



**INFLUENCIA DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS EN DIABETES MELLITUS TIPO 2
EN CENTROS DE INVESTIGACIÓN Y SU RELACIÓN EN LA ECONOMÍA DE
LA SALUD EN COLOMBIA**

ENSAYO DE GRADO

Presentado por

LORENA PAOLA ÁLVAREZ HERNÁNDEZ

Presentado como requisito parcial para optar al título de

ESPECIALISTA EN ALTA GERENCIA

**UNIVERSIDAD MILITAR NUEVA GRANADA
FACULTAD DE CIENCIAS ECONÓMICAS
ESPECIALIZACIÓN EN ALTA GERENCIA**

Bogotá D.C., Colombia

30 de Septiembre de 2017

TABLA DE CONTENIDO

FORMULACIÓN DE LA PREGUNTA E HIPÓTESIS	3
1. OBJETIVO	4
1.1. Objetivo General	4
1.2. Objetivos Específicos.....	4
2. ABSTRACT Y PALABRAS CLAVES	5
INTRODUCCION	7
MARCO TÉORICO	10
DESARROLLO.....	14
3. PROCESOS REGULATORIOS.....	16
3.1. Selección del Investigador Principal	16
3.2. Evaluación del protocolo por el Comité de Ética.....	17
3.3. Manejo del medicamento en investigación en las IPS.....	17
4. PANORAMA ACTUAL DE LA INVESTIGACIÓN EN COLOMBIA.....	18
4.1. Centros de investigación y comités de ética aprobados.....	18
5. COSTOS Y ECONOMÍA DE LA SALUD.....	19
5.1 Costos asociados con la Diabetes Mellitus.....	19
5.2 Relación de los Ensayos clínicos en la economía de la salud.....	20
CONCLUSIONES	23
BIBLIOGRAFRÍA	24

FORMULACIÓN DE LA PREGUNTA

¿Cómo influye el desarrollo de los ensayos clínicos en Diabetes Mellitus tipo 2 en centros de investigación y su relación en la economía de la salud en Colombia?

HIPÓTESIS

La conducción de ensayos clínicos relacionados con el manejo terapéutico de la Diabetes Mellitus (DM) tipo 2 influyen en los centros que hacen investigación clínica en Colombia y tienen un impacto en la economía de la salud.

1. OBJETIVOS

1.1 OBJETIVO GENERAL

- Describir la influencia de los ensayos clínicos en la patología de la Diabetes Mellitus tipo 2 en los centros que hacen investigación clínica en Colombia y su relación en la economía de la salud

1.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Detallar los procesos regulatorios que involucra la realización de los protocolos de investigación en Diabetes Mellitus en los centros de investigación
- Identificar los costos asociados con el cuidado del paciente Diabético tipo 2 y la contribución del desarrollo de la investigación clínica en los centros de investigación en Colombia
- Conocer el número de centros de investigación clínica y los comités de ética que actualmente existen en Colombia con el fin de contextualizar la situación actual del desarrollo de protocolos en investigación clínica
- Definir la importancia de los centros de investigación en el desarrollo de protocolos clínicos dirigidos a pacientes diabéticos tipo 2 y su relación económica con el sistema general de seguridad social de Colombia

RESÚMEN

Este trabajo aborda las características más importantes de la investigación clínica en Colombia en pacientes Diabéticos tipo 2 y su relación con la economía de la salud. La realización de los ensayos clínicos ofrece ventajas a los pacientes y a los centros de investigación, en primer lugar proporciona acceso a tratamientos experimentales a pacientes que no tendrían otra forma de obtenerlo, en segundo lugar favorece a la comunidad científica el contacto con la investigación médica mundial estando a la vanguardia en los últimos avances terapéuticos y por último constituye una fuente de ingresos para los centros e investigadores, que permite a su vez la financiación de nuevas actividades investigadoras, formativas o de compra de equipamiento destinado a la investigación. El Observatorio de Diabetes de Colombia reconoce que la DM representa una carga económica importante, y es por esto que la investigación clínica puede aliviar en parte ésta situación y se sustenta también en la falta de antidiabéticos que se ve agravada por los problemas inherentes a los fármacos existentes en cuanto a eficacia, seguridad y tolerancia, es evidente, por tanto, la necesidad de nuevos fármacos que controlen la diabetes tipo 2.

Aunque los protocolos en DM no son diseñados para cubrir las necesidades del sistema de salud en Colombia, influyen positivamente en los pacientes que participan en ellos al tener controlada la enfermedad y por ende podría haber una relación en la economía de la salud, pues al tener controlado metabólicamente un grupo de pacientes, se podrían evitar costos indirectos (mortalidad prematura y discapacidad debidas a la DM) o costos directos (medicación, hospitalizaciones, consultas y complicaciones de la DM) que no tendría que asumir el sistema de salud de Colombia. Al demostrar con métodos económicos la relación que tiene el desarrollo de ensayos clínicos en el país con la economía de la salud, se podrían involucrar varios actores (sistema de salud, EPS, IPS, profesionales de salud) lo que fomentaría la inversión por parte de la industria farmacéutica; por lo que es importante efectuar una evaluación económica aplicada, describiendo la minimización de costos, costo-beneficio, costo-efectividad, costo-utilidad de los ensayos clínicos.

