



**MINISTERIO DE SALUD
Y PROTECCIÓN SOCIAL**

**DOCUMENTO PRELIMINAR DE AIN:
Árbol de problemas en el marco del
Análisis de Impacto Normativo (AIN) de
Investigación Clínica con Dispositivos
Médicos (DM) y Reactivos de Diagnóstico
In Vitro (RDIV)**

Dirección de Medicamentos y Tecnologías en Salud del
Ministerio de Salud y Protección Social (MSPS)

Dirección de Dispositivos Médicos y Otras Tecnologías
del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y
Alimentos (INVIMA)

Bogotá
2023

CAROLINA CORCHO MEJÍA
Ministra de Salud y Protección Social

JAIME HERNÁN URREGO RODRÍGUEZ
Viceministro de Salud Pública y Prestación de Servicios

MANUEL RUBERNOY AYALA MARÍN
Secretaria General

CLAUDIA MARCELA VARGAS PELÁEZ
Directora de Medicamentos y Tecnologías en Salud

Documento	Versión	Actualizado	Elaborado por	Aprobado por
Árbol de Problemas Investigación Clínica con Dispositivos Médicos y Reactivos de Diagnóstico In Vitro	1	12/01/2023	Ministerio de Salud- Dirección de Medicamentos y Tecnologías en Salud Ximena Marcela Bonilla Forero INVIMA- Dirección de Dispositivos Médicos y Otras Tecnologías Mukoil Ahmed Romanos Zapata Zulma Yamile Valbuena Jiménez	

Equipo desarrollador:

El presente documento es el resultado de las mesas de trabajo adelantadas por el equipo técnico conformado por el Ministerio de Salud y Protección Social y el INVIMA con el apoyo del Proyecto de Convergencia Regulatoria para Dispositivos Médicos- COVID 19.

Equipo de Trabajo Ministerio de Salud

Ximena Marcela Bonilla Forero
Dirección de Medicamentos y Tecnologías en Salud

Equipo de Trabajo INVIMA

Mukoil Ahmed Romanos Zapata
Zulma Yamile Valbuena Jimenez
Dirección de Dispositivos Médicos y Otras Tecnologías
Lucía Ayala Rodríguez.
Directora de Dispositivos Médicos y Otras Tecnologías

Proyecto de Convergencia Regulatoria – COVID 19

Susan Simoneth Suárez- Enlace Colombia. Proyecto de Convergencia Regulatoria para Dispositivos Médicos COVID-19. Alianza por las Normas 2.0.
Sandra Ligia González- Secretaria ejecutiva Coalición Interamericana para la Convergencia Regulatoria

Introducción

1. La investigación clínica hace parte importante del proceso de desarrollo de nuevas tecnologías en salud (medicamentos y dispositivos médicos), permitiendo la obtención de nuevas alternativas terapéuticas para el tratamiento de diferentes patologías de alto impacto en salud pública. El objetivo principal de los estudios clínicos es demostrar la seguridad y eficacia de estas potenciales tecnologías sanitarias, siendo el primer eslabón en la cadena productiva de los Dispositivos Médicos.
2. En Colombia, la investigación clínica patrocinada por la industria farmacéutica ha ido avanzando en los últimos 30 años, posicionándose en el cuarto lugar en Latinoamérica y siendo uno de los países de gran interés por parte de la industria gracias a la infraestructura, calidad de los profesionales de la salud y cobertura del sistema de salud¹.
3. De acuerdo con una revisión realizada en la página de Clinical Trials (<https://clinicaltrials.gov/>) por parte de investigadores nacionales, se encontró que para 2016 se registraron 927 estudios clínicos, representando el 7.6% de los estudios en Latinoamérica y el 0.43% de los estudios en el mundo, indicando un incremento de 61% en los últimos cuatro años, por encima del progreso de Argentina (41%) y Chile (45%), siendo superado solo por Brasil (65%).²
4. La adopción de las Buenas Prácticas Clínicas (BPC) dentro de la normativa nacional en el año 2005, visibilizó la investigación clínica colombiana a nivel internacional. Razón por la cual los patrocinadores multinacionales, en consideración de AFIDRO³, al conocer que el país empezó a este proceso de adopción, comenzaron a asignar un número creciente de estudios clínicos al país, alcanzando cifras récord de 265 registrados en Colombia en el año (2007), y más de 125 autorizados en promedio por año (2009-2013).
5. De la misma manera, la adopción de las BPC promovió el crecimiento en el número de centros de investigación certificados en el país, llegando en la actualidad a existir 141 centros de investigación clínica y 77 comités de ética certificados por el Invima en medicamentos con corte a agosto de 2022.¹
6. Ahora bien, en el contexto de los dispositivos médicos, se ha encontrado, en los últimos años, un incremento en el interés de desarrollar ensayos clínicos en el país. Este interés se ha visto incrementado de manera proporcional con el número de sometimientos de protocolos con esta tecnología sanitaria ante el Invima, por lo que se cuenta con información incipiente, por esta razón se hace vital la adecuación de un ecosistema que permita el desarrollo de investigaciones clínicas con DM de alta calidad.^{14 5}
7. La actividad regulatoria en el tema en algunos países de Latinoamérica⁶ indica que la tendencia actual en la regulación de los ensayos clínicos se caracteriza por la búsqueda del incremento en los estándares de calidad, garantizar la seguridad de los participantes, la transparencia, la disminución en los tiempos de evaluación y aprobación de los protocolos, el fortalecimiento de los comités de ética en el marco de procesos democráticos abiertos, que convoquen e integren a todos los interesados, y en procesos académicos basados en

¹ <https://www.invima.gov.co/es/web/guest/biologicos-y-de-sintesis-quimica>

¹¹ El panorama de los dispositivos médicos en el mundo es complejo. Aunque la introducción de nuevos dispositivos es fundamental para el avance de la asistencia sanitaria, históricamente se han adoptado con poca evidencia científica que respalde su uso. No obstante, las agencias reguladoras se esfuerzan por garantizar la seguridad y eficacia de los nuevos dispositivos médicos actuando de manera eficiente y oportuna para que los pacientes no se vean privados de innovaciones que cuenten con un análisis de riesgo/ beneficio favorable.

el conocimiento actual y no en decisiones políticas o de los encargados de turno. En consecuencia, se debe promover desde el Estado una cultura de calidad y eficiencia en investigación, centrada principalmente en el bienestar de las personas y la necesidad de cada país.

8. En el caso Colombiano, la regulación vigente para el desarrollo de investigación en salud con seres humanos está definida por la Resolución 8430 de 1993, que dicta los lineamientos generales para realizar investigación con seres humanos incluyendo nuevos recursos profilácticos, de Diagnóstico, terapéuticos y de rehabilitación, señalando algunos requisitos éticos, técnicos y legales transversales. Así mismo, la Resolución 2378 de 2008, define los requisitos para la certificación en Buenas Prácticas Clínicas a las instituciones en salud que estén interesadas en desarrollar investigación clínica con medicamentos.
9. No obstante, a pesar de que estas normas han permitido definir un marco general para el desarrollo de investigaciones con seres humanos, han ido quedando desactualizadas, debido principalmente a los avances de la biomedicina, el desarrollo de nuevos diseños de ensayos clínicos, y la introducción de las tecnologías de la información.
10. Lo anterior fue corroborado en la Misión de Sabios de 2019, en el foco de Ciencias de la Vida y de la Salud, en la que se identificó la necesidad de realizar la actualización de esta normatividad, con la finalidad de favorecer y posicionar la investigación clínica nacional en Latinoamérica como motor de desarrollo económico. Por esta razón, el gobierno priorizó el compromiso de incentivar la investigación en salud, a través de la actualización de los lineamientos relacionados con investigación clínica para las diferentes tecnologías en salud, en línea con los más altos estándares éticos y científicos.
11. Conforme a lo anterior, para analizar técnicamente si se precisa o no una intervención sobre la economía y la sociedad en relación con la investigación clínica con Dispositivos médicos y Reactivos de Diagnóstico, se hace necesario implementar la Política de Mejora Regulatoria que busca que las Agencias Reguladoras implementen buenas prácticas regulatorias, una de las cuales es la implementación del Análisis de Impacto Normativo - AIN que busca recopilar evidencia que pueda respaldar una u otra decisión, procurando que sea la más benéfica para la sociedad como un todo. Por lo tanto, el Análisis de Impacto Normativo es una herramienta para la toma de decisiones que busca identificar la mejor alternativa posible, frente a una situación específica.
12. El alcance del presente ejercicio tiene como propósito avanzar en la primera etapa del desarrollo del Análisis de Impacto Normativo, denominada “Definición del Árbol de Problemas para la Investigación Clínica con Dispositivos Médicos y Reactivos de Diagnóstico *In vitro*” (DM-RDIV), el cual identifica la problemática o situación a resolver, las causas que lo originan y los efectos no deseados que se generan.
13. La identificación del problema se enfoca en la investigación clínica para el desarrollo de DM-RDIV con interés comercial y la investigación que pretende desarrollar productos con un interés diferente al comercial, así como cualquier otro tipo de investigación cuando se pretende recaudar más información asociada a estas dos tecnologías.
14. Este documento es producto del trabajo realizado con el liderazgo del Ministerio de Salud y Protección Social (Dirección de Medicamentos y Tecnologías en Salud), y el INVIMA (Dirección de Dispositivos Médicos y Otras Tecnologías), con el apoyo del Proyecto de Convergencia Regulatoria para Dispositivos Médicos COVID 19, el cual siguió la Metodología del Departamento Nacional de Planeación (DNP) y la implementación de buenas prácticas regulatorias del orden internacional. Los insumos a partir de los cuales se construyó este documento técnico son los enunciados a continuación:
 - a. Encuesta de percepción realizada por la Dirección de Dispositivos Médicos y

Reactivos de Diagnóstico In Vitro (DDMOT) del Invima en un ejercicio interno con la academia, (2) Memorias de los Diálogos de Ética de la Investigación realizados a instancias de Colciencias, hoy Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación (Minciencias), en sus 9 ediciones (3) Resultados de las mesas de trabajo de la Misión Internacional de Sabios 2019, en su Foro de la Vida y la Salud (4). Los grupos focales convocados por el MSPS para evaluar la problemática de la investigación clínica con medicamentos, replicables a la investigación con dispositivos médicos y reactivos de diagnóstico in vitro. (5) Información proveniente del Invima, (actas de la Sala Especializada de DMRDIV, presentaciones y documentos de trabajo del Grupo de Investigación Clínica de Medicamentos). (6) complementariamente, se consideró información obtenida a partir de las páginas oficiales de los diferentes grupos de valor, bases de datos públicas de registros de estudios clínicos, artículos académicos indexados, y páginas de organismos multilaterales como OCDE y OMS para procurar una mirada integrada e integral de la situación.

15. Dicho lo anterior, en virtud del principio de participación que rige las actuaciones administrativas de que trata el numeral 6 del artículo 3º de la Ley 1437 de 2011, el cual reglamenta el deber de las autoridades de informar a los interesados respecto de las iniciativas regulatorias y establecer mecanismos de participación ciudadana; y en el marco de la Política de Participación y de Transparencia incluida en la Política de Mejora Normativa, se invita a todos los actores, empresas, entidades públicas, entidades privadas, investigadores, comités de ética y grupos de investigación, entre otros, a que aporten desde su quehacer y experiencia generando opiniones al árbol de problemas objeto de consulta que permita por una parte, conocer su opinión con respecto al problema definido e identificar, si es del caso, otras causas que no hayan sido contempladas y que deban ser atendidas, así como validar los efectos o identificar otros, impulsando la gobernanza pública bajo principios de calidad regulatoria.
16. Este primer ejercicio (árbol de problemas) se complementa con la identificación de los actores o sectores relevantes dentro de la problemática que se aborda, lo que asegura, por una parte, una comprensión más detallada del contexto y circunstancias que originan el problema, y por otra facilita que el regulador los pueda involucrar con su participación desde el inicio de la implementación de buenas prácticas en cumplimiento de principios de participación y transparencia.

1 ÁRBOL DE PROBLEMAS. PROBLEMA, CAUSAS Y CONSECUENCIAS

17. Después de analizar la información recopilada, los equipos técnicos de la Dirección de Medicamentos y Tecnologías en Salud del Ministerio de Salud y Protección Social y del INVIMA, concluyeron que el problema existente en Colombia en relación con la Investigación Clínica con DM y RDIV es el siguiente:

“DEBILIDAD EN LAS CONDICIONES TÉCNICO CIENTÍFICAS, ÉTICAS, DE RECURSOS E INSTITUCIONALES PARA LLEVAR A CABO INVESTIGACIÓN CLÍNICA CON DM Y RDVI EN COLOMBIA.”

