

DESARROLLO DE NUEVOS MEDICAMENTOS: OPORTUNIDADES Y BENEFICIOS PARA EL PERÚ

DEVELOPMENT OF NEW DRUGS: OPPORTUNITIES AND BENEFITS FOR PERU

Andrés Bayona^{1,2a}, Natalia Fajardo^{3b}

¹ Asociación Peruana de Organizaciones de Investigación Clínica por Contrato (APOICC). Lima, Perú.

² Dirección de Operaciones Clínicas de Pharmaceutical Product Development - Perú (PPD Perú). Lima, Perú.

³ Gerencia Regional de Estudios Clínicos, Productos Roche. Lima, Perú

^a Médico internista magister en administración de empresas

^b Médico epidemiólogo magister en administración de empresas

Recibido: 22-10-12; Aprobado: 31-10-12

RESUMEN

El desarrollo de drogas innovadoras permite la obtención de nuevos medicamentos para así prevenir y tratar mejor las enfermedades, ello mejora la calidad de vida y la hace más productiva; por tanto, la misión de la investigación farmacéutica es desarrollar drogas seguras y eficaces. Los ensayos clínicos permiten evaluar los perfiles de seguridad y eficacia de nuevos medicamentos, dispositivos médicos y pruebas diagnósticas. La investigación y el desarrollo (I&D) de nuevas drogas es un proceso largo y costoso en donde por cada 5000 a 10 000 nuevos compuestos que ingresan a las pruebas preclínicas, solo uno es aprobado. En la actualidad, el desarrollo de drogas muestra un crecimiento de 7,6% con respecto al 2011. Según *ClinicalTrials.gov*, el 5% de los ensayos se implementan en Latinoamérica, en donde, Perú ocupa el quinto lugar, con un descenso de estudios aprobados desde el año 2009. De otro lado, según el Reporte Global de Competitividad del Foro Económico Mundial, Perú ocupa el puesto 61 con retos principalmente en el funcionamiento de sus instituciones públicas, inversión en I&D y capacidad tecnológica. La complejidad de la I&D de medicamentos explica la búsqueda de locaciones competitivas para el desarrollo de estudios clínicos. La Investigación Clínica es una industria humanizada por su plataforma ética enunciada en las guías de buenas prácticas clínicas, y que exige de nuestro país desarrollar un valor diferenciador que contribuya con el desarrollo de conocimiento y su competitividad.

Palabras clave: Investigación clínica; Drogas en investigación; Conocimiento (fuente DeCS BIREME).

ABSTRACT

The development of innovative drugs allows coming up with new medicines to prevent and better treat illnesses. This improves people's quality of life and makes it more productive. Therefore, the mission of pharmaceutical research is to develop safe and effective drugs. Clinical trials allow the evaluation of the safety and efficacy profiles of new medicines, medical devices and diagnostic tests. Research and development (R&D) of new drugs is a long and costly process, where out of every 5000 to 10000 new components that enter preclinical testing, only one is approved. Compared to 2011, drug development has increased by 7.6%. According to *ClinicalTrials.gov*, 5% of the trials take place in Latin America, and Peru is in the fifth position. On the other hand, according to the Global Competitiveness Report issued by the World Economic Forum, Peru ranks 61st, its biggest challenges being the functioning of its public institutions, investment in R&D and technological capacity. The complexity of drug R&D results in a search for competitive places to develop clinical trials. Clinical Research is a humanized industry due to its ethical platform, stated in the guidelines of good clinical practices. This industry demands our country to develop a differentiating value that contributes to the development of knowledge and its competitiveness.

Key words: Clinical research; Drugs, investigational; Knowledge (Source: MeSH NLM).

IMPORTANCIA DEL DESARROLLO DE MEDICAMENTOS INNOVADORES

El desarrollo de drogas innovadoras es una de las características de la medicina moderna. Durante décadas de innovación farmacéutica se han producido medicamentos que nos permiten tratar y prevenir enfermedades con mayor eficacia y seguridad, es así que para condiciones antes fatales hoy existen medicamentos que mejoran el pronóstico, la calidad y la sobrevivencia del paciente ⁽¹⁻⁴⁾; por ejemplo, la sobrevivencia a cinco años de los pacientes con cáncer entre 1975 y 1979 era de 49%, esta aumentó hasta el 67% en aquellos pacientes diagnosticados a partir del 2003 ^(3,4). Otro ejemplo es la disminución de la mortalidad por enfermedad cardiovascular en un 28% entre 1997 y 2007 y la disminución del 45% de las muertes por paro cardiorrespiratorio e insuficiencia cardíaca entre 1999 y 2005 ^(3,4); en ambos casos, gracias a la introducción de nuevos medicamentos y tratamientos intervencionistas. Cifras también más claras se evidencian desde la aprobación de los tratamientos antirretrovirales en 1995, luego del cual la mortalidad por SIDA en los Estados Unidos ha caído en 83% y la tasa de transmisión viral, en 96% ^(3,4). De igual modo, los pacientes que padecen de diabetes mellitus tienen hoy 31% menos riesgo de desarrollar desórdenes lipídicos y 13% menos riesgo de desarrollar hipertensión arterial. ^(3,4)