ABSTRACT

This paper addresses the most important features of clinical research in Colombia in Diabetic patients type 2 and their relation with health economics. Conducting clinical trials offers advantages to patients and research centers, firstly, provides access to experimental treatments to patients who would otherwise have no way of obtaining it, secondly, it favors the scientific community's contact with global medical research being at the forefront of the latest therapeutic advances and finally, providing a source of income for the centers and researchers, which in turn allows the financing of new research, training or purchasing of equipment to support research. Colombian Diabetes Observatory recognizes that DM represents an important economic burden and this is why clinical research can partially alleviate this situation and is also supported by the lack of anti-diabetics that is aggravated by the inherent problems of drugs existing in terms of efficacy, safety and tolerance, it is clear, therefore, the need for new drugs that control type 2 diabetes.

Although the protocols in DM are not designed to meet the needs of the health system in Colombia, they positively influence the patients that participate in them by having controlled the disease and therefore could have a relation in the health economy, since having a group of patients metabolically controlled, indirect costs (premature mortality and disability due to DM) or direct costs (medication, hospitalizations, consultations and complications of DM) would not have to be assumed by the Colombian health system. By demonstrating with economic methods the relationship that has the development of clinical trials in the country with health economics, several actors could be involved (health system, EPS, IPS, health professionals) which would encourage investment from the pharmaceutical industry; so it is important to carry out an economic evaluation applied to health technologies: cost minimization, cost-benefit, cost-effectiveness, cost-utility.

PALABRAS CLAVES

Ensayos o Protocolos Clínicos, Investigación Clínica, Economía de la Salud, Regulación Clínica, Farmacoeconomía, Diabetes Mellitus tipo 2, Agencia Sanitaria Nacional “INVIMA”, Industria Farmacéutica, Centros de Investigación Clínica, Comités de Ética, Organización de Investigación por Contrato (OIC), Sujetos de Investigación.

INTRODUCCIÓN

Los avances científicos y tecnológicos en materia de salud, representan un desafío importante para el país, especialmente cuando las investigaciones para el desarrollo de nuevos medicamentos involucran directamente para sus estudios la participación de seres humanos, sanos y/o enfermos (Tobós et al. 2009). Según la American Cancer Society, a estas investigaciones, se les llaman ensayos clínicos o protocolos de investigación clínica, y éstos son tan sólo una pequeña parte de la investigación que se lleva a cabo para crear un nuevo tratamiento. Por ejemplo, los medicamentos del futuro tienen que descubrirse o crearse, purificarse, describirse y probarse primero en los laboratorios (en estudios celulares y animales) antes de poder llegar a la etapa del estudio clínico en humanos. De todas las sustancias que son sometidas a pruebas en estas etapas tempranas, muy pocas son lo suficientemente promisorias como para ser probadas en humanos.

Es así como en Colombia, existen actualmente 118 centros de investigación clínica certificados en Buenas Prácticas Clínicas por la Agencia Sanitaria Nacional “INVIMA” quien tiene la responsabilidad de evaluar los protocolos de las investigaciones clínicas a realizarse en Colombia y hacer seguimiento al curso de investigaciones aprobadas, entre otros, adicional la entidad regulatoria ha aprobado 72 comités de ética institucionales, que se definen como una organización independiente integrada por miembros médicos, científicos y no científicos cuya responsabilidad es garantizar la protección de los derechos, seguridad y bienestar de los seres humanos involucrados en un estudio por medio de, entre otras cosas, la revisión, aprobación y revisión constante del proyecto de estudio y enmiendas de la documentación y el consentimiento informado de los sujetos del estudio (Cajigas, 2012).

Existen estudios clínicos dirigidos a casi todas las patologías y enfermedades de las diferentes especialidades médicas, y para la Diabetes Mellitus (DM) se desarrollan e investigan cada vez más nuevas moléculas y opciones de tratamientos terapéutico debido a que unas 135 millones de personas presentan actualmente diabetes y la Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que en el año 2025 más de 300 millones de personas en todo el mundo tendrán diabetes, lo que representa un aumento de 5-6 millones de casos nuevos cada año (Mediavilla et al. 2001). La industria farmacéutica es quien patrocina éstas

investigaciones, o lo hace por medio de una Organización de Investigación por Contrato (OIC) que es un persona u organización (comercial, académica o de otro tipo) contratada por el patrocinador para realizar una o más de las labores y funciones del patrocinador relacionadas con el estudio clínico. (Tobós et al. 2009)

Los sujetos que participan voluntariamente durante el periodo de tiempo que esté diseñado el protocolo en DM, recibe todo el seguimiento clínico necesario para mantener los niveles de azúcar en la sangre normales sin empeorar su condición clínica, pues los estudios son evaluados por los comité de ética donde siempre está enfocado pensando en la integridad del participante del estudio, por encima de la factibilidad que implica la realización de un estudio de investigación en un centro o IPS (Cajigas, 2012). El sujeto recibe el producto de investigación o placebo que es una sustancia inerte sin principio activo, pero su efecto es una incógnita aún no resuelta (Ugalde et al. 2011) y dependiendo del diseño del estudio recibe citas médicas frecuentes, consulta nutricional, educación en DM, actividades de prevención, atención psicológica, laboratorios clínicos que pueden llegar a ser tan completos que analizan cuadro hemático, panel de química sanguínea, electrolitos, pruebas de función renal y hepática, perfil lipídico, hemoglobina glicosilada, glicemia pre y pos prandial, entre otros.