18. Este problema se fundamenta en diferentes causas que lo originan y, así mismo, genera consecuencias o efectos no deseados que se sustentan a continuación (**Figura N°1**) y que a su vez, permitieron dar origen a la definición del Árbol de Objetivos (**Figura N°2**), último entendido como aquel en el cual se definen los objetivos que se buscan alcanzar para transformar el problema.
19. Si en consideración del lector, existen otras causas adicionales que deban ser atendidas en

este Árbol, lo invitamos a participar con su propuesta. Recuerde que las causas que sean identificadas serán objeto de análisis para su solución, de allí la importancia de que el Árbol de Problemas refleje en su totalidad la situación fáctica de la Investigación Clínica con DM y RDIV.

1.1 CAUSA DIRECTA 1 Y SUS EFECTOS: REQUISITOS LIMITADOS, NO ESPECÍFICOS Y SIN ARMONIZACIÓN INTERNACIONAL PARA ADELANTAR INVESTIGACIÓN CLÍNICA. DESCONOCIMIENTO POR PARTE DE LOS ACTORES DE LOS REQUISITOS EXISTENTES Y DE LAS COMPETENCIAS DE LAS DIFERENTES INSTITUCIONES PÚBLICAS QUE ESTÁN INVOLUCRADAS.

20. En Colombia, la inspección, vigilancia y control de las cadenas productivas, y particularmente en este caso, la de los DM-RDIV se ha desarrollado conforme al marco normativo existente (Decretos 4725 de 2005 y 3770 de 2004). Este cuerpo reglamentario a hoy se concentra en los productos fabricados fuera del territorio nacional, esto es, Colombia tiene normatividad que permite la importación, almacenamiento y acondicionamiento de los productos, y también existen normas que asignan responsabilidades frente a la vigilancia posterior a la comercialización, todo ello desde hace casi 20 años. Pero para el caso de la investigación y desarrollo de dispositivos médicos y la manufactura de productos locales no se cuenta con reglamentación específica por la cual se pueda hacer aprobación y seguimiento por parte del ente regulador.

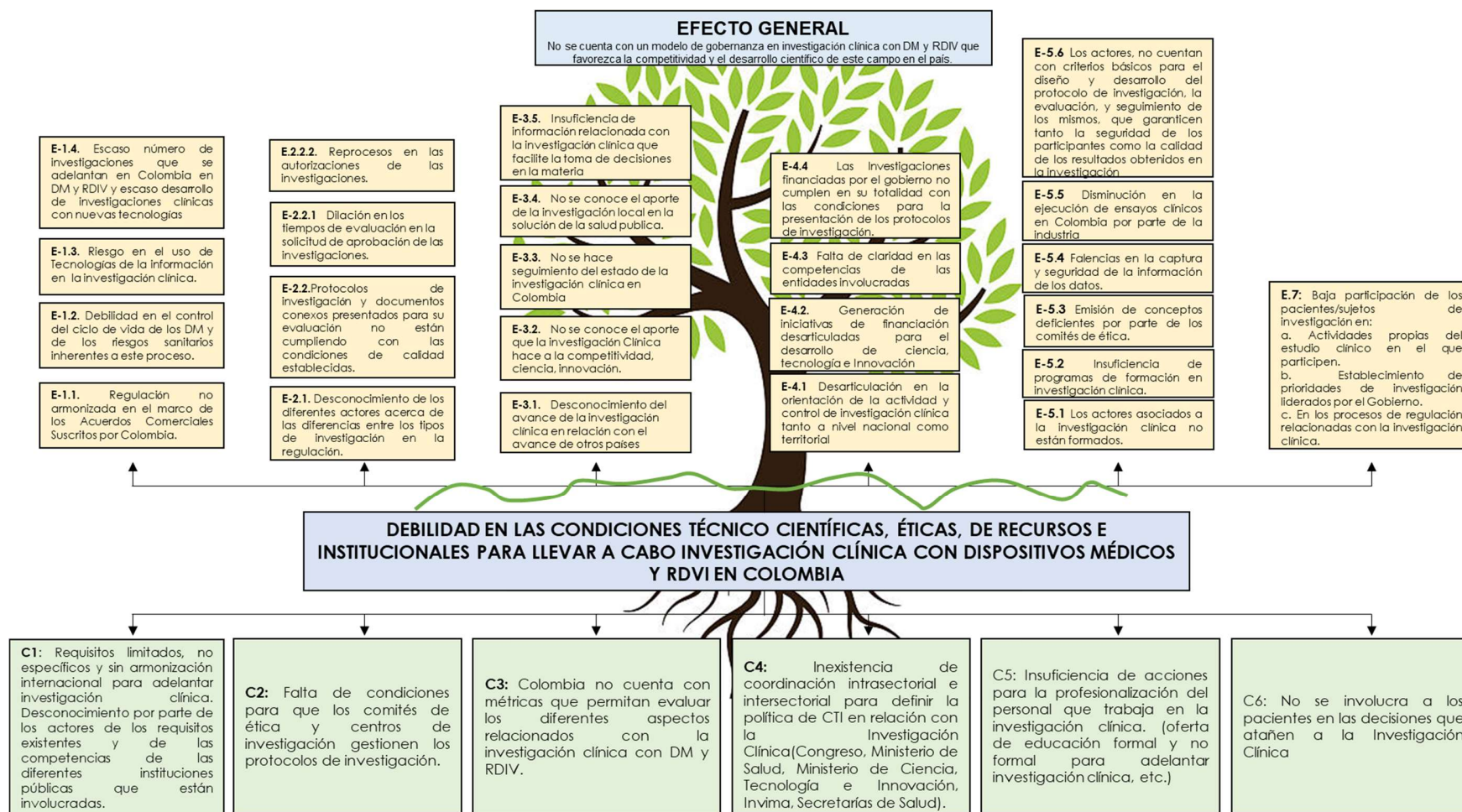


Figura N°1: Representación árbol de problemas de investigación clínica con dispositivos médicos y reactivos de diagnóstico *in vitro*.

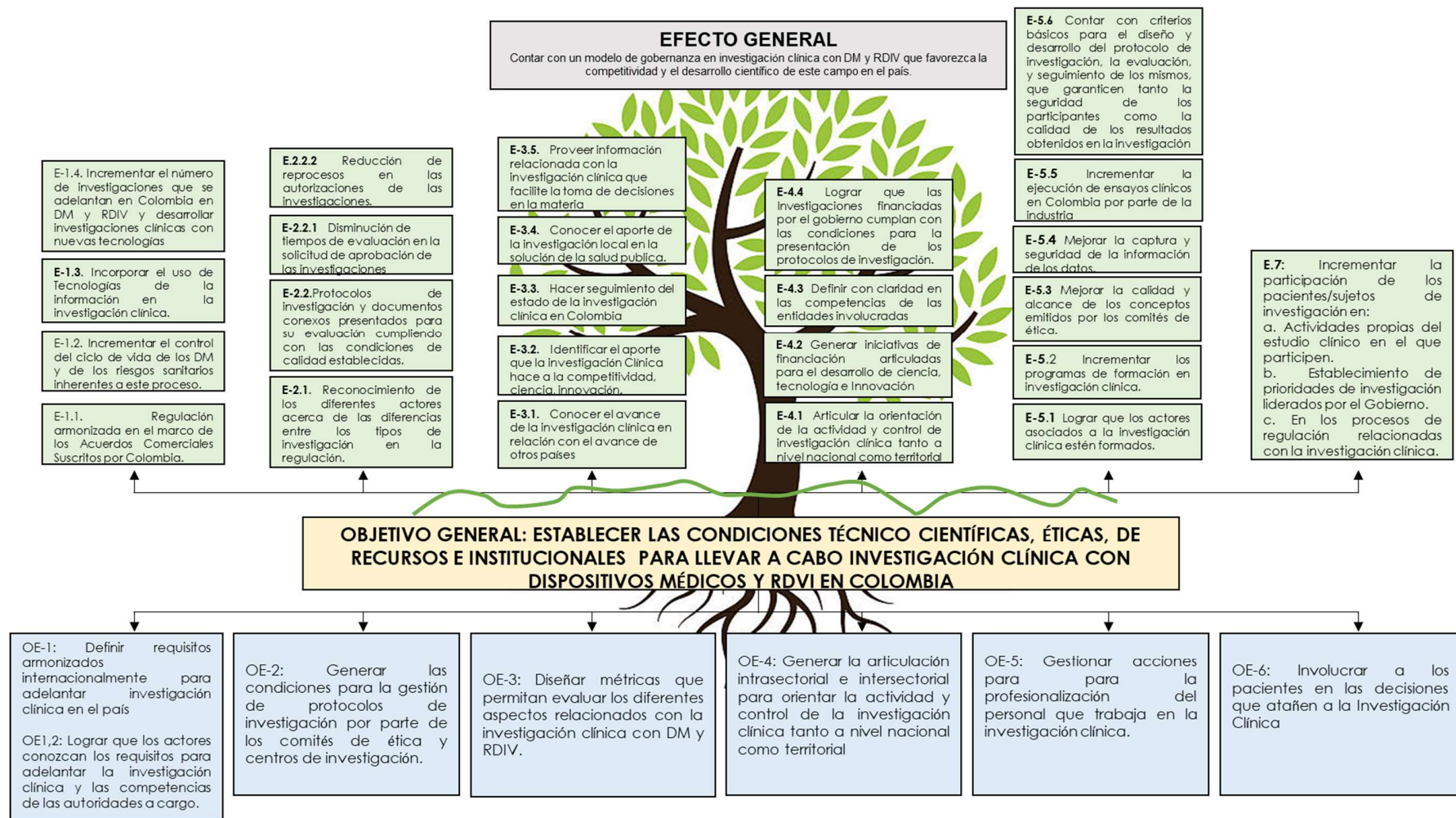


Figura N°2: Árbol de objetivos y efectos relacionados con Investigación Clínica con DM y RDIV



22. Ahora bien, en cuanto a estudios clínicos con DM y RDIV, con base en las Resoluciones 8430 de 1993 y 2378 de 2008, la comisión revisora del Invima, en su sala especializada de DM y RDIV ha expedido lineamientos básicos³ para su realización, que, considerando la ausencia de facultades regulatorias de la sala, no contiene todas las directrices necesarias para abarcar la operación de los estudios clínicos que demanda en la actualidad en nuestro país.
23. En efecto, esta falta de lineamientos específicos se identificó en las mesas de trabajo convocadas por el Ministerio de Salud y Protección Social y el Grupo de Investigación Clínica de Medicamentos del Invima durante los años 2020-2021, donde se discutió acerca de la ausencia de requisitos específicos aplicables a los diferentes tipos de investigación⁴ y de otras tecnologías sanitarias como los DM y RDIV, a la fecha, solamente están definidos para la investigación clínica con medicamentos, tanto para la certificación de las IPS/ centros de investigación que quieran desarrollar investigación clínica, así como los requisitos definidos dentro de las guías del Invima correspondientes.
24. De la misma manera, se evidencia que si bien la normativa nacional vigente cuenta con una descripción de los requisitos generales desde el punto de vista bioético para la investigación con seres humanos con las diferentes tecnologías sanitarias, aborda de manera limitada aspectos relacionados con el proceso de toma de consentimiento informado⁵ en menores de edad, la definición de los rangos de edad para la toma de este asentimiento y las consideraciones éticas para la realización de investigaciones en poblaciones vulnerables, así como aspectos necesarios que guíen el quehacer de los actores.
25. De manera concordante, los participantes expusieron que, debido a la incorporación de nuevas tecnologías de la información en la investigación clínica surgen riesgos en el manejo de datos, incluida la protección frente a delitos informáticos. En este sentido, tales aspectos deben ser considerados y definidos para garantizar la protección de los datos personales de los participantes y de los datos generados durante las investigaciones, principalmente ante las necesidades de la investigación transnacional, dado que, en Colombia, sólo se han regulado aspectos como: el manejo de la historia clínica electrónica, la ley de protección de datos personales y el uso de la firma electrónica. Por esa razón, los actores manifestaron la necesidad de que se regule el uso de tecnologías de la información para adelantar investigaciones clínicas⁶ de manera que permita el desarrollo de alternativas diferentes al estudio clínico convencional.
26. De otra parte, la normativa de investigación en salud vigente, fue expedida hace más de una década, de tal manera que es pertinente sea actualizada conforme a los avances de la

³ Sala Especializada de Dispositivos Médicos y Reactivos de Diagnóstico In Vitro. Lineamientos básicos para la realización de estudios clínicos con DM y RDIV (Acuerdo 3 de 2006) y Acta 10 de 2012 y el Acta 9 de 2013.

