

Manifiesto ACIC

Resumen ejecutivo.

Colombia adoptó las Guías de Buena Práctica Clínica (BPC) en el año 2008 y desde entonces se han radicado ante el INVIMA 879 estudios clínicos (EC) y se han aprobado 779. El promedio de nuevos ensayos por año ha sido de 88, con una tasa de aprobación del 89%.

Analizando los datos suministrados por el INVIMA en su página web, se concluye que la investigación clínica (IC) en el país no ha crecido en 10 años. Todo lo contrario, su comportamiento ha ido a la baja en un descenso lento y progresivo, que va en contravía con las altísimas inversiones en dinero y capital humano requeridas por los centros de investigación (CI) para su funcionamiento. Así, los CI están atravesando por una crisis financiera tan delicada que varios de ellos han considerado no recertificarse, y/o diversificar su portafolio con otras actividades profesionales, para compensar la escasa oferta de EC. ACIC, luego de estudiar a fondo la problemática de la IC en Colombia, ha concluido que ésta es el producto de diversos factores adversos en los que están involucrados los distintos eslabones de la cadena de investigación. En otras palabras, es un problema multisistémico, y como tal requiere de una intervención integral para superar la crisis.

A partir de este diagnóstico nuestra asociación ha iniciado una cruzada nacional para que el país se torne atractivo para la IC y los patrocinadores decidan invertir en Colombia. Sus acciones han incluido intervenciones hacia el interior de los CI con el ánimo de transformarlos en centros de excelencia, y otras hacia fuera con las CRO, los patrocinadores afincados en el país, los comités de ética, el INVIMA y asociaciones como AVANZAR y AFIDRO.

ACIC está convencida que con el compromiso de todos podremos revertir la situación, mejorar la percepción que los patrocinadores y las CRO tienen de la IC colombiana, convertirnos en un país líder en IC en Latinoamérica y alcanzar la trascendencia suficiente para competir por un número cada vez mayor de nuevos estudios y más sujetos de investigación.

Pero para ello es indispensable que los 118 CI del país se unan y hagan de ésta una causa común. Necesitamos conformar un frente mutuo en el que los centros, alrededor de ACIC, trabajemos por un futuro mejor para nuestras instituciones. El presente manifiesto es un llamado a la acción sobre la base que el futuro de los CI es una responsabilidad de todos, y que necesitamos de su compromiso para superar la crisis y sacar adelante la IC en Colombia.

Introducción.

La Asociación Colombiana de Centros de Investigación Clínica -ACIC- quiere manifestar con este documento su preocupación por el desempeño de la IC en los últimos 10 años en Colombia, e invitar a todos los CI debidamente certificados por el INVIMA, a que nos unamos alrededor de una causa común para cambiar la historia de la IC en Colombia, y convertir a nuestras instituciones en empresas sólidas y pujantes que contribuyen con el desarrollo científico, ético, médico y económico de la nación.

El número de EC que recibimos de los patrocinadores año a año no garantiza la viabilidad de los 118 CI con que cuenta el país actualmente, llevándoles a enfrentar dificultades económicas y operativas serias, que ponen en riesgo su futuro y el de la misma IC en el país.

Estamos viviendo un momento coyuntural. Es la hora de consolidarnos como una rama floreciente del conocimiento, la ciencia y la economía, para promover y exigir cambios profundos que redunden en beneficio del quehacer de los CI y del desarrollo de la IC colombiana.

Para alcanzar este propósito es necesario comprender integralmente la realidad que vive la IC en el país, entender que es un problema multisistémico con necesidades de intervención a distintos niveles, captar la atención de los patrocinadores, las CRO, el INVIMA, los comités de ética en investigación clínica patrocinada (CEI) e instituciones afines a la IC como Colciencias, MinComercio exterior, ProColombia, etc., hacer cabildeo ante los entes regulatorios y políticos del Estado, y apoyar al mismo tiempo el crecimiento de los CI para consolidarlos como centros de excelencia con capacidad de competir por más EC a nivel mundial.

Este es un trabajo que demanda tiempo, recursos y el compromiso de todos. Unos pocos no son suficientes, necesitamos que la totalidad de los CI del país trabajemos unidos para sacar adelante tan exigente tarea. La unión hace la fuerza y este manifiesto de ACIC es la convocatoria nacional de todo un gremio por la preservación de sus instituciones y la consolidación de sus objetivos.

La situación actual y sus antecedentes.