Adicional a otros los suministros necesarios para el control de la glicemia o azúcar en la sangre como son el glucómetro, tirillas para glicemia y cetonas en sangre, diarios de reporte, podómetros y todo el material y soporte clínico necesario para que el paciente mantenga niveles glicémicos dentro de los parámetros normales; los estudios clínicos en DM están diseñados para que el paciente esté controlado metabólicamente y si éste objetivo no se logra, se le provee al sujeto medicamento de rescate que se encuentra disponible en el mercado y formulado por el Investigador Principal que es el especialista y responsable del seguimiento médico del paciente y de la conducción de un estudio clínico en la institución (Tobós et al. 2009), para éste caso se habla de un especialista en Endocrinología (estudio complejo de las diversas hormonas y de sus acciones y desordenes en el cuerpo así como lo describe la News Medical Life Sciences).

Aunque los protocolos en DM no son diseñados para cubrir las necesidades del sistema de salud en Colombia, puede influir positivamente en los pacientes que participan en ellos al tener controlada la enfermedad y por ende podría haber una relación en la economía

de la salud, pues éste grupo de pacientes que deben estar afiliados al sistema de seguridad ya sea en el SISBEN o en cualquier EPS para hacer parte de una investigación clínica, al estar controlados metabólicamente se podrían evitar costos indirectos (mortalidad prematura y discapacidad debidas a la DM) o costos directos (medicación, hospitalizaciones, consultas y complicaciones de la DM). Los pacientes deciden voluntariamente el ingreso a éstos estudios y así mismo pueden salir de ellos en el momento que deseen, aunque para Colombia no está permitido el pago al paciente por ser parte de la investigación a diferencia de otros países como Estados Unidos, Canadá, Australia etc, el patrocinador por medio del centro de investigaciones le cubre al paciente todos los gastos adicionales a los mencionados anteriormente como lo son el transporte, comidas, refrigerios y aquellos gastos que el sujeto incurre para cumplir con el desarrollo de la investigación.

MARCO TEÓRICO

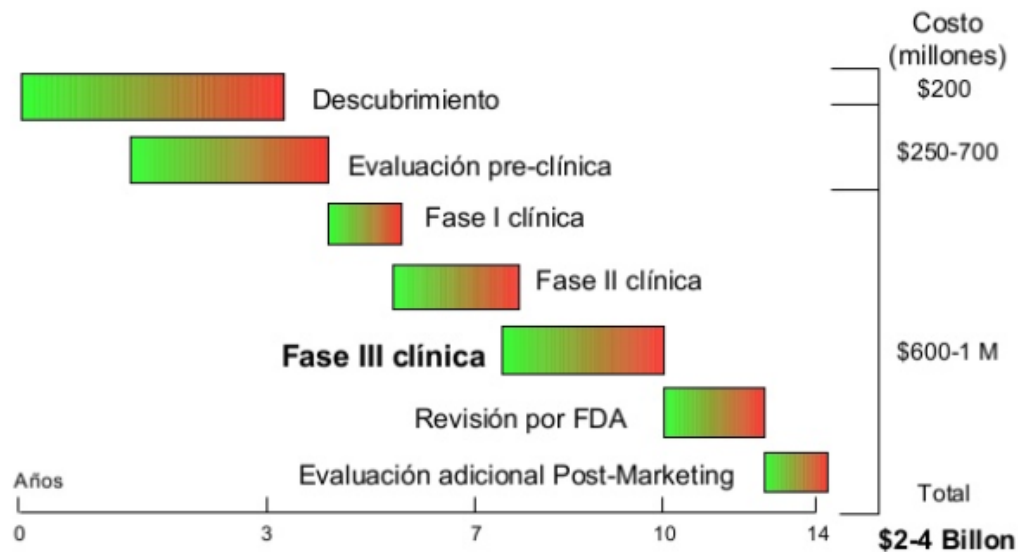
Antecedentes de los Estudios Clínicos

Desde el comienzo de la humanidad, los seres humanos han empleado sustancias para aliviar sus enfermedades. Inicialmente eran sustancias tomadas de la naturaleza y probablemente evaluadas mediante ensayo y error. Así como lo describe el autor John Wiley (2009) en su artículo From Discovery to approval. El período del Renacimiento sentó las bases para el pensamiento científico en la preparación de medicamentos. A pesar de los progresos en el pensamiento había muy pocos medicamentos disponibles al final de 1800. Al inicio de 1900 comenzó la producción sintética de drogas por métodos químicos, lo que dio origen a la industria farmacéutica (p.391).

Inicialmente se enfocaban los esfuerzos en la identificación de ingredientes activos en productos naturales y su síntesis posterior. El último siglo ha sido testigo de un avance impresionante en el conocimiento de la biología celular y molecular y en la década de 1970 se comenzaron a desarrollar productos de DNA recombinante (Wiley, 2009). Lo que dio inicio a la biotecnología que junto de la mano con la industria farmacéutica, han propiciado grandes avances en el tratamiento de las enfermedades en el último siglo.

Costos del desarrollo de los estudios de investigación

Se requiere un proceso complejo, costoso y largo para desarrollar nuevos medicamentos. Se estima que de 5.000 a 10.000 compuestos que tienen algún sustento científico de ser efectivos en una determinada enfermedad, solo uno será aprobado para uso en humanos y que el costo promedio para producir una nueva droga es de 2 a 4 billones de dólares. Ver Gráfica 1.



Gráfica 1. Costos de los ensayos clínicos durante las fases de desarrollo¹

¿Qué son los Estudios Clínicos?