⁴ Con respecto a los diferentes tipos de investigación, se hace referencia a la investigación básica, traslacional y medicina personalizada y de precisión.

⁵ El consentimiento informado (CI) en pediatría es un proceso continuo de toma de decisiones centrado en la relación pediatras–padres–pacientes, que debe incorporar aspectos socioculturales del contexto particular del niño o adolescente. El asentimiento informado se entiende, más allá de un formalismo legal o una práctica moral, como un proceso de inclusión y promoción de la autonomía del niño en los procesos de toma de decisiones.

⁶ Requisitos relacionados con la toma de consentimiento informado electrónico, seguimiento de los participantes por telemedicina, toma de muestras y administración de los productos de investigación en casa



ciencia y la tecnología para incluir previsiones que cubran las necesidades con DM y RDIV y otras tecnologías en Colombia. En este sentido, también debe atenderse en el marco del Tratado de Obstáculos Técnicos al Comercio y de otros compromisos internacionales suscritos por Colombia. Se considera entonces importante alinearse con el propósito de converger en la regulación con la que este tema se maneja a nivel internacional para que el país pueda recibir los beneficios de las alianzas internacionales y estar en concordancia con los requisitos básicos para el desarrollo de investigación clínica.

27. Así las cosas, ante la limitación de los requisitos o condiciones para adelantar investigación clínica en DM y RDIV en Colombia y ante la ausencia de alineación con las normas y referencias internacionales, Colombia no solamente está en mora de cumplir los compromisos existentes en el marco del Acuerdo de Obstáculos Técnicos al Comercio y otros acuerdos comerciales, sino que adicionalmente, se han venido generando las siguientes situaciones:
28. En primer lugar, ha generado efectos directos como el no reconocimiento por parte de los actores, de los diferentes tipos de investigación y su interdependencia, dificultando así la construcción de un ecosistema en donde la investigación básica y la investigación traslacional generen espacios para que la academia, industria y el estado participen activamente, y de esta manera aumente la competitividad en el desarrollo de tecnologías diseñadas en el país.
29. En segundo lugar, ante la falta de actualización de las normas vigentes y la inexistencia de normas específicas, el ciclo de vida de los DM y RDIV no se encuentra controlado en su totalidad: por lo tanto, si bien existen riesgos inherentes al proceso de investigación clínica y la manufactura, el ejercicio de fiscalización no se cumple de manera completa, lo cual configura riesgos asociados a la falta de seguimiento de los estudios y el desconocimiento del modo efectivo en el que se realizan las actividades de los estudios.
30. De otra parte, los investigadores deben limitar su accionar, por la falta de requisitos que les permitan desarrollar sus investigaciones dada la inseguridad jurídica, disminuyendo la posibilidad de responder a los desafíos que trae la evolución de la ciencia y la tecnología, quedando rezagada la investigación en el país.⁷
31. En tercer lugar, la ausencia de requisitos y falta de armonización de la regulación en Colombia limitan entre otros, el desarrollo de investigaciones con otras tecnologías en salud diferente a medicamentos (dispositivos médicos, terapias avanzadas), así como el desarrollo de investigaciones que no implican una intervención terapéutica necesariamente, como lo son los estudios observacionales y en salud pública. Esta última consecuencia, ha sido identificada por la comunidad científica del país y en general, por todos los actores del proceso de investigación clínica en los diagnósticos realizados por el mismo gobierno, en donde se reconoce que han sido muchos los avances y cambios desde el punto de vista científico, ético y regulatorio en los últimos años, que evidencian un atraso de la regulación colombiana frente a tales avances.
32. Por otra parte, visto lo anterior, se ha detectado que existe desconocimiento por parte de los actores acerca de los requisitos y competencias que tiene el Invima frente a la autorización de centros y protocolos de investigación clínica en el país. Con base en una revisión

⁷Es el caso de la Misión Internacional de Sabios, en Foco de Ciencias de la Vida y la Salud, también en los diferentes eventos de investigación clínica realizados a nivel nacional y en algunas publicaciones científicas en revistas indexadas por parte de investigadores nacionales y agremiaciones en el campo de la investigación clínica.



realizada por el Invima a una base global para registro de estudios clínicos, *clinicaltrials.gov* con corte a 09/2022, con los criterios de búsqueda: *estudios Colombia + medical devices*, se encontraron publicados 176⁸ estudios llevados a cabo en el país con dispositivos médicos, mientras que ante el Invima han sido sometidos para aprobación menos del 5% sobre este total. Por tanto, al no someterse todos los estudios clínicos ante el INVIMA no es posible hacerle un seguimiento por parte de esta institución y así se desconocen los aspectos relacionados con la protección debida a los sujetos y la calidad de los datos.

33. En el mismo sentido, los actores desconocen si el centro de investigación debe ampararse en una certificación de BPC para medicamentos o contar con una certificación específica para poder desarrollar investigaciones con dispositivos médicos, y si además deben contar con la autorización de los protocolos de investigación por parte del Invima aún cuando sean patrocinadas por el Ministerio de Ciencia Tecnología e Innovación en el caso de investigaciones nacionales, lo cual devela el desconocimiento de todos los actores frente a los roles y responsabilidades de las autoridades sanitarias, en donde el Invima ejerce la inspección, vigilancia y control de la investigación clínica con productos de su competencia, lo cual debe ser aclarado tal y como lo recomienda la Misión Internacional de Sabios.^{vii}
34. Finalmente, existe un grupo de actores que conocen la regulación vigente, no obstante, no encuentran claridad sobre cuáles requisitos les son aplicables en investigaciones distintas a las que buscan desarrollar medicamentos⁹, por lo que se generan retrasos en los estudios, poniendo en peligro el cumplimiento de los objetivos ante los patrocinadores privados o públicos, y riesgos en el desarrollo de investigaciones sin ningún tipo de aprobación, de acuerdo a una encuesta realizada por parte del Invima^{viii}

1.2 CAUSA DIRECTA 2 Y SUS EFECTOS: Falta de condiciones para que los comités de ética y centros de investigación gestionen los protocolos de investigación.

35. El INVIMA, con ocasión de lo manifestado en varias oportunidades por la industria en relación con los tiempos para evaluar la solicitud de aprobación de las investigaciones¹⁰, ha identificado que una de las razones obedece a las deficiencias en los contenidos de los protocolos de investigación y sus documentos conexos, que podrían haber sido detectados y corregidos en primera instancia en el centro de investigación, o en segunda, por los comités de ética. No obstante, pese a estos puntos de control, se presentan fallas notables que han sido señaladas por la Sala Especializada de Dispositivos Médicos, en sus conceptos públicos.
36. Pineda y Sierra en 2019^{ix}, en representación del Invima, señalaron que la mayor cantidad de requerimientos a los protocolos de investigación, se relacionan con aspectos metodológicos y de seguridad, evidencias sobre la calidad del producto en investigación y asuntos éticos para su desarrollo¹¹. Entre los aspectos éticos destacan ítems relacionados con el

⁸

<https://clinicaltrials.gov/ct2/results?cond=&term=medical+device&cntry=CO&state=&city=&dist=&Search=Search>

⁹ Desde la perspectiva del Invima, las partes interesadas en desarrollar estudios clínicos con DM y RDIV, desconocen cuáles son los requisitos aplicables a la investigación clínica con estas tecnologías, dado que en su mayoría consultan si deben cumplir con lo establecido en la Resolución 2378 de 2008, la cual reglamenta exclusivamente lo pertinente con medicamentos y no con DM y RDIV..

¹⁰ Información obtenida base de datos y derechos de petición, DDMOT – Invima.

¹¹ Pineda y Esteban, en representación del Invima, plantearon la hipótesis de que el tiempo de evaluación de los protocolos de investigación clínica por parte de las agencias regulatorias no es la única razón que determina la cantidad de estudios que se realizan en un país y que deben reconocerse otros factores como la concordancia de perfiles epidemiológicos de los países y las especialidades de los estudios clínicos propuestos a nivel global;



consentimiento informado; aclaraciones sobre acciones efectivas de protección de datos de sujetos y documentación administrativa de soporte, principalmente¹².

37. En concordancia con lo anterior, en la Reunión Intersectorial de Investigación Clínica con DM y RDVID¹³, se identificaron requerimientos similares reportados por parte del INVIMA, lo cual resalta no solo el rol fundamental que tienen los comités de ética, sino la necesidad de un ejercicio más riguroso por parte del centro de investigación y otras instancias que revisan previamente el protocolo y sus documentos conexos¹⁴
38. Visto lo anterior, es necesario identificar como primera medida situaciones que puedan estar generando las debilidades en los comités de ética para su adecuado funcionamiento. Por una parte, en consideración de los participantes en las mesas de trabajo realizadas por el MSPS¹⁵, la debilidad en la gestión de los protocolos de investigación por parte de los comités de ética obedece a los siguientes aspectos o condiciones: 1) la priorización de aspectos económicos y científicos sobre los éticos; 2) la falta de reconocimiento sobre la importancia de los comités de ética 3) la falta de condiciones para garantizar su independencia¹⁶, 4) la ausencia de criterios de evaluación y seguimientos normalizados. Último que, en consideración del INVIMA, contradice la evidencia ante la existencia de directrices para el funcionamiento y criterios de evaluación de los asuntos a cargo de los comités, que están establecidos tanto en la lista de lineamientos bioéticos de carácter internacional como en las guías nacionales expedidas por el mismo Invima y en algunas herramientas para la evaluación de la calidad de las investigaciones¹⁷.

las características de factibilidad técnica y económica de los centros de investigación; el potencial de reclutamiento de participantes; la capacidad de respuesta y cumplimiento de estándares de calidad de los comités de ética y la disponibilidad de recurso humano, entre otros. Adicionalmente, estas situaciones álgidas fueron confirmadas por diferentes fuentes de interacción con los actores, quienes han indicado que, esos limitados recursos son consecuencia entre otras cosas de una competencia entre las IPS por ofrecer bajos precios, lo que no puede ser positivo para el adecuado desarrollo de las investigaciones.

¹² Entre las condiciones operativas, en consideración de los actores que participaron en los Diálogos Nacionales de Ética en la Investigación, se evidencia la limitada disponibilidad de recursos aún dentro de las investigaciones patrocinadas por la industria, afectando de igual manera a las investigaciones locales.

¹³ Información producida por la Sala Especializada de Dispositivos Médicos y Reactivos de Diagnóstico In vitro del Invima. Estado Trámites Relacionados con Investigación Clínica con Dispositivos Médicos y Reactivos de Diagnóstico In Vitro. "Reunión Intersectorial de Investigación Clínica con Dispositivos Médicos y Reactivos de Diagnóstico In Vitro" Marzo 30 de 2022. Documento ppt

¹⁴ En la misma vía, otro ejercicio realizado en 2021 por la Dirección de Dispositivos Médicos del Invima, evidenció a partir de los resultados obtenidos de las encuestas de percepción realizadas entre los actores del proceso de investigación clínica con dispositivos médicos, la similitud respecto de lo que se reporta con medicamentos en cuanto a las consecuencias de las principales problemáticas identificadas, que redundan por ejemplo en los denominados tiempos regulatorios que se consideran largos, mismos que son atribuidos a las diferentes instancias de revisión y control: Comités de ética, y en el Invima la Sala Especializada de Dispositivos Médicos y Reactivos de Diagnóstico In Vitro (SEDMRDIV) que a su vez generan otros efectos como el cambio en el país de ejecución de la investigación.

¹⁵ Archivos MSPS GRUPOS FOCALES INVESTIGACION 2019

¹⁶ Respecto de la independencia requerida para que los CEI puedan cumplir sus funciones, Trillos (2019) indica que luego de la revisión de la literatura bioética y analizar los elementos que aportan los diferentes autores y organismos internacionales, referentes en salud y bioética, sobre la independencia de los CEI ha confirmado, que la independencia es un elemento indispensable en los comités que no es posible garantizar totalmente, debido a que son múltiples los agentes, factores y variables que inciden en ella y la vulneran.