Adicionalmente, se reconocen diversos beneficios de la investigación y desarrollo (I&D) de nuevos medicamentos ⁽⁵⁾; tales como mejorar el conocimiento de la enfermedad y su impacto en la sociedad; generar nuevos conocimientos y, con ello, la transferencia tecnológica; promover el prestigio académico de las instituciones; desarrollar oportunidades laborales; generar ingresos para el Estado por concepto de impuestos; generar ingresos para las entidades de salud y, potencialmente, mejorar la atención del paciente regular al fortalecer su relación con las instituciones, y al aumentar su adherencia a tratamientos prolongados.

ENSAYOS CLÍNICOS: UN LARGO CAMINO DE DESARROLLO DE EVIDENCIA

Los ensayos clínicos se diseñan para demostrar los perfiles de seguridad y eficacia de nuevos medicamentos, dispositivos médicos y pruebas diagnósticas en sujetos voluntarios, con la finalidad de sustentar su registro y comercialización ⁽⁴⁻⁸⁾. Entender los principios detrás de los estudios clínicos permite valorar la validez y confiabilidad de sus resultados. Una proporción mayoritaria de estudios

clínicos son auspiciados por la industria farmacéutica o compañías de biotecnología, pero los hay también auspiciados por organizaciones gubernamentales como el Instituto Nacional de Salud de los EE. UU. y la Agencia Europea de Medicamentos. No se debe dejar de mencionar que los organismos no gubernamentales, los hospitales y las universidades, también contribuyen en el desarrollo de ensayos clínicos.

En la era de la medicina basada en la evidencia, los resultados de los estudios aleatorizados multicéntricos son considerados los de mayor validez estadística, ya que en su diseño se aísla el efecto del tratamiento, reduciendo y controlando la presencia de sesgos por medio de técnicas como la aleatorización y el enmascaramiento ⁽⁷⁾.

Aun cuando nuestro objetivo no es describir los tipos de estudio y su metodología, señalaremos que los ensayos clínicos guardan elementos en común, tales como los sujetos de investigación, la intervención y la evaluación. Los sujetos de investigación representan a una población específica a la cual se extrapolarán los resultados, ellos tienen la misma probabilidad de ser incorporado a cualquiera de los grupos de estudio y pueden o no padecer de la condición de interés del ensayo clínico. Un segundo elemento es la intervención en la que se compara la nueva droga con un grupo de control, un placebo o una combinación de una entidad farmacéutica, dieta, procedimiento quirúrgico, prueba diagnóstica o dispositivo médico. Finalmente, la evaluación implica la determinación de los parámetros de eficacia y seguridad de la intervención: eventos adversos, valores de laboratorio, cambios en la evaluación física, calidad de vida, fármaco-genómica, fármaco-economía y costo efectividad.

FASES DE DESARROLLO DE LOS NUEVOS MEDICAMENTOS

Es misión de la investigación farmacéutica lograr un entendimiento cabal de la enfermedad para poner a disposición tratamientos nuevos, seguros y eficaces ⁽⁴⁻⁷⁾. Este es un proceso largo y riguroso, en el cual se sigue una serie de pasos y procedimientos que inician con la validación de blancos para la acción de los medicamentos; luego se desarrollan moléculas potenciales que interactúen con el blanco escogido; posteriormente, se procede a comprobar la eficacia y seguridad de estas moléculas en animales vivos de laboratorio. Solo entonces se procede a comprobar su eficacia y seguridad en seres humanos mediante ensayos clínicos controlados; para así finalmente, obtener la aprobación de comercialización del nuevo

medicamento. Puede tomar hasta 15 años desarrollar un nuevo medicamento, desde los estadios más tempranos del proceso hasta su disponibilidad en las manos de médicos y pacientes ^(7,8).

Los profesionales de la salud están llamados a conocer los detalles del procedimiento de I&D, para evaluar críticamente los productos farmacéuticos, reconocer la importancia de informar eventos adversos y educar a los pacientes acerca de su participación en ensayos clínicos; es de igual importancia, que los pacientes accedan a esta información, tanto como las instancias administrativas de los proveedores de salud y entidades reguladoras gubernamentales. Los beneficios de este conocimiento requieren de la concurrencia de estos grupos y su articulación.

Si bien las agencias regulatorias de cada país norman sus procedimientos para la aprobación de ensayos clínicos y registro de medicamentos, es usual referirse a la normatividad de la Food and Drug Administration (FDA) de los EE. UU. para ilustrar el proceso de aprobación de una nueva droga, dado el alto nivel de vigilancia y el alto grado de especialización requerido.