El 27 de junio del 2008, con la Resolución 2378, Colombia adoptó las Buenas Prácticas Clínicas para todas las instituciones que a nivel nacional conducían ensayos clínicos con medicamentos en seres humanos. Esta exigencia consolidó a los *Centros de Investigación Clínica* como empresas especializadas, sometidas a rigurosos estándares éticos, metodológicos y científicos, obligadas a contar con estructuras físicas y organizacionales sofisticadas, y por ende con un equipo de profesionales y técnicos de reconocido calibre.

Los centros de investigación clínica en Colombia:

Según el reporte del INVIMA de mayo de 2018, en Colombia hay 118 centros de investigación clínica debidamente certificados en *Buenas Prácticas Clínicas* por nuestra entidad regulatoria. 91 de ellos (77%) recibieron su primera certificación hace 5 años o más, y la gran mayoría (112) cuentan con su certificación vigente para ejercer en el territorio colombiano.

Igualmente contamos con 75 comités de ética en investigación aprobados a marzo de 2018, y que le brindan a los centros su apoyo para llevar a cabo estudios clínicos con el rigor ético exigido por las BPC.

Un centro de investigación es una institución que demanda mucho dinero para su fundación y mantenimiento. Su inversión inicial calculada a hoy es de mil cien millones de pesos, y el costo mensual de operación oscila entre cien y ochocientos millones. El personal de base (mínimo) requerido para operar es de 6 personas, de las cuales 20% deben tener educación de postgrado, 60% con título universitario, 10% con nivel técnico y el 10% restante como mínimo el grado de bachiller. En otras palabras, los centros de investigación son un renglón de la economía y el saber muy sofisticado, que encierra en su equipo de trabajo a más de 70 siglos de formación académica.

Cabe citar aquí que por la normativa vigente los centros de investigación están exigidos a mantener un personal de base así no cuente con estudios clínicos o estos sean escasos. Además, los costos de certificación, recertificación, adecuación y sostenimiento de los centros son obligaciones de difícil cumplimiento en las circunstancias actuales.

Según un análisis presentado por la Dra. Ana M. Valderrama, en el año 2011 Los Estados Unidos contaba con 120 centros de investigación por cada millón de habitantes. En otros países desarrollados había 50, y en naciones vecinas a la nuestra, como Argentina, México y Brasil, el promedio estaba en 10. Colombia solo disponía de 2,5 centros por cada millón de habitantes. Hoy en día esa proporción se mantiene en nuestro país, con el agravante que cada centro recibe en promedio solo 0,4 estudios clínicos al año, lo que en muchos casos es insuficiente para mantener a los centros con vida.

En cuanto a la densidad de pacientes incluidos en investigación clínica, los países desarrollados registran 70 sujetos por cada millón de habitantes. El promedio en Latinoamérica es de 17. Pero en Colombia solo 3 sujetos son enrolados en investigación clínica por cada millón de habitantes. Esto se explica no solo por la poca cantidad de investigación que hacemos, sino porque nuestro sistema nacional de salud no le ve a la investigación clínica patrocinada los beneficios que tiene. La consecución de pacientes para un estudio clínico con frecuencia se ve afectada por la manera como las EPS abordan este tema.

Rezago regional y mundial:

Colombia participa con el 0,4% de los estudios clínicos mundiales y ocupa el quinto lugar en Latinoamérica después de Brasil, México, Argentina y Chile. De hecho, compite codo a codo con Perú por el quinto puesto, y las tendencias indican que pronto seremos superados por los peruanos.

Si miramos el mercado mundial de la investigación clínica patrocinada, comprendemos que el país está desaprovechando muchas oportunidades al contar con un sector de investigación deprimido. A hoy el tamaño global de este mercado asciende a 14,2 millardos de dólares, repartido en 76% para los países desarrollados y 15,7% para los emergentes. El crecimiento acumulado de este mercado es de 7,5% y se espera que en el 2021 cueste 22 millardos de dólares. Además, los países desarrollados están llegando a un nivel de saturación de investigación clínica y los patrocinadores buscan afanosamente nuevos sitios donde invertir en sus estudios, lo que augura que en el año 2020 los países en vía de desarrollo tendrán a su cargo el 25% de la investigación clínica mundial. ¿Cuánto de este atractivo mercado estaremos dispuestos a tener?

El comportamiento actual de la investigación clínica en Colombia.

La investigación clínica en Colombia se caracteriza por un estancamiento, o mejor, por un detrimento sostenido en el número de estudios clínicos que llegan al país anualmente. Y los ensayos aprobados por el INVIMA son insuficientes para que todos los centros de investigación puedan cubrir las demandas económicas arriba citadas.