¹⁷ En Colombia además de los mandatos específicos contenidos en anexo técnico de las BPC para medicamentos, y los generales para investigación en salud, aplicables a los dispositivos médicos, se ha expedido también una POLÍTICA DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN, BIOÉTICA E INTEGRIDAD CIENTÍFICA que incluye LINEAMIENTOS MÍNIMOS PARA LA CONFORMACIÓN Y FUNCIONAMIENTO DE COMITÉS DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN EN COLOMBIA



39. De manera concordante, un ejercicio realizado en 2017 por el Grupo de Investigación Clínica de Medicamentos del Invima con base en la información recolectada durante el periodo de renovación de las certificaciones (febrero- 2016 a junio de 2017) identificó las siguientes dificultades¹⁸ para el desempeño de las funciones de los comités de ética representadas en: 1) dificultades en el ejercicio de la autoridad, 2) fallas y ausencia de actividades concretas de seguimiento y control a los estudios clínicos^{xi19}; 3) falta de gestión de eventos (señalando ausencia en la participación del investigador y demás personal involucrado). 4) fallas en el manejo de conflicto de intereses 5) bajas capacidades operativas (tiempo de dedicación, limitadas facilidades administrativas entre otros aspectos)²⁰.
40. Por su parte, Ugalde y Homedes como investigadores académicos, se han pronunciado en el mismo sentido, sustentando en varios artículos algunas debilidades que se presentan en la gestión de los comités de ética, las cuales se resumen en las siguientes:^{xii}
- a. Composición y formación de los miembros de los CEI.
 - b. Falta de recursos del CEI.
 - c. Evaluación de los protocolos
 - d. Implementación de la investigación.
 - e. Conflictos de intereses.
 - f. Presupuestos precarios y trabajo *ad honorem* sin reconocimiento económico o la disminución de sus horas de trabajo asistencial.
 - g. Deficientes condiciones administrativas, de infraestructura física e informática.
 - h. Limitados recursos de apoyo en áreas científicas, metodológicas o estadísticas, y falta de conocimiento y experiencia en ética de la investigación clínica.

¹⁸ Correspondiente a 76 visitas a centros de investigación y sus respectivos comités de ética, más de la mitad de los centros que se encontraban autorizados en la época). Fueron convocados todos los comités de ética del país para un evento a instancias del MSPS y luego a solicitud de la industria (patrocinadores) se llevaron a cabo eventos de difusión de esta información, en 2017. Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos, Grupo de Investigación Clínica. Este fue un ejercicio realizado dada las manifestaciones de patrocinadores y CRO que señalaban tiempos regulatorios largos atribuibles a estas instancias y se realizó tomando la información recolectada durante el periodo de renovación de las certificaciones, (Febrero- 2016 a Junio de 2017). Soporte: Invima Diagnóstico y Oportunidades de Mejora CEI Evento comités de Ética MSPS noviembre de 2017 Documento ppt

¹⁹ De conformidad con lo señalado por Ugalde y Homedes, en 1998, la Oficina del Inspector General (OIG) de EE.UU, evaluó el desempeño de los CEI concluyendo que no realizaban la supervisión adecuada, en parte porque tenían un número cada vez mayor de protocolos de investigación, y los examinaban muy rápidamente y con limitado conocimiento científico. Las principales razones encontradas fueron: •Preocupación porque los CEI estaban actuando incorrectamente al aprobar protocolos o documentos de consentimiento informado inadecuados. •Falta de información suficiente sobre los planes de reclutamiento e inscripción de sujetos. •Cuestiones sobre la selección equitativa de los sujetos. •Protocolos que no protegían suficientemente la privacidad y confidencialidad de los sujetos. •Falta de quorum en las reuniones de los CEI. •Concesiones inadecuadas al eximir protocolos de la revisión por los CEI. •Omisiones en los documentos de consentimiento informado de partes obligatorias y fallos en proveer suficiente detalle sobre algunos aspectos de los protocolos. •Documentos de consentimiento innecesariamente complicados. •Sobrecarga de trabajo de los CEI. Los autores evidenciaron que 20 años después, sigue habiendo quejas sobre la capacidad verdadera de los CEI estadounidenses, como garantes de los derechos y la seguridad de los voluntarios a partir de las denuncias de investigadores y patrocinadores que han observado inconsistencias en la evaluación que realizan diferentes CEI, revisiones redundantes cuando se trata de un estudio multicéntrico e interferencias innecesarias frente a los formularios de consentimiento informado. Resaltan también que estos problemas afectan tanto a los CEI de EE.UU como a otros países de altos y medianos ingresos.

²⁰ También las Memorias de uno de los nueve Diálogos Nacionales de ética de la investigación (2013-2014) a instancias de la entonces Colciencias, registraron como elementos críticos, la cualificación de los miembros de los comités de ética, la defensa de la independencia del comité, el reforzamiento de los compromisos del investigador, entre otras. DIALOGOS



41. Adicional a lo anterior, de conformidad con lo señalado en los Diálogos Nacionales de Ética de la Investigación, no se puede perder de vista que los comités no son los únicos que presentan fallas, otro nivel de supervisión y control lo deben construir los mismos investigadores²¹.
42. Así mismo, en otros países, los investigadores médicos señalan la necesidad de reconocer sus obligaciones éticas, más allá del cumplimiento de las directrices, leyes y reglamentos, de modo que aquellos que no tengan el tiempo -y el deseo- de realizar un ensayo clínico, no deberían postularse o aceptar una designación como líder. De tal manera, no es exagerado decir, en general, que la falta de disponibilidad del investigador podría conducir a fallas en la supervisión, violaciones de los principios éticos básicos, faltas a la integridad como fue indicado también en los Diálogos Nacionales de Ética en Investigación²².
43. Pese a lo anterior, también se debe reconocer que existen dificultades específicas para la realización de estudios clínicos con DM dadas las diferencias notables con los protocolos de medicamentos en lo que se refiere al aspecto metodológico de los estudios.^{xiii23}
44. Lo anterior, genera las siguientes consecuencias en el actuar de los Comités de Ética:
- a. Deficiencias en la revisión de los protocolos.^{24xiv}
 - b. Fallas en cuanto a monitoreo y supervisión de los proyectos aprobados.
 - c. No se aplican los elementos de gestión de riesgo para determinar la frecuencia con la que se tiene que reevaluar y realizar seguimiento de los estudios clínicos aprobados²⁵.

²¹La investigación en general, y especialmente aquella en la que participan sujetos humanos, debe llevarse a cabo dentro de los más altos estándares éticos y profesionales. Para lograr este cometido, la conducta científica responsable requiere de la integración de distintas estrategias, actores e instancias de control. En la base de este sistema se encuentra el investigador, de quien se espera una conducta científica responsable fundamentada en el autocontrol, de tal forma que exhiba una conducta ceñida a los estándares profesionales de la investigación, los cuales se reflejan, entre otros, en los códigos de buena práctica científica. En el segundo nivel está el grupo de investigación al que se encuentre adscrito el investigador; en esta instancia se espera un control de pares, así como una responsabilidad en equipo. En el tercer nivel de control están los comités de ética en investigación que tienen como objeto la protección de los sujetos humanos. Diálogos Nacionales de ética de la investigación.

²²No se encontró bibliografía para analizar la suficiencia o no de la actividad de monitoria como un ejercicio de supervisión propia de los patrocinadores, con lo cual se esperaría cubrir la corresponsabilidad propia de estos actores de cara a la protección de los sujetos y la validez de los datos. <https://coapcr.org/media/2020/5/remembering-our-ethical-obligations-to-clinical-trial-volunteers.pdf>

²³En el mundo ya se reconocen barreras específicas para la realización de Estudios Clínicos Aleatorizados en DM relacionadas con diferencias y falta de conocimiento y experiencia entre los diseños de ECA en medicamentos (a los que están familiarizados los actores) vrs en dispositivos médicos, consensos frente requisitos mínimos para la evaluación de resultados y cuestiones regulatorias específicas para los ensayos de DM.

²⁴Al respecto, Kelly, J y otros, afirman que las deficiencias en la verificación de competencias y disponibilidad del equipo investigador, puede generar que el liderazgo del equipo sea subóptimo con las siguientes consecuencias (desviaciones, falta de control del estudio, falta de interacción con los sujetos, poca o nula participación de los clínicos en el análisis de eventos adversos dentro del marco de la gestión de los riesgos). Adicionalmente, conforme lo cita Ugalde y Homedes: "Algunos dicen que los cambios solicitados por los CEI han llegado a poner en peligro la integridad científica de estudios multicéntricos, mientras que otros afirman que los CEI son disfuncionales (Fleischman, 2005), se limitan a cumplir con una formalidad y asegurar que no hay problemas éticos en los documentos de los estudios (Heimer y Petti, 2010)"

²⁵No obstante lo señalado por los autores, la resolución 8430 de 1993 atribuye la responsabilidad de calificar el riesgo del estudio a los investigadores que según el Análisis de Impacto que se adelante, identificará la necesidad o no de ajustarla.



- d. Solo revisan los informes de avance que presentan los investigadores principales, lo que muchos consideran que no es una forma adecuada de supervisión²⁶.
- 45. En cuanto a los centros de Investigación, si bien las publicaciones disponibles son escasas en relación con la falta de condiciones para ejercer su rol, lo evidenciado durante las visitas a los centros por parte del Invima y las referencias internacionales permiten decantar debilidades en las condiciones relacionadas con la gestión de los estudios clínicos por parte de los centros de investigación.

1.3 CAUSA DIRECTA 3 Y SUS EFECTOS: Colombia no cuenta con métricas que permitan evaluar los diferentes aspectos relacionados con la investigación clínica con DM y RDIV.

- 46. Después de una revisión exhaustiva por parte del equipo realizador de este documento, se determinó que la investigación Clínica en Colombia no cuenta con métricas que permitan cuantificar y analizar de manera sistemática e integral su avance y aporte a la ciencia, competitividad e innovación en el país, así como tampoco cuenta con la medición de aspectos que resultan ser relevantes para aportar en este contexto tales como la calidad y la transparencia, y el valor social que representa, entre otros, los cuales en algunos casos resultan inexistentes o insuficientes para identificar aspectos que ameriten la toma de decisiones.
- 47. Si bien en Colombia existen indicadores de competitividad e innovación, así como de algunos indicadores asociados al Sistema de Ciencia, Tecnología e Innovación²⁷ (que se orientan hacia la medición de capacidades y desarrollos locales en ciencia y tecnología²⁸), no se identifica información proveniente de la investigación clínica, que aporte a tales indicadores.
- 48. Así las cosas, la información que se genera desde el gobierno nacional, no evidencia que los indicadores de nivel macro, incluyan los datos asociados a los estudios clínicos tanto nacionales como los patrocinados por la industria y los no patrocinados por la industria, ni la forma como estos participan en la economía nacional. De manera que no es posible visibilizar como participan en la economía o como podría proyectarse tal participación y aún

²⁶ Homedes, N., & Ugalde, A. (2019). Los Comités de Ética en Investigación y la Protección de los Sujetos que Participan en Ensayos Clínicos. Revista colombiana de bioética, 14(1)., Citan los mismos autores, como el National Bioethics Advisory Commission (NBAC) estableció la importancia de medir la adherencia del equipo investigador al protocolo y garantizar un mejor seguimiento: “se debería observar el proceso de investigación, especialmente el proceso de reclutamiento de participantes, se deberían hacer auditorías de los informes de investigación, y se deberían establecer procedimientos para analizar quejas y reclamaciones de los participantes”

²⁷ Sistema Nacional de Competitividad e Innovación y el Sistema de Ciencia Tecnología e Innovación. El primero,²⁷ se ocupa de indicadores globales de nivel macro, y reporta al Índice de Competitividad Global Index Global Competitiveness, -ICG- que presenta métricas asociadas a : capital humano, ecosistema de innovación, entorno habilitante y mercados) y el Anuario Mundial de Competitividad.

El Informe de avances de Colombia en este Índice Global de Competitividad del Foro Económico Mundial entre 2019 y 2020 ²⁷ evidenció algunas mejoras en Colombia con datos referidos a la cualificación del personal, el estímulo a la innovación, el emprendimiento y la inversión, integración de la academia y el sector productivo, y apoyo a la tecnología y la innovación. En términos de innovación, el Índice Global de Innovación, se ha consolidado como un índice de referencia mundial para evaluar la innovación en los países, no obstante, no hace referencia expresa a la investigación clínica.

²⁸ El Sistema de Ciencia Tecnología e Innovación ha identificado por su parte, un conjunto de indicadores pero que, en consideración del Ministerio de Salud e Invima, no son transversales a la investigación clínica, bien porque no aplican o porque la excluyen a excepción de algunos datos referidos a vacunas y medicamentos Covid.



más, no se encuentran estimados en ninguno de los documentos revisados, sobre cómo la industria de origen local podría aportar económicamente en el caso específico de los dispositivos médicos.

