuesta Estudios Clínicos, ProColombia, 2018 (muestra: 23 empresas)- ** muestra: 13 empresas). Corresponde a la pregunta 13. ¿De cuántos empleados ha sido necesario prescindir de sus servicios desde el 2013 a la fecha?.

Figure 9. Principales causas por las que se prescindieron empleos de I+D de 2013 al momento de la encuesta

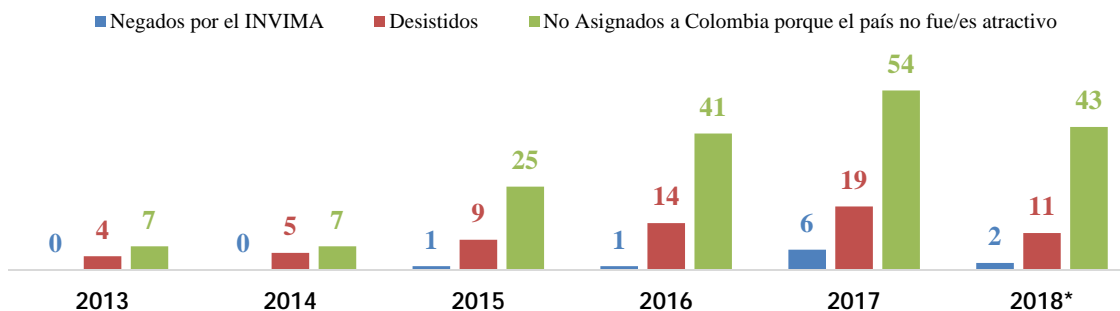


Fuente: Encuesta Avanzar - ProColombia, 2018 (muestra: 23 empresas)- ** muestra: 13 empresas). Corresponde a la pregunta 14. ¿Cuáles fueron las principales causas por las que prescindieron de sus servicios? Indique todas las que considere.

Datos de competitividad de IC en Colombia

Las organizaciones encuestadas informaron que en el 2013 y 2014, 7 ECs respectivamente no fueron asignados en Colombia porque el país no resultaba atractivo para realizar IC. En el 2015 la cifra aumentó a 25 ECs, en el 2016 a 41 ECs, en el 2017 a 54 ECs y a Octubre de 2018 a 43 ECs lo cual es alarmante para las organizaciones encuestadas, ya que la tendencia en países de la región es a aumentar, mientras que en Colombia se está viendo en una fase de estancamiento.

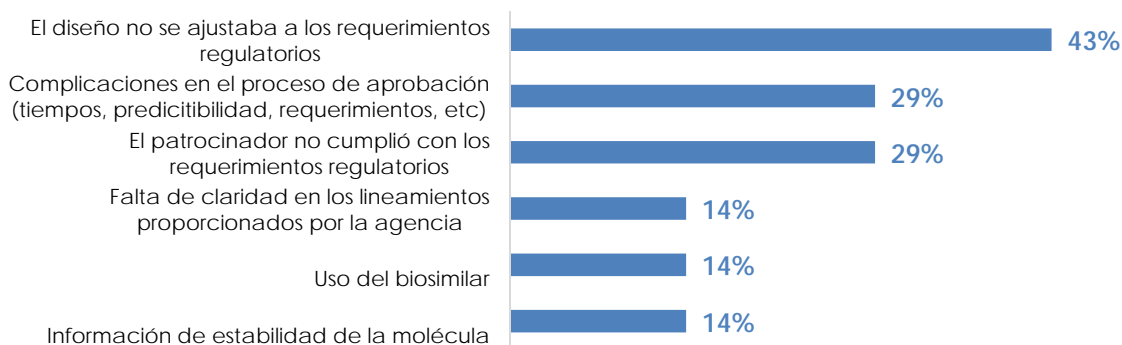
Figure 10. Protocolos dejados de conducir en Colombia



Fuente: Encuesta Avanzar - ProColombia, 2018 (muestra: 23 empresas). Corresponde a la pregunta: 5. Indique el número de protocolos dejados de conducir en el país desde el 2013 a la fecha, clasificados de la siguiente manera.