Un análisis quinquenal de la situación dejó ver que entre el 2008 y el 2012 se radicaron ante el INVIMA 454 nuevos estudios, y de ellos 411 fueron aprobados (91%)¹. En el quinquenio siguiente se observó una reducción del 6% en los estudios radicados, y el porcentaje de aprobación bajó 4%. Así, entre 2008 y 2017 se registraron en promedio 88 estudios anuales nuevos, con una tasa de aprobación del 89% (80 estudios en promedio aprobados por año), y un descenso preocupante y sostenido de estos valores año a año. En 2017, por ejemplo, solo se radicaron 78 estudios y se aprobaron 50. La tasa de aprobación cayó el año anterior al 64%, la peor registrada en toda la historia.

¹ Estadísticas tomados de los registros anuales reportados por la entidad regulatoria en <https://www.invima.gov.co/buenas-Practicas-clinicas-invima#protocolos-de-investigaci%C3%B3n-cl%C3%ADnica>. Mayo 22 de 2018.

En otras palabras, al declive en el número de ensayos se le ha venido sumando una intervención regulatoria cada vez más complicada e inflexible, con requerimientos desbordados y exigencias cambiantes y no claras, que mantienen los tiempos regulatorios en extremos con los que es imposible competir con otros países del mundo.

Y este año las cosas no tienden a mejorar: entre enero y abril se han radicado 26 nuevos estudios y solo se han aprobado 4. 11 más están en evaluación y los 11 restantes han sido requeridos (42%). Basados en los antecedentes históricos deberíamos contar ya con 26 estudios aprobados y con un número mucho menor de requerimientos.

ACIC ha promovido un diálogo sostenido con la agencia reguladora y esto ha permitido discutir los problemas y buscar soluciones en común. El trabajo ha sido incesante y como resultado del mismo se ha conseguido del INVIMA una mejor disposición a oírnos y comprender nuestras necesidades. Incluso, hemos sido tenido en cuenta durante la construcción y desarrollo de nuevas guías, y se nos han abierto espacios para confrontar los requerimientos, abogar por una mayor transparencia en los procesos y proponer compromisos mutuos. Pero la Agencia cuenta con procedimientos internos largos e intrincados y cualquier cambio se demora bastante en hacerse realidad.

Pero INVIMA no es el único responsable de la difícil situación que estamos viviendo. La falta de atractivo hacia los patrocinadores supera los tiempos regulatorios y los óbices del INVIMA. De hecho, debemos reconocer que la agencia ha bajado los tiempos de revisión inicial de protocolos a menos de 60 días (lo que no impacta en la práctica por el creciente número de requerimientos), y está empeñada en agilizar trámites. Pronto pondrá a disposición de sus clientes plataformas virtuales para acelerar procesos y disminuir el papeleo. Además, INVIMA se destaca como una agencia respetable en el ámbito regional y hace parte de mesas de trabajo con otras agencias y organizaciones reconocidas mundialmente como ICH. Querer desconocer que nos enfrentamos a una problemática con múltiples aristas y convertir a la agencia reguladora en la única responsable, es abordar el atascamiento de manera incompleta. Veamos algunas explicaciones:

El año pasado ACIC llevó a cabo una encuesta para evaluar la calidad en los centros de investigación, y encontró que en este sentido todavía tenemos mucho espacio para mejorar. La Asociación implementó un plan ambicioso para subir el nivel de calidad de los centros y desarrolló 9 indicadores, que de ser cumplidos permitirán disminuir los tiempos de la investigación clínica colombiana en varios meses. Los centros que han puesto en práctica los indicadores han evidenciado grandes beneficios al interior de sus instituciones y en su desempeño profesional.

Otros eslabones de la cadena de investigación, como los comités de ética y las CRO de los capítulos de AVANZAR, están trabajando en la misma dirección en procura de optimizar sus procesos y responder a sus acciones con la mayor calidad posible.

Este esfuerzo mancomunado por destrabar la investigación clínica en Colombia se ha logrado cristalizar en una iniciativa conocida como INTIC (Iniciativa Nacional para Transformar la Investigación Clínica), promovida por ACIC y en la que todos los actores, llámense CRO, patrocinadores, comités de ética, centros de investigación y el mismo INVIMA, están sentados buscando oportunidades para hacer de la investigación clínica nacional una fortaleza de talla mundial.

Se puede concluir que la investigación clínica patrocinada en Colombia está en la retaguardia de esta disciplina en Latinoamérica y las razones son variadas. El problema de fondo es que no somos atractivos para las casas de investigación y las CRO multinacionales.