Los estudios clínicos experimentales, también conocidos como ensayos clínicos controlados, son estrategias diseñadas para evaluar la eficacia de un tratamiento en el ser humano mediante la comparación de la frecuencia de un determinado evento de interés clínico (o desenlace) en un grupo de enfermos tratados con la terapia en prueba con la de otro grupo de enfermos que reciben un tratamiento control. Ambos grupos de enfermos son reclutados y seguidos de la misma manera y observados durante un mismo periodo de tiempo. (Mercado, 2000) Esto quiere decir que los medicamentos no pueden salir al mercado ni tampoco ser comercializados sin antes haber sido expuestos a diferentes estudios clínicos que pueden tardar hasta una década o más, de ahí el elevado costo en el desarrollo de los mismos. En algunos casos, la investigación sugiere que el tratamiento podría ser un tratamiento eficaz contra la patología estudiada. Según la American Society of Clinical Oncology, de ser así, el patrocinador del estudio clínico que en general es la industria farmacéutica presenta una solicitud del fármaco nuevo en fase de investigación clínica (Investigational New Drug, IND). La solicitud le solicita permiso a la Administración de Alimentos y Medicamentos (Food and Drug Administration, FDA) para los países en Norte y Sur América para estudiar el tratamiento en personas. Si la FDA aprueba la solicitud, el patrocinador puede pasar a la

¹ Fuente: Center for the study of drug development. Tufts University 2001

siguiente etapa de investigación. Esta etapa incluye estudios para obtener más información sobre el tratamiento.

Fases de los Estudios Clínicos

Existen 4 fases de investigación que se describen en la Tabla 1. Modificado de (Stanley, 2007)

Fases	Objetivos	Número de pacientes incluidos
Fase I	Explorar toxicidad, tolerancia y dosis	10 a 30
Fase II	Determinar efecto terapéutico o verificar relación riesgo – beneficio	20 a 50
Fase III	Comparar nuevo tratamiento con el tratamiento estándar /un control/ placebo	100 a 1000
Fase IV	Obtener información a largo plazo y a gran escala de morbilidad y efectos secundarios tardíos (post-mercadeo)	Cientos o miles

Tabla 1. Fases de o los ensayos clínicos para evaluar un nuevo medicamento o intervención

Panorama general de los ensayos clínicos en el mundo y en Colombia

El aporte a la ciencia médica que hacen los estudios clínicos son esenciales para generar nuevo conocimiento y mejorar el enfoque y tratamiento de las enfermedades, pero el desarrollo de este tipo de estudios debe cumplir con los estándares éticos establecidos internacionalmente sobre investigación con seres humanos, que deben ser evaluados localmente por los comités de ética, quienes se encargan de garantizar la integridad ética y la seguridad de los sujetos que participan en la investigación. (Miranda, 2006)

Según la base de datos de clinicaltrials.gov, actualmente se encuentran registrados en el mundo 252.1117 estudios clínicos en 200 países, de los cuales 12.231 están desarrollados en investigación en Diabetes Mellitus y XX en Colombia.

Diabetes

La diabetes mellitus (DM) es una enfermedad determinada genéticamente en la que el sujeto presenta alteraciones en el metabolismo de carbohidratos, de las proteínas y grasas, y una relativa o absoluta deficiencia de la secreción de insulina con grados variables de resistencia a ésta (Fajan, 1990) . Entre 85 y 90% de los pacientes con DM son diabéticos tipo 2. (Rosa et al. 2001)

Unos 135 millones de personas padecen actualmente diabetes y la Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que, el año 2025, más de 300 millones de personas en todo el mundo tendrán diabetes, lo que representa un aumento de 5-6 millones de casos nuevos cada año. (Bravo et al. 2001).

La diabetes gana terreno entre la población mundial y en Colombia, la enfermedad que cobra la vida de 20.000 personas cada año, se ha convertido en un grave problema de salud pública, como señaló Alejandro Gaviria, ministro de Salud y Protección Social.

"La problemática del país en los números gruesos, yo creo que es fácil decirlo, en Colombia con la incertidumbre que tenemos en las cifras, tenemos 3.3 millones de personas que sufren de diabetes, de esas hay 2.2 millones diagnosticadas y tenemos más de 1 millón de personas, que creemos que sufren la enfermedad y que no están diagnosticadas".

El funcionario dijo que el mayor impacto se observa en la población entre los 20 y 75 años, además explicó que el costo de atender la enfermedad es muy alto para el sistema de salud, sin embargo Gina Watson, Representante de la Organización Mundial de la Salud OMS y la Organización Panamericana de la Salud OPS, dijo que el mayor costo es el que representa para la salud de quienes la padecen.

"Hay que evitar que la persona tenga una insuficiencia renal y que pierda la visión por desprendimiento de la retina, que tenga un accidente cardiovascular masivo o un accidente cerebrovascular, debido a la diabetes de fondo, pero si nosotros logramos que nuestra población cambie gradualmente sus hábitos alimenticios, sus prácticas de actividad física, que disminuya el consumo de alcohol, el consumo de tabaco, estaremos además dando respuesta los factores de riesgo, de las otras enfermedades crónicas no transmisibles".

Economía de la salud

Se observa últimamente en el sector sanitario un creciente interés por la economía de la salud, prueba de la importancia otorgada por dicho sector a la interrelación objetiva de los conceptos de salud y economía. No es posible imaginar ninguna estabilidad política o crecimiento económico sin que el bienestar se extienda a la sociedad en su conjunto, es decir, sin que las coberturas de salud y las oportunidades sociales sean iguales para todos (Collazo et al. 2002 p.359).