Evaluando las causas por las cuales los ECs no son aprobados por el Invima, las fallas en el diseño resultan ser la principal razón de rechazo (43%), seguido por complicaciones en el proceso de aprobación (29%) debido a los largo tiempos regulatorios, la poca predictibilidad regulatoria del país y el abismal aumento en los requerimientos regulatorios. La tercera causa más preponderante identificada corresponde a la poca adaptabilidad de los patrocinadores a cumplir con los requerimientos regulatorios (29%), la cuarta causa corresponde a la poca claridad en los lineamientos proporcionados por el Invima (14%), uso de biosimilares (14%) y requerimientos relacionados a la información de estabilidad del producto en investigación (14%).

Figure 11. Distribución de las principales razones de negociación del estudio

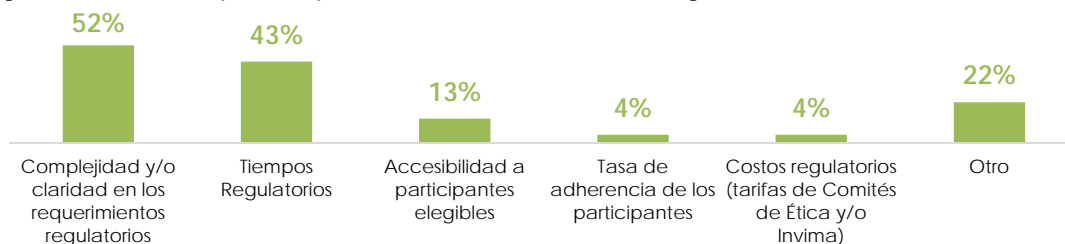


Fuente: Encuesta Avanzar - ProColombia, 2018 (muestra: 23 empresas). Corresponde a la pregunta 6. Si la razón por la que el estudio no fue/ha sido conducido en Colombia, está relacionada a la negación/no aprobación por la agencia sanitaria Invima. Por favor indique las principales razones de la negación del estudio.

El 52% de las compañías encuestadas indicaron que la complejidad y/o poca claridad en los requerimientos regulatorios como la principal razón que dificulta la atracción de ECs al país, el

43% señalaron que los tiempos regulatorios nos son favorables, el 13% señala dificultades en la accesibilidad de los participantes, el 4% la baja tasa de adherencia de los participantes, el 4% los costos regulatorios de los Comités de Ética e Invima y el 22% otras causas.

Figure 12. Razones por las que los estudios no han sido asignados en Colombia



Fuente: Encuesta Avanzar - ProColombia, 2018 (muestra: 23 empresas). Corresponde a la pregunta 7. Si la razón por la que el estudio no fue/ha sido asignado en Colombia, está relacionada a que el país no representaba un país atractivo, por favor indicar las principales razones de la falta de competitividad del país. Indique todas las que considere que aplican.

De manera unánime, las empresas encuestadas afirmaron que las deficiencias presentadas en los requerimientos regulatorios son la principal barrera para adelantar IC en el país, seguida por la falta de información sobre la prevalencia de las patologías en Colombia (48%), las dificultades de acceso a los participantes (35%), las deficiencias en la infraestructura o talento humano de los centros de investigación (22%), la calidad de los resultados generados durante las ICs debido a hallazgos regulatorios (17%), los tiempos regulatorios (17%), las dificultades para cumplir con la meta de participantes a reclutar (13%), los costos regulatorios (13%), la tasa de adherencia de los participantes (4%) y otras causas (17%).

Figure 13. Distribución de las principales barreras para el desarrollo de ECs en Colombia

Fuente: Encuesta Avanzar - ProColombia, 2018 (muestra: 23 empresas). Corresponde a la