49. Si bien existen datos generados por la industria farmacéutica – no así de los dispositivos médicos- en donde se compara a Colombia con otros países en términos de “competitividad” referida casi exclusivamente a los tiempos en los cuales se obtiene la aprobación para el inicio de investigaciones clínicas^{xv29}, como lo mencionamos anteriormente, no existen datos que permitan medir el aporte en la ciencia, competitividad e innovación, considerando que, conforme a las métricas internacionales encontradas en la referenciación por parte del equipo técnico, la competitividad está afectada por una serie de aspectos adicionales dentro de los cuales, también están la calidad^{xvi30}, la transparencia y la ética, entre otros y no por aspectos solamente administrativos y operativos. Por otra parte, es importante considerar otros indicadores como lo es el caso de indicadores de impacto científico tal como se ratifica desde la academia, los investigadores locales^{xvii 31}, asociaciones como ACIC^{xviii 32} y la

²⁹ Respecto a los indicadores de competitividad a nivel micro, en consideración de ACIC (Asociación Colombiana de Investigación Clínica) una de las importantes agremiaciones que agrupa algunos centros de investigación colombianos, la medida de la competitividad la dan los tiempo regulatorios, que son aquellos necesarios para lograr las aprobaciones y el inicio de los estudios clínicos, mismos que no hacen atractivo a Colombia como un destino de IC; contrario a la investigación no patrocinada por la industria, sobre la cual no se encuentran antecedentes de medición. ACIC indica que el reto es, “ser competitivos dentro del mercado latinoamericano y después dentro del mercado mundial” estableciendo que los modelos a seguir son países que hoy nos llevan la delantera en procesos, capacitación continuada, en alistar sus centros y regulación en general para ser competitivos, no obstante lo que significa “competitividad en este contexto esta aun por estandarizarse en nuestro país., considerando que existen múltiples posibilidades como la propuesta que desde ACIC se ha presentado recientemente

A su vez, PROCOLOMBIA en una reciente publicación se refiere a la industria de los estudios clínicos y los factores que la hacen interesante para atraer capital extranjero al país, indicando que la calidad de la industria colombiana de estudios clínicos se ve garantizada por las estrictas regulaciones que no interfieren con los competitivos tiempos de evaluación de los estudios clínicos en Colombia.

³⁰ Importante resaltar el enfoque de riesgos como elemento fundamental de la calidad como una buena práctica, aplicada a lo largo de toda la actividad, es decir, por todos los actores como OCDE indica: “La realización de análisis de riesgos desde el principio y durante todo el proyecto aumenta la calidad” lo cual, concuerda con el enfoque ISO (ISO 14971:2012, Dispositivos médicos – Aplicación de gestión de riesgos a los dispositivos médicos , ISO 14155:2011, Investigación clínica de los dispositivos médicos para seres humanos – Buenas prácticas clínicas , ISO 14971:2007, Dispositivos médicos – Aplicación de gestión de riesgos a los dispositivos médicos) OECD (Recommendation on the Governance of Clinical Trials, 2013 <https://www.oecd.org/sti/inno/oecd-recommendation-governance-of-clinical-trials.pdf>)

Un creciente movimiento propone gestionar la calidad a lo largo de todo el proceso visto que, el análisis regular de las métricas de calidad no debe ser ajeno al proceso de investigación clínica, como inmerso ya está en otras etapas del ciclo de vida de las tecnologías sanitarias y por ello implementado a escala transversal permite entre otras cosas, conocer su desempeño (general y por procesos) , el control de las actividades críticas como la capacitación del personal y la adecuada gestión de los riesgos

Quality assurance metrics in clinical trial conduct. Jennifer Li , Susanna Sellmann , Lindsay Philip , Cristina Guglielmi , Pamela Degendorfer , Amit M. Oza Journal of Clinical Oncology 34, no. 7_suppl (March 01, 2016) 274-274. En: https://ascopubs.org/doi/abs/10.1200/jco.2016.34.7_suppl.274. Published online March 01, 2016.

³¹ Investigación clínica en Colombia: Llamar las cosas por su nombre ayuda a definir el rumbo. November 2019Acta médica colombiana: AMC: órgano de la Asociación Colombiana de Medicina Interna 44(4) DOI:10.36104/amc.2019.1507

³² ACIC ha propuesto nueve indicadores claves que indican “están siendo aplicados en el segundo semestre de la vigencia fiscal del 2018”, los mismos son:

Indicadores previos al inicio del estudio: Tiempo de respuesta a los estudios de factibilidad;

Alistamiento de la información para el comité de ética (CEI).; Tiempo para la firma de contratos.

Indicadores durante la ejecución del estudio : Número de desviaciones críticas (muy graves) o mayores (graves).; Tiempo para incluir el primer paciente.; Cumplimiento del enrolamiento; Calidad en la impartición del consentimiento informado (CInf).; Tasa de abandono de sujetos enrolados.; I



OPS/OMS que, en relación con la necesidad de medición, señala la importancia de “Utilizar múltiples indicadores al evaluar la eficiencia de la supervisión regulatoria de los ensayos clínicos, que no solamente se base en las tasas de aprobación y los plazos de evaluación de las solicitudes de los ensayos clínicos y que incluyan una medición de la calidad de la evaluación” destacando la necesidad de evaluar objetivamente la situación a través de una medición completa^{xix}.

50. Por su parte, en cuanto a innovación³³ como elemento central de la competitividad, dada su importancia se incluye en diferentes documentos del Consejo Nacional de Política Económica y Social — CONPES tales como el CONPES 4069 Política Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación 2022 - 2031³⁴ que parte de los lineamientos de la Misión Internacional de Sabios y de las siguientes políticas nacionales relacionadas con CTI: Documento CONPES 3866 Política Nacional de Desarrollo; CONPES 3975 Política Nacional para la Transformación Digital e Inteligencia Artificial, CONPES 3920 Política Nacional de Explotación de Datos (Big Data), CONPES 4011 Política Nacional de Emprendimiento y el Documento CONPES 4023 Política para la Reactivación, la Repotenciación y el Crecimiento³⁵. Sin embargo, ninguno de estos documentos contempla aspectos relacionados con la innovación en el campo de la investigación clínica.
51. En el mismo sentido, al revisar la eficiencia del sistema de salud^{xx} como una de las condiciones básicas para la competitividad de un país, dado que la salud de la población es un determinante de la productividad del capital humano y por ende tiene un efecto central sobre el crecimiento, no se encontró en la revisión de información que se determine el impacto de la investigación clínica realizada en el país sobre la salud de la población de manera tal, que es posible concluir que Colombia no cuenta con un instrumento que le permita medir los aportes de la investigación clínica a la competitividad y a la salud del país.
52. Ahora bien, en relación con la publicación de los resultados de estudios clínicos como criterio de transparencia, de acuerdo con la información que reposa en el INVIMA, no existe una métrica con respecto al registro y publicación de los resultados de estudios clínicos, aún a pesar de ser un indicador que se incluye dentro de los índices de competitividad en términos

Indicadores durante la finalización del estudio: Captura de datos en EDC,

³³<https://minciencias.gov.co/glosario/innovacion>

Para MINCIENCIAS. “Las innovaciones derivan de actividades basadas en el conocimiento que involucran la práctica aplicación de información y conocimientos existentes o recientemente desarrollados” y así, la obtención de nuevo conocimiento se puede realizar incorporando, en este caso, las actividades de Investigación y Desarrollo (I+D) siendo esta la etapa inicial del ciclo de vida (cadena productiva) de las tecnologías sanitarias, lo que se expresa tangiblemente en el desarrollo de estudios clínicos para demostrar el desempeño/rendimiento y la seguridad de productos nuevos o mejorados (dispositivos médicos, reactivos de diagnóstico in vitro).

³⁴ Esta política busca incrementar la contribución de la CTI al desarrollo social, económico, ambiental, y sostenible, del país con un enfoque diferencial, territorial, y participativo, para aportar a los cambios culturales que promuevan la consolidación de una sociedad del conocimiento. Para lo anterior, se plantean acciones dirigidas a consolidar los sistemas nacionales y regionales de CTI a través de la dinamización de la producción y transferencia de conocimiento a la sociedad colombiana, así como del fortalecimiento de los procesos de investigación y creación. La política establece siete ejes estratégicos que son transversales a las misiones emblemáticas y los focos estratégicos de la Misión internacional de sabios

³⁵ En 2020, el Documento CONPES 4011 indicó la relevancia de la generación de condiciones en cuanto a emprendimiento de base científica y tecnológica. Así también, el Documento CONPES 4023, de 2021, definió la necesidad de la transferencia de tecnología e innovación para impulsar el desarrollo nacional. En esta misma vía la Misión de internacionalización de 2021 definió como gran desafío el cierre de la brecha tecnológica del país frente a los líderes mundiales en la materia, solo por mencionar algunos documentos desarrollados dentro del marco del PND 2018 2022 específicamente, referido al Pacto V: Pacto por la Ciencia, la Tecnología, y la Innovación: un sistema para construir el conocimiento de la Colombia del futuro.



de “Producción científica médica en Colombia” y pese a que en la declaración de Helsinki de la AMM se reconoce que es una obligación del promotor como dueño de la información, hacer públicos los resultados del ensayo clínico.^{xxi 36}

53. En armonía con lo anterior, en cuanto a la transparencia, una publicación académica que revisó la actividad regulatoria del tema en las Américas indica que “En el marco de la regulación de los ensayos clínicos se han dictado políticas importantes para incrementar la transparencia y confianza en la investigación clínica, como el registro obligatorio de los mismos en padrones nacionales o internacionales sean estos últimos, primarios o asociados a la Organización Mundial de la Salud, OMS así también la publicación obligatoria de los resultados, sean estos positivos o negativos”^{xxii}
54. Sumado a lo anterior, la OMS ha emitido una Declaración, donde menciona que existe evidencia sobre el hecho de que la falta de acceso por parte de los ciudadanos a los datos de los ensayos^{xxiii 37} en los que se han obtenido resultados negativos da lugar a sesgos que afectan a las conclusiones de las revisiones sistemáticas y crean la falsa sensación de que se confirma la inocuidad o la eficacia de un medicamento y así, inclusive los sujetos de investigación aceptan participar, cuando en realidad no disponen de toda la evidencia existente para la toma de una decisión libre e informada.^{xxiv}
55. Es de resaltar que la OMS en su Política de investigación para la salud ya desde el año 2009, señala el papel clave que desempeña la transparencia a la hora de asegurar que la investigación para la salud sea fiable, destacando que tras varias controversias de importancia, se ha visto la necesidad de promover la transparencia especialmente en el contexto de los ensayos de productos farmacéuticos patrocinados por la industria, destinados a proporcionar datos para obtener la autorización de medicamentos por parte de las autoridades regulatorias.
56. De igual manera sucede con la calidad de las investigaciones que localmente no cuenta con indicadores que la permitan evaluar, tema que debe abordarse con la urgencia que la Misión de Sabios ha exigido, para cumplir compromisos internacionales, y nacionales respecto de conocer las capacidades locales del sistema^{xxv38}.
57. La calidad como un elemento fundamental para medir integralmente el estado de la Investigación Clínica en los centros de investigación y en la industria de DM como un todo, no ha sido considerada pese a ser un criterio relevante en el contexto científico³⁹, y en el

36 A partir de la versión 2013 (revisada parcialmente en 2015) de la Declaración de Helsinki

37 Esa misma organización ha indicado que este requerimiento ha sido incorporado a las regulaciones norteamericana y de la Unión Europea sin embargo un estudio señalaba que el 78% de los estudios dejan de ser reportados y se reportan únicamente cuando los resultados son favorables.

38 “A continuación se listan los que pueden ser los indicadores más importantes para evaluar, en el corto plazo (hasta el 2022), la implementación de las propuestas y recomendaciones que ha realizado el Foco de Ciencias de la Vida y de la Salud de la Misión Internacional de Sabios 2019.

-Desarrollar una política de Estado en investigación e innovación para la salud y el bienestar que:(...)

• Incorpore indicadores específicos, medibles, alcanzables, relevantes y oportunos para evaluar los desarrollos en materia de recursos, capacidades y producción en investigación e innovación para la salud, e incluya los indicadores establecidos por el Observatorio Mundial de la Investigación y el Desarrollo Sanitarios que están alineados con los Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS). (...)

39 que concierne a la calidad de los métodos empleados por los investigadores de forma que permitan: garantizar los resultados y productos de la investigación y asegurar la trazabilidad de los procesos y actividades de investigación

<https://www.madrimasd.org/revista/revista32/aula/aula1.asp#:~:text=calidad%20en%20investigaci%C3%B3n%3F->



caso de los dispositivos médicos específicamente, no se cuenta con métricas aplicadas a la investigación clínica, no se identifican datos para Colombia en la revisión realizada que se basó en la verificación de los indicadores nacionales de Ciencia, Tecnología e Innovación⁴⁰ ni aquellos generados por la industria farmacéutica que tiene actividades en Colombia⁴¹.