En Colombia no se encuentran publicaciones donde se describa la influencia de la economía de la salud con el desarrollo de la investigación clínica donde se describan métodos de evaluación económica. Drummond ideó una clasificación muy interesante en la cual éstos métodos los divide en parciales y completos atendiendo a tres elementos: costos, consecuencias o resultados, y alternativas. Si se prescinde de uno o más de estos tres elementos, el estudio se clasifica como parcial. (Collazo et al. 2002 p. 362)

Aunque la fuente de financiación de la investigación clínica proviene de la industria farmacéutica, es igualmente necesario que se involucren los métodos anteriormente nombrados; es decir que se desarrollen en el área evaluaciones económicas que permitan medir los beneficios de hacer ensayos clínicos.

Hay cuatro tipos fundamentales de evaluación económica aplicada a las tecnologías sanitarias: minimización de costos, costo-beneficio, costo-efectividad, costo-utilidad. (Estevez et al. 2005). Los cuales el autor los describe de la siguiente manera:

- ✓ Análisis de costo-minimización: Se utiliza cuando los beneficios de los programas comparados son equivalentes.
- ✓ Análisis de costo-efectividad: Evalúan unidades naturales (por ejemplo, años de vida ganados, insuficiencias renales evitadas, etc.).
- ✓ Análisis de costo-utilidad: Evalúan años de vida saludable, por ejemplo QALYs (en castellano AVAC, años de vida ajustados por calidad).
- ✓ Análisis de costo-beneficio: Se le asigna un valor monetario a los beneficios de la salud.

La economía de la salud integra las teorías económicas, sociales, clínicas y epidemiológicas a fin de estudiar los mecanismos y factores que determinan y condicionan la producción, distribución, consumo y financiamiento de los servicios de salud. (Collazo et al, 2002 p. 359). Al demostrar con métodos económicos la relación que tiene el desarrollo de ensayos clínicos en el país, se podría involucrar varios actores que fomentaría su inversión por parte de la industria farmacéutica, como los son el sistema de salud (que hace parte del Sistema Seguridad Social de Colombia regulado por el gobierno nacional, por intermedio del Ministerio de la Salud y Protección Social y del Ministerio de Trabajo), las EPS, IPS, profesionales de salud y así más pacientes tendrían la opción de escoger varias alternativas para el manejo de la enfermedad, el cuál voluntariamente puede decidir en ser parte de un ensayo clínico o no, así como su retiro en cualquier momento del mismo. El desconocimiento de la investigación clínica en Colombia hace que se limite su desarrollo y es por eso que tan sólo 118 centros de investigación están aprobados actualmente, que no es suficiente para el cubrimiento de toda la población interesada en ser parte de las investigaciones disponibles.

Desde el punto de vista económico, un porcentaje significativo del costo global de las enfermedades es causado por la terapéutica farmacológica; sin embargo la mayor parte del gasto es debida a hospitalizaciones, rehabilitaciones y pérdidas de productividad laboral sobre todo en patologías crónicas y en personas activas. (Estevez et al. 2005 p. 42). Éste es el caso de la Diabetes Mellitus y de ahí la importancia de formentar la investigación de nuevas opciones terapéuticas. No es posible imaginar ninguna estabilidad política o crecimiento económico sin que el bienestar se extienda a la sociedad en su conjunto, es decir, sin que las coberturas de salud y las oportunidades sociales sean iguales para todos. (Collazo et al, 2002 p. 359).

3. PROCESOS REGULATORIOS

El desarrollo de estudios clínicos en Colombia se ha venido incrementando progresivamente, y por ende el departamento regulatorio de las compañías dedicadas a la investigación se han venido transformando para dar cumplimiento y satisfacer las necesidades del mercado, así como a convertir a Colombia, un país atractivo para la industria farmacéutica y traer más estudios clínicos al país; de éste modo es necesario que los centros de investigación interesados en el desarrollo de nuevos estudios clínicos en Diabetes Mellitus o las IPS que aún no están certificadas en el Buenas Prácticas Clínica emitidas por el INVIMA (Tobós et al, 2009) tengan conocimientos claros sobre los requisitos que deben cumplir para llevar a cabo investigación en DM.

3.1 Selección del investigador principal

Según la guía del INVIMA Código: ASS-RSA-GU038 Versión: 00 Fecha de Emisión: 01/04/2015

Para la conducción de un estudio clínico el investigador principal debe cumplir las siguientes características:

- ✓ Formación Académica: Profesional de la salud con especialización en el área específica del protocolo de investigación. En caso que su formación académica fuese en el exterior se debe presentar la convalidación del título obtenido emitido por la autoridad competente. Nota: Se debe contar con la verificación del título por parte de los evaluadores (Comité de Ética).
- ✓ Experiencia: Debe tener experiencia certificada de al menos tres años en el ejercicio profesional como especialista en el manejo de las enfermedades relacionadas con el tema de investigación, así mismo debe contar con dos años de experiencia certificada en investigación y producción científica en el área de la investigación propuesta.
- ✓ Entrenamiento: Debe contar con certificaciones de capacitación en Buenas Prácticas Clínicas (normatividad nacional e internacional) con una vigencia máxima de 2 años, cursos adicionales referentes a investigación clínica o en conducción de estudios clínicos.