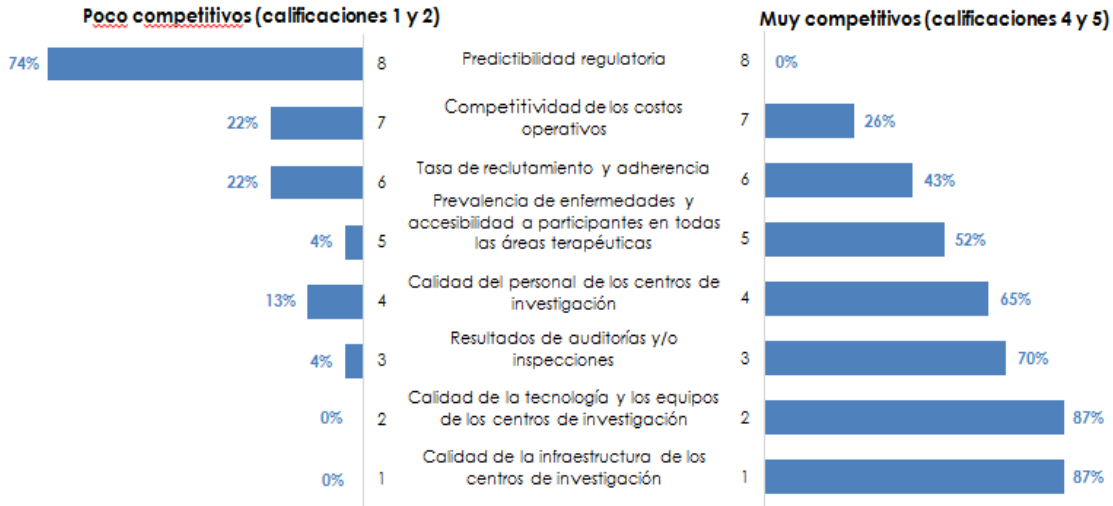


pregunta 8. ¿Cuáles son las barreras que ha identificado para el desarrollo de IC en el país? Indique todas las que considere que aplican

Analizado las variables de competitividad, encontramos que la calidad, la infraestructura y equipos de los centros de investigación son factores diferenciadores de Colombia como destino de ECs. Para el 87% de las compañías encuestadas, los CIs presentan una alta calidad, la infraestructura, tecnologías y equipos que favorecen la investigación en el país, el 70% de las organizaciones establecieron que dichos centros han logrado resultados favorables tras auditorías e inspecciones, el 65% destacó la calidad del personal de los centros de investigación, el 52% destacó la alta prevalencia de enfermedades de todo tipo en el país y la disponibilidad de pacientes

en todas la patologías, En contraste hay otras variables que afectan negativamente la competitividad del país en la región para participar en IC patrocinada. El 74% de las compañías encuestadas clasificaron la poca predictibilidad regulatoria como una variable que no ofrece ninguna ventaja para la competitividad del país, el 22% de las organizaciones indicaron que los costos operativos, la tasa de reclutamiento y adherencia, la prevalencia de enfermedades y accesibilidad a participantes en todas las áreas terapéuticas, la tasa de reclutamiento y adherencia disminuyen la atracción de ECs en el país.

Figure 14. Análisis ventajas competitivas en I+D



Fuente: Encuesta Avanzar - ProColombia, 2018 (muestra: 23 empresas). Corresponde a la pregunta 15. Siendo “1” poco competitivo y “5” muy competitivo”, por favor califique los siguientes aspectos de Colombia como destino para la realización de estudios clínicos.

De las 23 empresas encuestadas, solamente 6 han recibido inspección por agencias internacionales sea Food and Drug Administration - FDA o European Medicines Agency - EMA y el 100% de las empresas inspeccionadas han obtenido resultados favorables.

Discusión

Datos de Operatividad y sostenibilidad de las organizaciones de IC

Los datos sobre la operatividad y sostenibilidad de las organizaciones de I+D que realizan IC en Colombia, demuestran una disminución de EC aprobados por Invima (84 en el 2015, 66 en 2017 y 27 en 2018 al momento de la encuesta) y a un aumento en el número de estudios no asignados a Colombia (25 estudios en el 2015, 54 en 2017 y 43 en 2018 al momento de la encuesta). Según esta investigación, se observa que en el 2018 la cifra de protocolos no asignados duplica la cifra de protocolos aprobados por el Invima, lo cual confirma la hipótesis del declive de la IC en Colombia.

En el último quinquenio se han incluido 39.000 participantes y se han dejado de beneficiar a 11.732. Las áreas terapéuticas más investigadas corresponden a oncología (cuyo costo de inversión promedio corresponde a 20.836 USD/sujeto), reumatología, (cuyo costo de inversión promedio corresponde a 12.463 USD/sujeto), cardiología (cuyo costo de inversión promedio corresponde a 14.003 USD/sujeto) y enfermedades metabólicas (cuyo costo de inversión promedio corresponde a 19.041 USD/sujeto).