58. Lo anterior, se vuelve a resaltar en las Memorias de los 9º Diálogos de Ética que consignan que: “El liderazgo en la investigación y la competitividad de las instituciones que dedican sus esfuerzos misionales a ella, no solo dependen de contar con investigadores calificados y publicaciones en revistas de alto impacto: es necesario que estén respaldadas por un alto nivel de integridad científica. Elementos como la calidad y la solidez de las investigaciones, la fiabilidad de los datos obtenidos, su adecuado registro y el transparente manejo de los conflictos de interés, son fundamentales para el aseguramiento de la integridad científica”⁴².
59. No obstante, a la fecha no existen métricas aplicadas de manera general en los centros de investigación que permitan dar cuenta de su desempeño en función de variables ya identificadas, en otros países, más allá de aquellas que puedan ser específicas para cada estudio, cuando es que así lo exige el patrocinador de conformidad con sus objetivos.
60. La mayoría de centros de investigación autorizados por el Invima, si bien presentan indicadores propios del Sistema Único de Habilitación (SUH), no han identificado la necesidad de formular en sus procedimientos métricas integrales que sirvan de apoyo a la mejora continua y por otra parte la gestión de los riesgos, siendo un enfoque incipiente que deberá ser fortalecido como racional del quehacer, en armonía con las previsiones internacionales (ISO; OCDE).
61. De igual manera, otro aspecto sustancial, está relacionado con la medición del cumplimiento de los requisitos éticos en la investigación, que ha venido siendo abordado por la Organización Panamericana de la Salud (OPS), con el fin de fortalecer los indicadores relacionados con la calidad en las investigaciones. Esta organización propone como componentes centrales de un sistema nacional de ética de la investigación aquellos que permiten: 1) identificar los avances en cada componente, 2) evaluar el progreso en el fortalecimiento de los sistemas y 3) elaborar un plan de acción para cada país sobre la base de los indicadores que estén pendientes de alcanzarse.
62. Expuesto todo lo anterior, podemos concluir que la ausencia de indicadores que faciliten la medición de la información existente en relación con la investigación clínica puede dificultar la toma de decisiones a falta de evidencia completa que permitan diseñar, ajustar e implementar las políticas, acciones, actividades y asignación de los recursos necesaria para elevar su competitividad.
63. En armonía con lo anterior, la OCDE ha señalado que la falta de indicadores de calidad y

,La%20calidad%20en%20investigaci%C3%B3n%20conciene%20a%20la%20calidad%20de%20los,y%20productos%20de%20la%20investigaci%C3%B3n.

⁴⁰ <https://indicadoresctei2020.ocyt.org.co/Informe%20Indicadores%20CTeI%202020%20v1.pdf>

⁴¹ El grupo de expertos reunidos a instancias de Colciencias reconoce la calidad como un conjunto de atributos donde se incluyen también criterios éticos (como la transparencia) y es así que su ausencia determina consecuencias como la falta de publicación de los resultados de los estudios clínicos realizados, resaltando que esta obligación existe como un imperativo moral entre los investigadores, tratándose de un mandato impuesto por la comunidad científica, en el sentido de que se hagan públicos los resultados de los ensayos clínicos. DIALOGOS

⁴² Duque Ortiz, Deyanira. Diálogos Nacionales sobre Ética de la Investigación: Memorias 2013-2014 / Deyanira Duque Ortiz (y otros 9) -- Bogotá : Departamento Administrativo de Ciencia, Tecnología e Innovación, 2015, p 62



transparencia en la investigación clínica, debilita la toma de decisiones respecto al rumbo de aspectos sustanciales en la investigación, dado que no se cuenta con datos o con la evidencia que permitan soportarlo.⁴³

64. Por otra parte, el grupo de asociados de Investigación Clínica (SOCRA) señala fallas en los estudios clínicos que llevan a una calidad deficiente de los mismos, asociadas a la limitada capacidad de contar con datos que permitan **conocer y gestionar oportunamente los riesgos**^{xxvi}.
65. Desde las asociaciones médicas mundiales y principalmente de los países líderes en investigación clínica como Estados Unidos se ha identificado la importancia de la calidad de la evidencia para la toma de decisiones y la de garantizar este atributo desde el principio, ya que de no ser así solo se evidenciarán errores en los datos de las investigaciones extemporáneamente al momento de reportar retractaciones o **problemas de seguridad** que pudieron ser prevenidos.
66. En armonía con lo anterior, y en relación con la toma de decisiones y la publicación de los resultados, la ausencia de esta práctica de manera regular, puede generar que las revisiones sistemáticas, que se basan en estas investigaciones como “materia prima”, dan lugar por una parte, a conclusiones erróneas y falta de confianza en las mismas por no reflejar la realidad del estado de la investigación clínica en un tema en específico; y por otra, datos incompletos a la hora de definir indicadores basados en dicha información.
67. Por tanto, la ausencia, la falta de aplicación o la falta de visibilidad de herramientas tales como indicadores que permitan medir el estado de la investigación clínica en Colombia, traen como consecuencia a que el país no cuente con unos indicadores que reflejen el nivel de Colombia en términos de calidad, competitividad y transparencia (medida como publicación de resultados y registro de las investigaciones en bases de datos públicas) de las investigaciones clínicas en general y de modo particular en investigaciones con dispositivos médicos, con lo que no es posible actualmente conocer nuestro estatus real en estos aspectos, de modo que, compararnos con otros países resulta difícil y todo ello redundante en que no es posible implementar acciones de mejora continua en todos los niveles relacionado con investigación clínica.

1.4 CAUSA DIRECTA 4 Y SUS EFECTOS: INEXISTENCIA DE COORDINACIÓN INTRASECTORIAL E INTERSECTORIAL PARA DEFINIR LA POLÍTICA DE CTI EN RELACIÓN CON LA INVESTIGACIÓN CLÍNICA (CONGRESO, MINISTERIO DE SALUD, MINISTERIO DE CIENCIA, TECNOLOGÍA E INNOVACIÓN, INVIMA, SECRETARÍAS DE SALUD).

68. En diferentes encuentros entre los actores de investigación en salud, se coincidió que una de las problemáticas que impiden el desarrollo de la investigación clínica en Colombia es la falta de articulación entre los diferentes organismos del gobierno para la generación de políticas en investigación en salud, así como normatividad que regule de manera coordinada a los organismos para la definición de los requisitos relacionados con el desarrollo de

⁴³ OECD (Recommendation on the Governance of Clinical Trials, 2013 <https://www.oecd.org/sti/inno/oecd-recommendation-governance-of-clinical-trials.pdf>). Quality assurance metrics in clinical trial conduct. Jennifer Li , Susanna Sellmann , Lindsay Philip , Cristina Guglielmi , Pamela Degendorfer , Amit M. Oza Journal of Clinical Oncology 34, no. 7_suppl (March 01, 2016) 274-274. En: https://ascopubs.org/doi/abs/10.1200/jco.2016.34.7_suppl.274. Published online March 01, 2016.



investigación clínica con seres humanos⁴⁴. Así mismo, se describió la falta de articulación entre los diferentes actores que desarrollan investigación clínica, es el caso de la academia y la industria para poder llevar a cabo la transferencia de conocimiento para el desarrollo de tecnologías sanitarias y el eventual desarrollo de estas a escala industrial facilitando el acceso de las mismas a la población.

69. La falta de articulación de las diferentes entidades del gobierno ha conllevado a la generación de efectos tales como: iniciativas aisladas por parte del gobierno relacionadas con la financiación y desarrollo de políticas en ciencia, tecnología e Innovación^{xxvii} y propuestas de regulación relacionadas con aspectos éticos en investigación básica y clínica que desconocen las competencias asignadas por ley a las autoridades sanitarias y otros organismos, como el Consejo Nacional de Bioética⁴⁵. De la misma manera, la falta de articulación por parte de estas entidades ha llevado a la ausencia de regulación de investigación básica y de los diferentes tipos de investigaciones en seres humanos entre otras.
70. Adicionalmente, se identificó que los investigadores que desarrollan sus estudios en tecnologías sanitarias (medicamentos, dispositivos médicos y otras tecnologías) que son competencia del INVIMA, desconocen la obligatoriedad de presentar ante esta institución los protocolos de investigación antes de su inicio. En efecto, persiste una dificultad evidente para el sometimiento de los protocolos por parte de los investigadores de los grupos adscritos a Minciencias, quienes no someten previamente sus protocolos ante el Invima, toda vez que no se visibiliza como parte de un trabajo coordinado entre Sectores^{xxviii}.
71. En esta misma línea, investigadores de la Universidad Nacional de Colombia revelan que en Colombia debe considerarse a la investigación en salud *integralmente, cubriendo todo su espectro y conectándola en sus diferentes fases, aprovechando su papel articulador, haciéndola más traslacional*. Indican así mismo la necesidad de una acción conjunta entre dependencias específicas de las instituciones articuladoras (más que reguladoras) como el Ministerio de Salud y Protección Social, el INVIMA, el Instituto Nacional de Salud y el Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS. De la misma manera, identifican a la academia como grandes ausentes en todo el ciclo de investigación donde participan todas las autoridades de salud, los proveedores de insumos y servicios de apoyo tecnológico nacionales y extranjeros^{xxix}.
72. Según el Documento CONPES 4069 POLÍTICA NACIONAL DE CIENCIA, TECNOLOGÍA E INNOVACIÓN 2022-2031 existe una limitada coordinación de políticas entre las entidades del orden nacional y las acciones de los actores a nivel territorial como lo ha identificado también el documento OCDE de 2013^{xxx}. Así mismo, la mencionada política ratifica la necesidad de articulación intrasectorial e interinstitucional a partir de la propuesta de principios rectores que se formulan como respuesta a los problemas identificados, dentro de los cuales se entiende el principio de articulación orientado *“a generar sinergia entre los diversos sectores institucionales, económicos, y sociales, para dar respuesta adecuada e integral a los desafíos del país.”*⁴⁶ En el mismo sentido, la Misión de Sabios en sus memorias indica la ausencia de expectativas conjuntas, falta de espacios de diálogo estructurado,

⁴⁴ Durante el Primer Diálogo Nacional de Ética a instancias de Colciencias y la Misión de Sabios (referencias), se identificó que la reglamentación en IC es fragmentaria, no solo porque es objeto de diversas instituciones, como el Invima, el Ministerio de Salud, el Ministerio de Medio Ambiente, Colciencias y las universidades, entre otros, sino porque tampoco concretan acuerdos mínimos que permitan compartir un marco de referencia.

⁴⁵ JUSTIFICACIÓN DE LA AFIRMACIÓN (POLÍTICA DE BIOÉTICA, ETC...)

⁴⁶ Ocho principios rectores: i) ética e integridad científica; (ii) excelencia; (iii) articulación intersectorial e interinstitucional; y (viii) evaluación y flexibilidad Completarlos(25)



atomización de asignaciones y el gasto desenfocado.

73. En el mencionado documento CONPES 4069, también se indica que en Colombia se evidencia una limitada dinámica de cooperación entre universidades y empresas, lo cual obstaculiza el flujo de conocimiento, e indica que las dinámicas de gobernanza y relacionamiento entre actores del Sistema Nacional de Ciencia tecnología e Innovación (SNCTI), son precarias. Esto sumado a un débil marco regulatorio y de articulación institucional, que también adolece de información estratégica suficiente para la toma de decisiones, todo lo cual impide dinamizar el sistema de CTI: *“El actuar de las entidades públicas se caracteriza por la existencia de traslape de funciones, superposición de instrumentos, y baja visión sistémica o articulación”* conforme al Banco Mundial 2015.
74. Sumado a lo anterior, el Documento CONPES 3866 de 2016, POLÍTICA NACIONAL DE DESARROLLO PRODUCTIVO, señala que la falta de articulación y fallas de gobierno que se presentan de manera transversal en la actuación del estado generan barreras ocasionando el traslape de funciones; la asignación incorrecta de competencias y funciones, y la desarticulación intergubernamental.
75. La consecuencia de esta falta de articulación en consideración de la Misión de Sabios en el Foco de la Salud y la Vida, es la ausencia de unificación de esfuerzos público-privados para el desarrollo de investigaciones en la academia. Esta situación ha impedido el desarrollo del campo de la medicina traslacional, que significa la transferencia de los resultados de investigación básica a la aplicación en ensayos clínicos, que favorecen la aplicación de estas nuevas tecnologías desarrolladas a nivel nacional para su uso en seres humanos.

1.5 CAUSA DIRECTA 5 Y SUS EFECTOS: Insuficiencia de acciones para la profesionalización del personal que trabaja en la investigación clínica. (oferta de educación formal y no formal para adelantar investigación clínica, etc).