3.2 Evaluación del protocolo por el comité de ética

Según la guía del INVIMA Código: ASS-RSA-GU039 Versión: 02 Fecha de Emisión: 05/05/2016

Antes del sometimiento de un nuevo estudio clínico al Invima, este debe ser evaluado por un Comité(s) de Ética en Investigación adscrito a la certificación en Buenas Prácticas Clínicas de un Centro de Investigación. Esta evaluación se debe diligenciar en la “Parte II: información acerca del protocolo de investigación para ser diligenciada por el comité de ética en investigación (CEI)” que se encuentra en el Formato ASS-RSA-FM055, el cual debe llevar la firma y el sello del comité. Los asuntos a evaluar deberán consignarse en los documentos oficiales que el Comité tenga definidos dentro de sus estatutos o manuales y estos podrán estar sujetos a evaluación posterior.

3.3 Manejo del medicamento en investigación en las IPS

Según la guía del INVIMA Código: ASS-RA-GU045 Versión: 00 Fecha de Emisión: 01/04/2015

Para desarrollar estudios de investigación clínica se debe contar con un servicio farmacéutico de alta o mediana complejidad dirigido por un Químico Farmacéutico, quien será el responsable de las actividades y/o procesos que allí se desarrollan, de acuerdo a lo establecido en la Resolución 1403 de 2007 “Por la cual se determina el Modelo de Gestión del Servicio Farmacéutico, se adopta el Manual de Condiciones Esenciales y Procedimientos y se dictan otras disposiciones”, la cual en su artículo segundo establece “El Modelo de Gestión del Servicio Farmacéutico y el Manual de Condiciones Esenciales y Procedimientos, así como las demás disposiciones contenidas en la presente resolución, se aplicarán a toda persona que realice una o más actividades y/o procesos del servicio farmacéutico, especialmente, a los prestadores de servicios de salud, incluyendo a los que operen en cualquiera de los regímenes de excepción contemplados en el artículo 279 de la Ley 100 de 1993 y a todo establecimiento farmacéutico donde se almacenen, comercialicen, distribuyan o dispensen medicamentos y dispositivos médicos o se realice cualquier otra actividad y/o proceso del servicio farmacéutico”.

Entre las actividades y/o procesos que debe realizar el servicio farmacéutico están:

- Recepción y almacenamiento de medicamentos y dispositivos médicos, teniendo en cuenta el control de la vida útil de los productos.
- Distribución de medicamentos y dispositivos médicos.
- Dispensación de medicamentos y dispositivos médicos.
- Participación en grupos interdisciplinarios.
- Información y educación al paciente y a la comunidad sobre el uso adecuado de medicamentos y dispositivos médicos.
- Devolución, destrucción o desnaturalización de medicamentos.
- Atención farmacéutica.
- Adecuación y ajuste de concentraciones para cumplir con las dosis prescritas (si aplica).
- Participación en el análisis y evaluación de los Evento Adversos.

Todas las anteriores actividades deberán contar con procedimientos y formatos implementados y acoplados al sistema de gestión de calidad institucional, que permitan garantizar la trazabilidad del producto en investigación.

4. PANORAMA ACTUAL DE LA INVESTIGACIÓN EN COLOMBIA

4.1 Centros de investigación y comité de ética aprobados para desarrollar investigación clínica en Colombia

En Colombia, existen actualmente 118 centros de investigación clínica certificados en Buenas Prácticas Clínicas (BPC) por la Agencia Sanitaria Nacional “INVIMA” ésta información está actualizada en la página web de la institución con fecha Septiembre 2017, allí se describe el Nombre de la Institución, Departamento, Ciudad, NIT, Resolución de certificación y la Resolución vigente, ya que la certificación en BPC tiene una vigencia de cinco (5) años, tiempo en el cual las 118 instituciones aprobadas pueden adelantar actividades de investigación clínica con medicamentos. Así mismo existen Instituciones con suspensión total o parcial de las actividades de Investigación clínica con Medicamentos o con Cancelación de la Certificación en BPC a marzo de 2017, en la página web del INVIMA se

describe un listado que será actualizado cada vez que se genere nueva información, a la fecha existen 15 instituciones con algún tipo de medida que no le permite el desarrollo de investigación en Colombia.

Adicional la entidad regulatoria ha aprobado 72 comités de ética institucionales, ésta información está también actualizada en la página web de la institución con fecha Septiembre 2017, allí se describe el Nombre, Dirección, Ciudad, Departamento, Resolución de aprobación por primer vez y la IPS a las que presta sus servicios, éste listado se actualiza cada vez que se genere nueva información.

5. COSTOS Y ECONOMÍA DE LA SALUD

5.1 Costos asociados con la Diabetes Mellitus

Según el Observatorio de Diabetes de Colombia y la revisión de literatura científica sobre acceso y calidad de los servicios de salud para los pacientes con diabetes mellitus en Colombia realizado por la Dra. Diana Carolina Tamayo,

“Para Colombia, en el año 2000, se estimó el costo atribuido a la DM en 2586.8 millones de dólares, de los cuales 2172 millones correspondieron a costos indirectos y 415 a costos directos. El costo directo per cápita debido a la DM se estimó en 442US\$. Esta última cifra resultó llamativa, dado que, correspondió al menor costo directo per cápita de toda la región: el costo promedio per cápita de la región se estimó en 730US\$ y el mayor correspondió a Cuba con 1219US\$. Los autores consideraron que este valor, pudo resultar de una baja estimación para Colombia de consultas y hospitalizaciones en población general (0.7 consultas por 100 habitantes y 6.1 hospitalizaciones por 100 habitantes). El exceso de costo por DM estimado para Colombia fue de 211US\$ (el promedio para la región se estimó en 319US\$) (3). Las estimaciones de Barceló y cols. incluyeron además la del costo anual de la atención de la DM por persona, que, si bien no se calculó específicamente para Colombia, sí se estimó para los países del mismo grupo de PNB per i cápita: 607US\$ por persona, para el año 2000 en Chile y México y más tarde, el estudio de González y cols. presentó la estimación de costos asociados a DM tipo 2 en Colombia desde las

perspectivas social y del Ministerio de Salud como pagador. Los principales hallazgos se presentan en la Tabla 2:

Recursos utilizados en tamizaje, diagnóstico, atención médica e insulino terapia	Costo anual por paciente (pesos colombianos 2007)
Actividades de prevención	16.000
Determinación de glicemia	17.000
Educación	16.000
Promoción de la salud	6.000
Atención psicológica	11.000
Consulta de nutrición	12.000
Seguimiento clínico (HbA1c + consulta medicina general)	83.000
Tiras de glucometría	584.000
Glucómetro	26.000
Protección frente a riesgo cardiovascular (perfil lipídico + estatina genérica)	47.000
Protección frente a riesgo renal (seguimiento + tira reactiva)	8.000
Tratamiento diario con metformina + sulfonilúrea	1'612.000
Terapia con insulina (incluyendo metformina + insulina NPH + jeringas)	6'340.000
Costos indirectos	Costo anual (pesos colombianos 2007)
Pérdida de productividad por año por paciente < 65 años	1'051.000
Discapacidad permanente en pacientes < 65 años	5'539.000
Pérdida de productividad debida a mortalidad en pacientes < 65 años	5'539.000

Tabla 2. Fuente: Observatorio de Diabetes de Colombia. Consumo de recursos y costos anuales asociados a la diabetes mellitus tipo 2 en Colombia

El Observatorio de Diabetes de Colombia reconoce que la DM representa una carga económica importante, y es por esto que la investigación clínica puede aliviar en parte ésta situación y se sustenta también en la falta de antidiabéticos que se ve agravada por los problemas inherentes a los fármacos existentes en cuanto a eficacia, seguridad y tolerancia, es evidente, por tanto, la necesidad de nuevos fármacos que puedan regular con eficacia los picos posprandiales de glucosa en pacientes con diabetes tipo 2. (Bravo et al, 2001)

5.2 Relación de los Ensayos clínicos en la economía de la salud

La realización de ensayos clínicos ofrece una serie de ventajas a los pacientes y a las instituciones donde se desarrollan. En primer lugar, proporciona acceso a tratamientos experimentales a pacientes que no tendrían otra forma de obtenerlos. (Sanmartin et al, 2016). Sin embargo en Colombia, se da a conocer muy poco por los profesionales de la salud ésta oportunidad que tiene cualquier paciente que padece la enfermedad donde el fármaco en estudio puede ser de ayuda; muchos piensan que entrar a un programa de investigación clínica es para ser Conejillo de Indias, y según la descripción Dr. Francisco Lopera,

neurólogo colombiano que dirige un estudio clínico para probar una droga que prevendría el alzhéimer habló sobre el significado de participar en investigaciones científicas en Colombia en una entrevista realizada por Revista Semana el 15 de Diciembre de 2016, donde explica que:

“La expresión conejillo de indias se refiere a un mamífero roedor, también llamado curí o cobayo y que ha sido muy utilizado en la investigación científica en todo el mundo especialmente para probar nuevos medicamentos. El concepto de conejillo de indias se podría aplicar a seres humanos por ejemplo en el caso ilegal y antiético de que un ser humano sea involucrado en un estudio clínico con un medicamento sin haber estudiado su seguridad previamente en tejidos y animales o sin explicarle los objetivos, los riesgos y beneficios del estudio y especialmente si no se realiza el procedimiento de consentimiento informado al participante”

Lo que las empresas innovadoras encuentran en América Latina y en otras regiones del mundo es un gran número de personas que no tienen acceso a medicamentos. (Nuria et al, 2014) y es por esto que para Colombia, hace falta que el personal de la salud esté entrenada en Buenas Prácticas Clínicas, que le va a permitir tener claridad del tema y socializarlo con los pacientes pues se sabe que en muchos casos la participación en los estudios clínicos incluye la financiación por la industria farmacéutica de fármacos costosos y de controles más estrictos de los habituales, cuyo costo no tiene que ser soportado ni por el centro de investigación ni por el paciente a lo largo de la duración del ensayo clínico, ésta información queda soportada mediante un documento que se llama Informe de Consentimiento Informado (CI).

El CI es un proceso mediante el cual un sujeto confirma voluntariamente su deseo de participar en un estudio en particular, después de haber sido informado sobre todos los aspectos de éste que sean relevantes y puedan afectar su decisión de participar. El CI se documenta por medio del formato de consentimiento informado, que debe ser firmado y fechado por el participante, dos testigos y el médico investigador. (Tobós et al, 2009)

En segundo lugar, favorece el contacto de los clínicos con las fronteras de la investigación médica mundial. (Sanmartin et al, 2016). En cierto sentido quien participa en un estudio clínico puede tener el privilegio de recibir tratamiento innovador con un

medicamento potencialmente eficaz y puede beneficiarse mucho antes que cualquier otra persona que debe esperar a que el medicamento haya sido aprobado para uso comercial cómo lo señala el Dr. Francisco Lopera.

En tercer lugar constituye una fuente de ingresos para los centros e investigadores, que permite a su vez la financiación de nuevas actividades investigadoras, formativas o de compra de equipamiento destinado a la investigación. (Sanmartin et al, 2016)

Los gobiernos latinoamericanos también tienen interés en que se realicen los ensayos, porque piensan que impulsan la economía y representan una oportunidad para desarrollar los sectores científicos y actualizar su tecnología médica (Marshall, 2008).