Directamente nos afectan los tiempos excesivos (regulatorios y de todo tipo) y el incumplimiento de las metas (el índice de reclutamiento, la adherencia de los sujetos, la calidad de los resultados, los obstáculos

imprevistos, etc.). Tiene que ver también con la imagen del país ante la comunidad internacional, porque aunque estamos en proceso de pacificación, aún nos persigue el estigma de la guerra y el narcotráfico. Y quiéralo o no, nos perjudica la falta de rigor en el cumplimiento de las normas de comercio y de propiedad intelectual y las oportunidades del mercado.

El potencial de Colombia.

Por muchas razones nuestro país cuenta con un gran potencial para convertirse en un actor principal en la investigación clínica latinoamericana.

Hay ventajas geográficas: ese aparente cliché de ser la esquina de Suramérica y contar con dos mares, diversas regiones, todos los climas, etc., es una fortaleza antes que un mero distintivo académico o un accidente geográfico. La investigación clínica supone vías de comunicación, por ejemplo, y no cabe la menor duda que nuestra posición es favorable frente a la de los países australes, pues estamos a mitad de camino entre ellos y los patrocinadores. También contamos con apoyos tecnológicos esenciales como dos cables submarinos, cubrimiento grande de internet y otras telecomunicaciones que nos permiten compartir datos de investigación en tiempo real.

Colombia es el país hispano más poblado de Suramérica y el segundo hispanoamericano después de México. Su diversidad poblacional puede ser de interés en investigación clínica pues abarca diversas razas y grupos étnicos. Y algo a destacar es que los centros de investigación del país están ampliamente distribuidos en las regiones colombianas, y contamos con centros en las grandes capitales y en ciudades intermedias.

Nuestra densidad y diversidad poblacional también son atractivas para el mercado de la investigación clínica, porque la prevalencia de las principales enfermedades en países industrializados, como Los Estados Unidos, es similar e incluso mayor en Colombia. En otras palabras, disponemos de pacientes para cubrir la mayoría de los criterios de inclusión de los estudios clínicos que corren a nivel mundial.

Gozamos de prestigio internacional pues nuestro sistema de salud está catalogado entre los mejores de Latinoamérica: según la OMS ocupamos el puesto 22 entre 191 países, y 22 de los 43 hospitales mejor calificados de Latinoamérica son colombianos. Adicionalmente somos un país con una alta cobertura en salud, que de alguna manera podría servir para ampliar la disponibilidad de sujetos en investigación clínica.

Y desde el punto de vista regulatorio estamos más avanzados que en otros países en Latinoamérica: al reconocimiento de nuestra agencia regulatoria en el exterior se le suma la adopción de las Guías de Buena Práctica Clínica como fundamento normativo, y este aval de excelencia es un diferenciador ante los patrocinadores.

Llegó la hora de unirnos.

Todos los argumentos expuestos hasta aquí nos permiten concluir que:

- La situación actual de la investigación clínica en Colombia está afectando seriamente a los CI y en algunos casos los está llevando a la quiebra.
- No estamos siendo lo suficientemente atractivos para los patrocinadores y las CRO y, por ende, recibimos de ellos muchos menos estudios de los que podemos manejar.

- Esta falta de atractivo tiene que ver con múltiples causas entre las que cabe destacar:
 - los excesivos tiempos regulatorios.
 - Las demoras en los procesos a diferentes niveles de la cadena de investigación,
 - La necesidad de alcanzar niveles de excelencia homogéneos al interior de los centros y en los demás eslabones de la cadena de investigación,
 - La imagen complicada que tiene Colombia ante el mundo por su situación sociopolítica, el narcotráfico, las debilidades comerciales, etc.,
 - La falta de un plan de mercadeo y promoción integral para atraer a los patrocinadores,
 - El desconocimiento de la investigación clínica como un motor científico y económico para el país,
 - Y una por la que este manifiesto quiere bogar: pese a que en la investigación clínica, y particularmente en los centros de investigación, se reúne una gran cantidad de personas, con niveles de educación elevados, motivos nobles y capacidades enormes de aportarle a la sociedad en términos económicos, de salud y de ciencia, no tenemos la cohesión indispensable para llamarnos un gremio, y para pelear unidos por nuestros ideales. Somos un grupo variopinto de instituciones, unas independientes y otras soportadas por organizaciones académicas o de prestación de servicios de salud, unas públicas y otras privadas, unas exclusivas y otras asociadas a otros servicios académicos o asistenciales, que nos une la investigación clínica.
 - Visto de esta manera, si queremos sacar adelante la investigación clínica y volverla atractiva para quienes la patrocinan, requerimos de muchas acciones a diferentes niveles. Debemos abordar simultáneamente distintos frentes -no solo el regulatorio-, propender por el mejoramiento sostenido de la calidad al interior de nuestros centros, desarrollar actividades de educación continuada, buscar aliados externos como Procolombia y el Ministerio de Comercio Exterior, generar mesas de trabajo con las EPS, fortalecer a INTIC hasta convertirlo en un ente decisor de la investigación clínica colombiana, y establecer una frenética actividad de mercadeo y promoción para llamar la atención de los patrocinadores internacionales.
- La única manera de cambiar este panorama es abordando la problemática de manera integral, interviniendo con contundencia en todos los frentes. Requerimos para ello que todos los centros de investigación del país nos unamos y conformemos un frente sólido, único y poderoso, capaz de hacerse respetar en sus derechos y oír en sus argumentos.
- Hemos llegado a un punto tan crítico que si no nos unimos ya en pro de la justa reivindicación de nuestro ejercicio profesional en el campo de la investigación clínica, veremos en poco tiempo que éste es un ejercicio inviable en Colombia y que nuestros centros de investigación no son las instituciones promisorias que soñamos cuando las creamos.