En promedio, durante el último lustro los empleos directos generados por la industria de IC en Colombia han crecido más de 6%, el desarrollo de la IC patrocinada ha generado empleos de

altísima calidad a nivel de los CRAs debido a que corresponden a perfiles con una alta exigencia a nivel de conocimiento, experiencia y certificaciones requeridas para su rol y una alta remuneración salarial lo cual contribuye a la economía nacional. Sin embargo los últimos 3 años el número de empleos que han sido prescindidos por los patrocinadores y CROs ha estado aumentando, siendo la disminución de la actividad de I+D en estas compañías, la causa más común para esta disminución (39%).

Datos de competitividad de IC en Colombia

Tras este análisis, se lograron determinar las causas que han generado este declive de acuerdo a lo descrito por las organizaciones encuestadas. Para dichas organizaciones, la poca claridad y/o complejidad en los requerimientos regulatorios se identifican como la principal barrera (100%) para adelantar IC en el país afectando la competitividad del país en un 74% ante las variables analizadas. Asimismo, las dificultades de acceso a los participantes (48%) se caracterizaron como la segunda variable que afecta la atracción de ECs en el país, pese a la muy buena calidad de los centros de investigación y sus equipos de trabajo.

Los costos operativos, la tasa de reclutamiento y adherencia (22%) se ubican en un área media baja de los factores que favorecen la IC en Colombia, los estándares de calidad, la infraestructura, tecnología y recurso humano de los centros de investigación corresponde a las variables que hacen a Colombia altamente competitiva. A nivel de protocolos evaluados por el Invima, las fallas de diseño de los ECs (43%), las complicaciones en el proceso regulatorio (29%) y la poca adaptabilidad de los patrocinadores (29%) son las principales razones para que los mismos sean negados por dicha entidad.

Recomendaciones

Aunque la IC favorece la generación de conocimiento, innovación y tecnología para prevenir y/o tratar enfermedades y mejorar la salud pública de la población en general, la falta de conocimientos sobre el sector de la IC en Colombia ha generado barreras que han obstaculizado la participación de la población colombiana en tales estudios y ha generado desconfianza a varios niveles gubernamentales y las EPS. Asimismo, la falta de información accesible a la población ha favorecido este ambiente de desconfianza.

Esta investigación propone implementar acciones de varios niveles evolutivos que involucra el trabajo armónico y sincronizado entre los protagonistas de la IC en Colombia así como de los diferentes organismos gubernamentales de fomento y vigilancia del mismo abordando diferentes frentes de trabajo:

- Acciones de educación:
 - Capacitar y concientizar a Min. de Protección Social sobre el valor agregado que ofrece la IC con tratamientos terapéuticos de alta tecnología y sin costos para el sector salud.
 - Desarrollar jornadas educativas para Asociación Colombiana de Empresas de Medicina Integral - ACEMI, la academia, sociedades científicas y agremiaciones de Entidades Promotoras de Salud - EPSs para que reconozcan la IC como un reglón importante en la prevención y promoción de la salud.
 - Diseñar y ejecutar programas de educación continua para los profesionales de la salud que están involucrados en proyectos de investigación clínica.

- Acciones de promoción:
 - Lograr que el Min. Ciencia y Tecnología (Colciencias) reconozcan la IC como una fuente de transferencia de conocimientos que favorece la economía de conocimiento, clave para impulsar el desarrollo del país.