Así pues, las actividades ligadas a la investigación proporcionan una fuente de financiación complementaria a las instituciones, que según el número de ensayos y de pacientes reclutados puede resultar significativa. Los datos de la memoria del Servicio Madrileño de Salud 2015 muestran que un 37% de los ingresos de investigación procedían de ensayos clínicos (incluidos los estudios pos autorización y observacionales). Los ingresos por ensayos clínicos constituyeron la partida más elevada en los ingresos ligados a la investigación, por encima de la financiación pública proveniente de agencias nacionales e internacionales, proyectos de financiación privada, proyectos europeos y explotación de la propiedad. (Sanmartin et al, 2016)

CONCLUSIÓN

La investigación es una actividad esencial en el desarrollo de la economía del país y de nuevas alternativas en el tratamiento de las enfermedades. Por lo tanto es importante fomentar la inversión en Investigación y Desarrollo mediante la objetivación y monitorización de los procesos de investigación clínica que se realizan en Colombia, especialmente en la patología de la Diabetes Mellitus que su inadecuado control conlleva a gastos adicionales por ser una enfermedad crónica, al tiempo que permite identificar las diferentes prácticas y tomar medidas consecuentes que permitan mejorar su eficiencia y competitividad en el terreno.

Para que la industria farmacéutica y biotecnológica se interese en invertir en el país e involucrar cada vez más nuevos estudios clínicos, se debe trabajar en mejorar los procesos regulatorios y los tiempos de respuesta por parte de la entidad regulatoria; para llegar a esto es necesario que los centros de investigación clínica y los comités de ética trabajen bajo los lineamientos de las Buenas Prácticas Clínicas y mejorando cada vez más sus procesos bajo un sistema único de garantía de la calidad.

Sería ideal que Colombia fuera reconocida internacionalmente por sus resultados en salud, con una participación modesta del Producto Interno Bruto, ya que los ingresos por ensayos clínicos pueden constituir la partida más elevada en los ingresos ligados a la investigación, por encima de la financiación privada y pública; y para esto es necesario realizar métodos de evaluación económica que incluyan costos, consecuencias o resultados, y alternativas pues al aplicar conceptos económicos de costo-beneficio el sistema sanitario puede tomar decisiones frente a la realización de los ensayos clínicos en el país.

De este manera, Colombia al ser un país atractivo y competitivo dentro de la región para las compañías farmacéuticas, podrá ofrecer a los pacientes Diabéticos, una alternativa que adicional a controlar la enfermedad le ofrecerá calidad de vida y al país por medio de la economía de la salud un instrumento indispensable para la gestión sanitaria y la asignación de recursos, lo que permitirá orientar la toma de decisiones para buscar alternativas eficientes y racionales dentro del conjunto de actividades de los servicios y las diferentes tecnologías del sistema nacional de salud.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bravo, J. M., & Méndola, J. (2001). Principales estudios de intervención (ensayos clínicos) en la diabetes tipo 2: implicaciones en atención primaria. *Aten Primaria*, 478-483.
2. Cajigas, B. (2012). *ABC de guía comité de ética de invesrigación*. Bogota: INVIMA.
3. Collazo Herrera, M., Cárdenas, J., González, R., Miyar, R., Gálvez, A. M., & Cosme, J. (2002). La economía de la salud ¿debe ser de interés para el campo sanitario? *Revista Panamericana de Salud Publica*, 359 - 365.
4. Estevez Carrizo, F., Giménez, A., & Gorriarán, L. (2005). Métodos para la evaluación económica de las intervenciones terapéuticas: introducción a la farmacoeconomía. *Biomedicina*, 47 - 55.
5. Fajan SS, E. R. (1990). Classification and diagnosis. *Elssevier Science Publishing Co. Inc.*, 346.
6. Mediavilla, B., & Méndola, J. (2001). Principales estudios de intervención (ensayos clínicos) en la diabetes tipo 2: implicaciones en atención primaria. *Aten Primaria*, 478-483.
7. Mercado, J. J. (2000). Estudios Clínicos Experimentales . *Salúd pública de México*, 10.
8. Miranda M, C. (2006). Comités de ética de investigación en humanos: una experiencia colombiana. *Revista Colombiana de Bioética*, 141 - 149.
9. Nuria, H., & Ugalde, A. (2014). Problemas Éticos de los Ensayos Clínicos en América Latina. *Revista Redbioética/UNESCO*, 51-63.
10. Rosa, D. V., Rivera, B. R., & Franco, E. (2001). Apego al tratamiento farmacológico en pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2. *salud pública de méxico / vol.43, no.3*, 233 - 236.
11. Sanmartin, P., Velasco, M., Alonso, J. C., & Guijarro, C. (2016). Ensayos clínicos, ciencia y economía. *Revista de Calidad Asistencial*, 247-249.
12. Stanley. (2007). Design of Randomized Controlles Trials. *Circulation*, 1164 - 1169.
13. Tobós, J., Vitery, P., & Vanegas, A. (2009). *ABC Buenas Prácticas Clínicas*. Bogotá: INVIMA.
14. Ugalde, A., & Homedes, N. (2011). Cuatro palabras sobre ensayos clínicos: ciencia/negocio, riesgo/beneficio. *SALUD COLECTIVA*, 135 - 148.
15. Wiley, J. (2009). From discovery to approval. *Rick Ng Drugs*, 391 - 397.