¿Y qué significa unirnos?

Significa comprometernos. A la fecha solo unos pocos hemos estado trabajando para diagnosticar e intervenir el síndrome que nos está debilitando y llevando a la ruina. En esta lucha ACIC ha estado empeñado desde su fundación. Pero la Asociación Colombiana de Centros de Investigación Clínica necesita consolidarse mediante la participación activa y decidida de todos los centros y no solo de unas cuantas decenas de ellos.

Significa convertir la indiferencia en vinculación decidida. Entender que el trabajo en equipo y la solidaridad de grupo marcan siempre la diferencia. Cuando el INVIMA o las CRO o los patrocinadores

vean este entusiasmo, van a cambiar. Los tiempos regulatorios se volverán expeditos y los estudios clínicos llegarán al país en cantidades nunca antes imaginadas.

Pero intervenir simultáneamente en tantos frentes y trabajar para mejorar el entorno regulatorio, las relaciones con los interesados externos, y la comunicación con las CRO, patrocinadores, comités de ética, los grupos de pacientes, el INVIMA, etc., es una labor titánica que demanda recursos y exige dinero. Máxime si al mismo tiempo queremos elevar el nivel de calidad de todos los centros de Colombia y alcanzar un nivel de excelencia que sea reconocido internacionalmente y sirva de imán para atraer más estudios.

Una lucha como esta solo se puede asegurar en su triunfo si ACIC se afianza como la Asociación gremial y sin ánimo de lucro que reúne a la totalidad de los centros, y todos ellos son activos y aportan recursos. Es imposible ganar si los centros no toman partido y se establecen como un gremio unido y determinado.

La propuesta de ACIC.

ACIC propone a los centros de investigación que no participan activamente en ACIC, que se vinculen como miembros activos y sean miembros diligentes de la asociación.

El motivador fundamental es el lograr conformarnos como un gremio decidido a acabar con la crisis de la investigación clínica y rescatar a los centros de esta quiebra que ya para varios parece inminente.

ACIC necesita que todos y cada uno de los 118 CI del país se unan a esta causa. Y para motivar este paso, si es que las razones arriba expuestas no son suficientes, le ofrece a los centros no activos que ingresen a ACIC pagando solo la cuota anual sin necesidad del pago inicial de la membresía. Esto significa un ahorro del 50%, pues la membresía vale \$3.124.968 (tres millones ciento veinticuatro mil novecientos sesenta y ocho pesos) y la anualidad otro tanto. Este pago se puede dividir en dos cuotas para mayor facilidad.

Pero más importante que su contribución económica es su presencia eficiente y laboriosa en el seno de la asociación. Este es el fundamento de una asociación gremial. Nos tiene que unir el deseo de ayudar a sacar adelante una causa común. El sentimiento de que se está trabajando por el bien de su centro es válido, pero más allá de eso, está la gratificación de propender por una investigación clínica de calidad y eficiencia en Colombia, y llegar al convencimiento de que hacer estudios clínicos en el país es un ejercicio que vale la pena.

Contamos con su centro y con su apoyo. Agradecemos su pronta respuesta a este manifiesto a través de nuestra página web www.acicolombia.org o a los correos electrónicos: contacto@accicolombia.org y direccion@accicolombia.org

Cordialmente,



Dr. Carlos Pérez N.
Presidente ACIC.



Dr. Manuel E. Chaves R.
Director ejecutivo ACIC.