- Abordarse las entidades que trabajan en pro del desarrollo de países latinoamericanos, como las Embajadas de Francia, Canadá y Países Bajos, interesados en promover la I+D en Colombia en congresos y foros a ejecutarse.
- Generar materiales y actividades promocionales sobre la exportación de servicios de salud relacionados a IC a través de ProColombia.
- Generar y promocionar indicadores de gestión y desempeño de los CIs, CEIs, Invima, patrocinadores y CROs que demuestren la calidad de la IC en Colombia y posicionen al país en la región.
- Participar en los eventos internacionales de IC (congresos) que reúne a los diferentes actores del sector para promocionar la IC colombiana.
- Lograr que las Instituciones Prestadoras de Servicios - IPS colombianas tengan la oportunidad de aumentar y diversificar sus ingresos exportando sus servicios de salud a empresas extranjeras innovadoras.
- Acciones con entidades reguladoras:
 - Trabajo con Min. Protección Social para lograr una revisión paralela de los ECs por parte de los CEI y el Invima y articulando el permiso de importación de IC a través de VUCE (Ventanilla Única de Comercio Exterior del Min. de Industria, Comercio y Turismo) de manera automática una vez es aprobado el estudio clínico por el Invima.
 - Actualizar la Resolución 2378 de 2.008 y la Resolución 8430 de 1.993 de acuerdo al estado actual y plan de desarrollo del sector salud.
 - Fomentar que las compañías biofarmacéuticas y de dispositivos médicos que desee obtener un registro sanitario ante el Invima, realicen al menos un estudio clínico en Colombia para comercializar sus productos.
 - Flexibilizar los requerimientos de certificación BPC de los CIs para permitir que IPS de áreas alejadas de los centros urbanos con potencial población para IC, puedan ser certificados y realizar ECs según las necesidades de la población.
- Acciones tributarias:
 - Promover la reducción de aranceles e IVA para la importación de servicios médicos en investigación relacionados a un estudio de investigación clínica.
 - Fomentar incentivos tributarios para los CIs, las CROs y farmacéuticas que patrocinan la investigación clínica en el país.
 - Cuantificar la inversión magnitud de la inversión extranjera que ingresa al país por protocolos de investigación desarrollados en Colombia.
- Acciones para la accesibilidad a participantes
 - Generar un registro nacional de estudios de investigación clínica gestionado por el Invima, en el cual también se registre la información sobre los CIs que conducen tales estudios.
 - Educar a la población colombiana sobre IC y los beneficios de participar en estudios de investigación clínica.

Lista de referencias

1. Real C. (6 de Septiembre de 2018) U.S. Récord de I+D de las farmacéuticas en EEUU. Diario Medico. Recuperado de <https://www.diariomedico.com/salud/record-de-id-de-las-farmacenticas-en-eeuu.html>.
2. Clinicialtrials.gov. (s.f.). Lista de estudios clínicos por ubicación en cada región. Bethesda: U.S. Recuperado de <https://clinicaltrials.gov/ct2/search/map?map=SA>.
3. Departamento Administrativo Nacional de Estadística – DANE. (2019). Estimación poblacional parcial según censo en Colombia 2018. Bogotá: Colombia. Recuperado de <https://www.dane.gov.co/index.php/estadisticas-por-tema/demografia-y-poblacion/censo-nacional-de-poblacion-y-vivenda-2018/cuantos-somos>.
4. Instituto Nacional de Estadística (2018). Población residente en España. Madrid: España. Recuperado de https://www.ine.es/dyngs/INEbase/es/operacion.htm?c=Estadistica_C&cid=1254736176951&menu=ultiDatos&idp=1254735572981.
5. Stevens P (23 de Noviembre de 2016). El déficit latinoamericano en Investigación y Desarrollo. El País. Recuperado del https://elpais.com/internacional/2016/11/23/america/1479938735_539773.html
6. Molina D, Álvarez M. (Octubre a Diciembre 2018). Estado de la IC en Colombia. Acta Médica Colombiana Vol 43 N°4. Recuperado de https://www.researchgate.net/profile/Dora_Salazar5/publication/329425035_Estado_de_la_investigacion_clinica_en_Colombia/links/5c07f6fb299bf139c741ae25/Estado-de-la-investigacion-clinica-en-Colombia.pdf?origin=publication_detail.
7. Naciones Unidas. Objetivos de desarrollo sostenible. 2015. (Consultado el 2/3/2018.) Disponible en: <http://www.un.org/sustainabledevelopment/es/objetivos-de-desarrollo-sostenible/>.
8. Molina D y Giraldo C. (2015). Impacto de la IC en el desarrollo de un país. Acta Médica Colombiana. Vol 40 N°2. 45-49.
9. Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA. (2018). Consolidado estudios clínicos 2014 – 2018. Bogotá: Colombia. URL <https://www.invima.gov.co/buenas-Practicas-clinicas-invima#protocolos-de-investigación-clínica>.
10. Cuervo L y Bermúdez C (2018). Desarrollo de la investigación para la salud en Latinoamérica y el Caribe. Colaboración, publicación y aplicación del conocimiento. Gaceta Sanitaria. 2018; 32(3):206–208. <https://doi.org/10.1016/j.gaceta.2018.03.001>.
11. Pan American Health Organization. 49th Directing Council, 61st Session of the Regional Committee of WHO for the Americas. Policy on research for health: document CD49/10. Washington, DC; 2009. Disponible en: <http://www2.paho.org/hq/dmdocuments/2009/CD49-10-e.pdf>.