76. En las mesas de trabajo de investigación en salud se identificó por parte de los actores, dificultades en el desarrollo de la investigación clínica en el país por la baja oferta de programas para la profesionalización de los actores que participan en este campo. En la actualidad, se ha encontrado que muchos de los profesionales que participan tanto en la evaluación, en el desarrollo y en el seguimiento de los protocolos, han adquirido este conocimiento con el tiempo y a medida que se van desarrollando las diferentes investigaciones.
77. Diferentes autores han descrito también que, dentro de las carreras de las ciencias de la Salud, la formación en el campo de la investigación clínica es reducida, por lo que los profesionales no reconocen la importancia de la investigación en su quehacer diario y en pocos casos contemplan el desarrollo de su profesión en este campo, y en el caso que decidan desarrollarse como investigadores, estos no cuentan con las suficientes herramientas éticas, técnicas y analíticas necesarias para el buen desarrollo de un protocolo de investigación. De la misma manera, se ha identificado que la oferta de educación formal específica en investigación clínica es escasa en el país por lo que los profesionales tampoco tienen la posibilidad de acceder a este tipo de formación^{xxx}.
78. A pesar de que en el documento de perfiles y competencias de los profesionales expedido por el Ministerio de Salud se resalta la necesidad de que los profesionales que adelanten investigación en este campo, cuenten con conceptos claros con respecto a la



investigación^{xxxii47}, en la realidad, son pocas las instituciones o programas que contemplan de manera integral este tipo de formación dentro de sus programas curriculares⁴⁸.

79. En armonía con lo anterior, se ha identificado que los actores que participan en el desarrollo de investigación clínica no están actualizados en los lineamientos internacionales para el desarrollo de estudios clínicos con nuevas tecnologías en salud, así como el manejo de estos dentro de los ensayos clínicos, y el uso de nuevos modelos de ensayos clínicos^{xxxiii}.
80. En el caso de los investigadores, se ha encontrado que, dentro de los programas de formación en las facultades de ciencias de la salud, la falta de formación de alto nivel relacionado con investigación clínica, específicamente en temas relacionados con la formulación de protocolos de investigación, manejo estadístico de datos y su análisis correspondiente. Así mismo, no hay un perfil de investigador clínico, no se han definido las competencias en la que deben estar formados, esto con el fin de que todos los investigadores cuenten con estos conocimientos mínimos para el desarrollo de investigaciones clínicas^{xxxiv}.
81. La insuficiencia de profesionalización en investigación clínica ha generado los siguientes efectos:
 - a. Emisión de conceptos incompletos, deficientes y poco rigurosos por parte de los comités de ética que se ven reflejados en las observaciones reiteradas por parte de los entes reguladores y que conlleva entre otros, a la generación de retrasos en los tiempos de aprobación de los protocolos de investigación.^{xxxv}
 - b. En el caso de los centros de investigación, la falta de capacitación de los profesionales implicados en el desarrollo de ensayos clínicos está generando falencias referentes a la captura, la seguridad y el análisis de los datos obtenidos durante la ejecución de los ensayos clínicos, adicional a deficiencias que parten desde el diseño mismo del protocolo.

En el mismo sentido, esta falta de capacitación de los profesionales implicados en

⁴⁷ Los profesionales de la salud deben tener conceptos claros respecto de la investigación, la cual debe responder a requerimientos para: 1) Reconocer e integrar el conocimiento de las comunidades sobre salud y sus propias intervenciones, incorporándolas para la transformación de sus realidades. 2) Apropiar socialmente los conocimientos (que la ciudadanía se nutra de los resultados) generados por la investigación. 3) Incidir en las políticas públicas, sociales, de salud y del medio ambiente, donde los equipos de salud participen activamente en los procesos de formulación de las mismas. 4) Todo lo anterior, con una orientación de investigación científica conjunta (interprofesional e interdisciplinaria, superando el ámbito individual), que propicie el desarrollo de modelos propios, con proyección social, aplicables a la realidad de los diferentes entornos.

Así mismo, este documento define las habilidades que deben tener los profesionales de la salud para desempeñarse en el campo de la investigación en salud: Aplicación de métodos y técnicas que integren lo científico y lo tecnológico en su contexto social. Proposición, desarrollo, evaluación y actualización de las guías de práctica clínica requeridas en su ejercicio profesional. Desarrollo de pensamiento crítico para resolver problemas relacionados con la salud individual y colectiva. Interpretación de textos científicos con sentido crítico para resolver problemas relacionados con su ejercicio profesional. Participación en la propuesta y actualización de guías de práctica clínica requeridas en su ejercicio profesional. Aporte en la solución de problemas relacionados con la salud individual y colectiva en el marco de un trabajo interprofesional e interdisciplinario y utilizando los postulados de la metodología científica. Interpretación con pensamiento crítico de los textos científicos relacionados con su ejercicio profesional)

⁴⁸ A la fecha de realización de este documento, (año 2022) basado en la información reportada en la base de Datos del Sistema Nacional de Educación Superior – SNIES- del Ministerio de Educación, se identificó que tan sólo existe un programa relacionado con investigación clínica. Doctorado en Investigación Clínica. Universidad del Rosario.



ensayos clínicos, específicamente en el manejo de nuevas tecnologías en salud, ha dificultado el desarrollo de estudios con estas tecnologías en el país, resaltando que la formulación y desarrollo de los protocolos también es un asunto complejo para el que muchos buenos clínicos no están formados en el país.

- c. De la misma manera, se ha encontrado que la falta de profesionalización en este campo está haciendo que el país presente una disminución en la ejecución de ensayos clínicos en Colombia por parte de la industria^{xxxvi}. Lo anterior, se agudiza ante el aumento en la complejidad de los nuevos estudios clínicos, que exigen actualización en el conocimiento.
- d. Los actores, no cuentan con criterios básicos para el diseño y desarrollo del protocolo de investigación, la evaluación, y seguimiento de los mismos, que garanticen tanto la seguridad de los participantes como la calidad de los resultados obtenidos en la investigación^{xxxvii}⁴⁹.

1.6 CAUSA DIRECTA N° 6 Y SUS EFECTOS. No se involucra a los pacientes en las decisiones que les atañen en investigación clínica.

- 82. Nadie conoce mejor los efectos de una condición de salud que un paciente, su familia y cuidador. Por eso no debe sorprendernos que la unión de voluntades de representantes de estos grupos resulte en una herramienta efectiva y positiva para promover cambios importantes a nivel de salud. Existen cientos de asociaciones de pacientes a nivel mundial que agrupan y representan diversidad de condiciones. Lo que todas tienen en común, es ayudar a que los pacientes reciban los servicios que su condición amerita, a darle visibilidad a estas condiciones y a los tratamientos disponibles, así como promover cambios positivos en sus comunidades a nivel de salud pública para lograr acceso a los mismos⁵⁰.
- 83. Cada vez más los diferentes modelos de sistemas sanitarios están centrados en la atención y cuidado del paciente y la investigación clínica no es la excepción. En modelos europeos, las asociaciones de pacientes han ido adquiriendo un papel importante.
- 84. El concepto de participación en los sistemas sanitarios comenzó a desarrollarse a partir de las propuestas salubristas que en los años 1970 consideraron la participación de la ciudadanía en la investigación una estrategia útil, innovadora, viable e imprescindible, pero que exigía un cambio de mentalidad y un alejamiento del paradigma jerárquico. Para su implementación se requieren estrategias previas, fomentar la motivación y las sinergias entre ciudadanos, investigadores e instituciones, y clarificar los roles de los actores implicados⁵¹.
- 85. En el contexto colombiano, dentro de las diferentes discusiones relacionadas con

⁴⁹ Según el equipo técnico que desarrolló este documento, esta consecuencia está relacionada con el desarrollo de investigación de origen local ya que los protocolos de las compañías multinacionales llegan ya configurados desde casa matriz fuera de Colombia y esto hace también que los tiempos regulatorios sean mayores cuando no se adapta a legislación conexas pertinentes como protección de datos, historia clínica entre otras, de manera que no es solo lo técnico lo que demora sino la inobservancia o no adaptación de los protocolos a otras normas nacionales transversales que no están o no tienen porque estar estandarizadas o armonizadas

⁵⁰ Las asociaciones de pacientes como promotores de la atención centrada en las personas en América Latina. Autores: Myrna Burgos; Ana Rita Gonzalez; Natalia Houghton; Emilia Arrighi, Sara Adriana Sureda. Abril 2018

⁵¹ Pons-Vigués, Mariona, Pujol-Ribera, Enriqueta, Berenguera, Anna, Violán, Concepción, & Mahtani-Chugani, Vinita. (2019). La participación ciudadana en la investigación desde la perspectiva de investigadores de atención primaria. *Gaceta Sanitaria*, 33(6), 536-546. Epub 27 de enero de 2020. <https://dx.doi.org/10.1016/j.gaceta.2018.05.011>



investigación clínica que se han llevado a cabo en nuestro país en años recientes, se ha señalado la falta de reconocimiento de las asociaciones de pacientes y de los propios pacientes dentro de los diferentes momentos para el desarrollo de investigación clínica.

86. Esta situación disminuye su participación en la toma de decisiones e incluso puede potencialmente generar un riesgo en la protección de sus derechos fundamentales, como son el derecho a la salud, el derecho a la vida y otros derechos como el derecho a la información y la privacidad de los datos.
87. De igual forma, en consideración del equipo técnico que definió el árbol de problemas, esta falta de protagonismo dentro del ecosistema de investigación clínica ha llevado a los siguientes efectos:
 - a. Falta de reconocimiento de los investigadores de las necesidades de los pacientes a ser suplidas a través de la investigación clínica para el desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas.
 - b. Falta de conocimiento de los participantes de los protocolos en cuanto a las consideraciones éticas y derechos que tienen durante el desarrollo de los estudios.
 - c. Falta de acceso a la información relacionada con los ensayos clínicos en los cuales los pacientes pueden participar.
 - d. Desconocimiento de los pacientes de los resultados de los diferentes ensayos que se están llevando a cabo en el país para el tratamiento de diferentes patologías.
 - e. Falta de divulgación por parte de los investigadores sobre las diferentes tecnologías en salud en desarrollo para que los pacientes tengan conocimientos de las mismas como potenciales opciones terapéuticas.
 - f. Desconocimiento de las asociaciones de pacientes con respecto a las diferentes regulaciones relacionadas con investigación clínica en la que puedan aportar de manera activa.
 - g. Falta de empoderamiento y de adherencia a nuevas tendencias globales como la de paciente activo.
88. Esta situación se confirma con estudios internacionales que así lo señalan. En efecto, varios estudios indican que, al incluir a los pacientes en cada una de las fases de los ensayos clínicos, aumentó la conciencia por parte de los pacientes de las actitudes hacia los ensayos clínicos, la inscripción y los beneficios de la participación^{xxxviii 52}.
89. En el contexto internacional, diferentes publicaciones han mostrado los espacios en los cuales los pacientes y asociaciones de pacientes pueden jugar un papel importante dentro del ecosistema de investigación clínica:

⁵² El 85 % de los pacientes no sabían o no estaban seguros de que la participación en un ensayo clínico fuera una opción en el momento del diagnóstico. El 75 % de estos pacientes dijeron que habrían estado dispuestos a participar en un ensayo si hubieran sabido que era posible.



Figura N°3: Cómo involucrar a los pacientes en investigación clínica. Tomado y traducido de Sacristán JA, Aguarón A, Avendaño-Solá C, Garrido P, Carrión J, Gutiérrez A, Kroes R, Flores A. Patient involvement in clinical research: why, when, and how. Patient Prefer Adherence. 2016 Apr 27;10:631-40. doi: 10.2147/PPA.S104259. PMID: 27175063; PMCID: PMC4854260 ^{xxxix}

90. En la experiencia europea es claro que debido al **valor demostrado que añade la participación de pacientes, cuidadores, ciudadanos y otros actores de la sociedad civil** en todas las fases de desarrollo de los proyectos de mejora clínica y de investigación en salud, los actuales programas de financiación competitiva condicionan sus aportaciones a la integración de este tipo de participación en las propuestas. Sin embargo, en Colombia lo que es desde hace muchos años una realidad europea, no se ha establecido aún dentro del ámbito de la investigación clínica no obstante que, ya existen asociaciones de pacientes empoderadas en otros ámbitos, dentro del movimiento de los “pacientes activos”.
91. Por otra parte, se ha encontrado que hay un poco conocimiento por parte de las asociaciones de pacientes y de la comunidad en general en el tema de investigaciones clínicas, lo que ha generado desconfianza en la participación por parte de estos grupos dentro de las investigaciones. Desde el punto de vista de la Asociación para el Avance de la Investigación Clínica - Avanzar, esta falta de conocimiento ha dificultado el reclutamiento de participantes por parte de los centros de investigación, por ejemplo.
92. A partir de los modelos de seguridad del paciente, algunos esfuerzos han permitido identificar el rol protagónico de los pacientes hasta el punto en que se considera que lo que dicen los pacientes ayuda a redefinir los ensayos clínicos y ofrece una experiencia más positiva e inclusiva para ellos. Expertos en el tema, indican que si bien muchos pacientes aprovechan la oportunidad de una atención más enfocada que está disponible, otros pacientes ven la investigación clínica de un modo completamente altruista, para ayudar a otros. Investigadores de la industria se han acercado a los pacientes para conocer las “cargas” que además de la enfermedad, el mismo desarrollo del estudio les significan y se abocan a intentar mitigar los impactos de tales situaciones. Este es un modo de participación de los sujetos de investigación de manera directa, en su propio estudio.
93. Existen barreras culturales que frenan el proceso de cambio. La necesidad más urgente es probablemente cambiar el énfasis relativo asignado a los principios éticos que guían la relación médico/investigador-paciente. El modelo relacional clásico, basado en el principio de beneficencia, que a su vez se basa en la autoridad del médico, puede ser responsable de que la investigación se realice para los pacientes, pero no con ellos. El concepto erróneo terapéutico, la ausencia de pacientes en los comités de ética, la mala calidad de la información proporcionada a los participantes y los bajos niveles de participación de los pacientes en el establecimiento de las prioridades de investigación y el diseño del estudio



son elementos que indican que el principio de beneficencia predomina en el campo de investigación.

BIBLIOGRAFÍA

- 1 <https://investincolombia.com.co/es/estudiosclinicos#:~:text=La%20combinaci%C3%B3n%20de%20una%20excelente%20atenci%C3%B3n%20m%C3%A9dica%20%2898%25,industria%20de%20estudios%20cl%C3%ADnicos.%20Fuente%3A%20Business%20Monitor%2C%202021>
- 2 TY - JOUR ID - 163147636010 TI - Investigación clínica y ensayos clínicos ¿En qué vamos? AU - Giraldo, Germán Camilo AU - Molina de Salazar, Dora Inés AU - Botero, Sandra Milena KW - Investigación KW - estudios clínicos KW - industria farmacéutica KW - globalización. KW - Research KW - clinical studies KW - pharmaceutical KW - globalization. RP - IN FILE T2 - Acta Médica Colombiana IS - 3 LA - Español PY - 2016 Y1 - 2016 Y2 - 2019/7/26 SN - 0120-2448 UR - <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=163147636010> AB .
- 3 Cómo está la investigación clínica en Colombia. El Espectador, 4 de noviembre de 2021. <https://www.youtube.com/watch?v=sTYOS0beWtk>
- 4 Neugebauer, E.A.M., Rath, A., Antoine, SL. et al. Specific barriers to the conduct of randomised clinical trials on medical devices. Trials 18, 427 (2017). <https://doi.org/10.1186/s13063-017-2168-0>
- 5 Marcus H J, Payne C J, Hughes-Hallett A, Marcus A P, Yang G, Darzi A et al. Regulatory approval of new medical devices: cross sectional study British Medical Journal 2016; 353 :i2587 doi:10.1136/bmj.i2587.
- 6 ROL DEL ESTADO EN LOS ENSAYOS CLÍNICOS. ROLE OF GOVERNMENT IN CLINICAL TRIALS. Rev Peru Med Exp Salud Publica. Pilar Mazzetti,, Gustavo Silva-Paredes, Mario Cornejo-Olivas <http://www.scielo.org.pe/pdf/rins/v29n4/a14v29n4.pdf>
- vii Propuestas y desafíos para la salud y la vida: una visión desde la misión. Propuestas del Foco de Ciencias de la Vida y de la Salud. Volumen 6 / Pablo Javier Patiño Grajales, editor académico. -- 1. edición. -- Medellín: Editorial Universidad de Antioquia; 2020.
- viii Trabajo de pasantía realizada en el Invima relacionado con el estado de la investigación clínica con dispositivos médicos. 2021.
- ix Pineda Velandia LA, Sierra Esteban FJ. Mecanismos para el fortalecimiento de la investigación clínica: la experiencia colombiana. Rev Panam Salud Publica. 2019;43:e70. <https://doi.org/10.26633/RPSP.2019.70>
- x Trillos-Peña, C. E. (2019). Independencia de los comités de ética en investigación en salud, un análisis reflexivo. Revista Colombiana De Bioética, 14(1). <https://doi.org/10.18270/rcb.v14i1.2429>
- xi Homedes, N., & Ugalde, A. (2019). Los Comités de Ética en Investigación y la Protección de los Sujetos que Participan en Ensayos Clínicos. Revista colombiana de bioética.
- xii Los comités de ética de investigación en América Latina: ¿Para qué sirven?. Revista Colombiana de Bioética, vol. 14, núm. 1, pp. 111-127, 2019. Universidad El Bosque; Homedes, N., & Ugalde, A. (2019). Los Comités de Ética en Investigación y la Protección de los Sujetos que Participan en Ensayos Clínicos. Revista colombiana de bioética.
- xiii Neugebauer, E.A.M., Rath, A., Antoine, SL. et al. Specific barriers to the conduct of randomised clinical trials on medical devices. Trials 18, 427 (2017). <https://doi.org/10.1186/s13063-017-2168-0>.
- xiv Kelly, J., Hounsborne, B., Lambert, G. et al. Ensuring trial conduct is consistent with trial design: assumption is the enemy of quality. Trials 20, 416 (2019). <https://doi.org/10.1186/s13063-019-3516-z>



^{xv} <https://aciccolombia.org/foro-estudios-clinicos-covid-19-en-colombia/> ; Video promocional Investigación Clínica Procolombia. <https://www.facebook.com/watch/?v=254497336497977>

^{xvi} OECD (Recommendation on the Governance of Clinical Trials, 2013 <https://www.oecd.org/sti/inno/oecd-recommendation-governance-of-clinical-trials.pdf>). Quality assurance metrics in clinical trial conduct. Jennifer Li , Susanna Sellmann , Lindsay Philip , Cristina Guglielmi , Pamela Degendorfer , Amit M. Oza Journal of Clinical Oncology 34, no. 7_suppl (March 01, 2016) 274-274. En: https://ascopubs.org/doi/abs/10.1200/jco.2016.34.7_suppl.274. Published online March 01, 2016.

^{xvii} November 2019 Acta médica colombiana: AMC: órgano de la Asociación Colombiana de Medicina Interna 44(4) DOI:10.36104/amc.2019.1507.

^{xviii} Molina De Salazar DI, Álvarez-Mejía M. Estado de la investigación clínica en Colombia. Acta Med Colomb. 2018;43:179-82. Molina De Salazar DI, Chavez M. Se le abren las puertas a la investigación clínica en el país. Página web Sociedad Colombiana de Cardiología [Internet]. 2019 8/7/2019. Disponible en: <http://scc.org.co/se-le-abren-las-puertas-a-la-investigacion-clinica-en-el-pais/>.

^{xix} FORTALECIMIENTO DE LOS SISTEMAS REGULATORIOS EN LA REGIÓN DE LAS AMÉRICAS. RESUMEN DE LAS ENSEÑANZAS OBTENIDAS DE LAS AUTORIDADES REGULATORIAS NACIONALES DE REFERENCIA REGIONAL OPS/HSS/MT/21-0005. Wahington, D.C 2021. En: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/53794/OPSHSSMT210005_spa.pdf?sequence=3&isAllowed=y

^{xx} Consejo Privado de Competitividad https://compite.com.co/informe/informe-nacional-de-competitividad-2017-2018/salud/#cpc_breadcrumb

^{xxi} DECLARACIÓN DE HELSINKI DE LA AMM – PRINCIPIOS ÉTICOS PARA LAS INVESTIGACIONES MÉDICAS EN SERES HUMANOS. <https://www.wma.net/es/polices-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos>

^{xxii} ROL DEL ESTADO EN LOS ENSAYOS CLÍNICOS. ROLE OF GOVERNMENT IN CLINICAL TRIALS. Rev Peru Med Exp Salud Publica. Pilar Mazzetti,, Gustavo Silva-Paredes, Mario Cornejo-Olivas <http://www.scielo.org.pe/pdf/rins/v29n4/a14v29n4.pdf>

^{xxiii} Declaración conjunta sobre la transparencia y la integridad de los datos Coalición Internacional de Organismos de Reglamentación Farmacéutica (ICMRA) y la OMS. En: [https://www.who.int/es/news/item/07-05-2021-joint-statement-on-transparency-and-data-integrity-international-coalition-of-medicines-regulatory-authorities-\(icmra\)-and-who#:~:text=Se%20ha%20comprobado%20que%20la,la%20eficacia%20de%20un%20medicamento](https://www.who.int/es/news/item/07-05-2021-joint-statement-on-transparency-and-data-integrity-international-coalition-of-medicines-regulatory-authorities-(icmra)-and-who#:~:text=Se%20ha%20comprobado%20que%20la,la%20eficacia%20de%20un%20medicamento).

^{xxiv} Declaración conjunta sobre la transparencia y la integridad de los datos Coalición Internacional de Organismos de Reglamentación Farmacéutica (ICMRA) y la OMS 7 de mayo de 2021.

^{xxv} Vicepresidencia de la República de Colombia, Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación. Colección: Misión Internacional de Sabios 2019. PROPUESTAS Y DESAFÍOS PARA LA SALUD Y LA VIDA: UNA VISIÓN DESDE LA MISIÓN Propuestas del Foco de Ciencias de la Vida y de la Salud Volumen 6 Título del volumen 6: Propuestas y desafíos para la salud y la vida: una visión desde la Misión pág. 97.

^{xxvi} Vatché Bartekian Quality by Design for Clinical Trials SOCRA, 2020. En <https://www.socra.org/blog/quality-by-design-for-clinical-trials/>

^{xxvii} Vicepresidencia de la República de Colombia, Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación. Colección: Misión Internacional de Sabios 2019. PROPUESTAS Y DESAFÍOS PARA LA SALUD Y LA VIDA: UNA VISIÓN DESDE LA MISIÓN Propuestas del Foco de Ciencias de la Vida y de la Salud Volumen 6 Título del volumen 6: Propuestas y desafíos para la salud y la vida: una visión desde la Misión pág. 97.

^{xxviii} Encuesta Pasante lina

^{xxix} Investigación clínica en Colombia Precisar los términos y el liderazgo ayudará a definir el rumbo Clinical Research in Colombia Specifying the terms and leadership will help to set the course Juan Carlos Villar-Centeno,



Claudia Patricia Vaca-González, Diana Milena Calderón-Noreña • Bogotá, D.C. (Colombia) Fabián Alberto Jaimes-Barragán • Medellín (Colombia)

xxx Estudios económicos de la OCDE COLOMBIA. Evaluación económica ENERO DE 2013 VISIÓN GENERAL.

xxxi Análisis DOFA Congreso Latinoamericano de Investigación Clínica. Febrero 2022.

xxxii PERFILES Y COMPETENCIAS PROFESIONALES EN SALUD Perspectiva de las profesiones, un aporte al cuidado de la salud, las personas, familias y comunidades (2016).

xxxiii I Congreso de Investigación Clínica, Avanzar, Colombia 2022.

xxxiv Arturo Herreño Marín Formación en ética de la investigación, bioética e integridad científica en Colombia. (2019). Editorial Neogranadina. Capítulo 4. Capítulo 4. Formación en buenas prácticas de investigación en Colombia.

xxxv Suárez-Obando F, Reynales H, Urina M, Camacho J, Viteri M. Caracterización de un grupo de comités de ética en investigación en Colombia. pers. bioét.2018; 22(2): 303-318. DOI: 10.5294/pebi.2018.22.2.8.

xxxvi Estado de la investigación clínica en Colombia State of the clinical research in Colombia Dora Inés Molina de Salazar, Miguel Álvarez-Mejía • Manizales (Colombia).

xxxvii Suárez-Obando F. Investigación clínica y buenas prácticas clínicas. Más historias por contar. 2020;24(2):188-204. DOI: <https://doi.org/10.5294/pebi.2020.24.2.6>

xxxviii Conceptos erróneos y falta de conocimiento reduce en gran medida el reclutamiento para ensayos clínicos de cáncer (consulte Harris Interactive Survey (2001). Health Care News 1. 526 y 528). pp305.

xxxix Sacristán JA, Aguarón A, Avendaño-Solá C, Garrido P, Carrión J, Gutiérrez A, Kroes R, Flores A. Patient involvement in clinical research: why, when, and how. Patient Prefer Adherence. 2016 Apr 27;10:631-40. doi: 10.2147/PPA.S104259. PMID: 27175063; PMCID: PMC4854260.