Según la FDA los proyectos de investigación deben pasar por diversas fases, para cada una de ellas se debe diseñar ensayos clínicos específicos ^(9,10). A continuación se presentan brevemente cada una de estas fases señalando las características más importantes de cada una.

- *Exámenes de síntesis y tamizaje.* Constituida esencialmente por la investigación de los blancos terapéuticos y el desarrollo de nuevas moléculas que interactúan con estos blancos.
- *Estudios preclínicos.* Para evaluar la eficacia y seguridad de las nuevas drogas en animales de laboratorio.
- *Fase I.* Es el primer estadio de desarrollo de medicamentos en seres humanos con el fin de evaluar su perfil de seguridad con ensayos de dosis-respuesta en una pequeña muestra de voluntarios sanos; se evalúa además su farmacocinética, sus vías de administración, así como interacciones con alimentos u otros fármacos. La solicitud para acceder a ensayos fase I debe incluir datos químicos y de manufactura, resultados de pruebas en animales, el propósito de probar una nueva droga, estrategias para la protección de voluntarios y un plan para el desarrollo clínico; esta solicitud es conocida como IND (nuevo fármaco en investigación, por sus siglas en inglés) por la FDA ^(3,6).
- *Fase II.* Aplica en pequeños grupos de sujetos de investigación (cientos) para evaluar la eficacia

en pacientes que padecen una enfermedad en particular. En esta fase se establecen las relaciones dosis-respuesta terapéutica.

- *Fase III.* Determinan si el medicamento modifica la historia natural de la enfermedad con grupos más numerosos de pacientes (cientos a miles); es decir, se establecen criterios de superioridad, no inferioridad o equivalencia con respecto a la droga de comparación o placebo.
- *Fase IV.* Exploran nuevas indicaciones terapéuticas, formulaciones e interacciones. Apoyan la definición de eficacia terapéutica real, el seguimiento de eventos adversos a largo plazo y el impacto en la calidad de vida.
- Recientemente se ha incluido el concepto de Fase 0, que aplica para el desarrollo de drogas oncológicas ⁽¹¹⁾ como respuesta a una normativa de la FDA para hacer más expeditiva la evaluación de nuevas moléculas y explorar nuevos agentes a dosis subterapéuticas.

Si los resultados de las fases I, II y III son favorables se procede con una nueva solicitud denominada NDA (solicitud de nuevo medicamento, por sus siglas en inglés) que contiene la información preclínica y clínica, el perfil químico, el proceso de manufactura, la farmacología y toxicidad, la farmacocinética en humanos, e indicaciones propuestas ^(6,7).

Los resultados del proceso de desarrollo permiten que el proyecto continúe, se modifique o que se detenga en caso que el riesgo se demuestre inaceptable o porque el beneficio se hace evidente; esta rigurosidad determina que de cada 5000 a 10 000 compuestos que ingresan a las pruebas preclínicas, usualmente solo uno es aprobado para su comercialización ^(2,3). Evidentemente, el costo de desarrollo de una molécula luego de todo el proceso descrito es elevado, tal es así que PhRMA ⁽³⁾ informó que este costo alcanzó en el año 2005 los 1 300 millones de dólares.

Cabe indicar además, que la agencia regulatoria puede solicitar mayor información de fármaco-vigilancia luego del lanzamiento al mercado de un nuevo medicamento o limitar su uso a determinados grupos de pacientes. La fármaco-vigilancia es una actividad de suma importancia, ya que hasta los estudios de fase III mejor diseñados podrían ser insuficientes para revelar situaciones que solo se hacen aparentes cuando se abre el uso de un medicamento a un número mayor de pacientes. Es decir luego de los 15 años que puede tomar el desarrollo de un medicamento, este debe estar bajo fármaco-vigilancia constante y regulado durante un tiempo indefinido.

BUENAS PRÁCTICAS CLÍNICAS

Las Guías de Buenas Prácticas Clínicas (BPC), resultado del alineamiento de la FDA, el Comité de Especialidades Farmacéuticas de la Comunidad Europea (CPMP) y el Ministerio de Salud del Japón ^(12,13), son en esencia el estándar para el diseño y conducción de los estudios clínicos. Ellas garantizan que los datos y los resultados informados sean creíbles, precisos y que los derechos de los sujetos de investigación sean escrupulosamente protegidos. Todos los ensayos clínicos deben realizarse en condiciones de respeto a la dignidad, la protección de los sujetos de investigación, salvaguardando su integridad física y mental, así como su intimidad y la protección de sus datos.

Las BPC señalan las responsabilidades de auspiciadores, monitores clínicos, investigadores, instancias regulatorias, comités de ética y pacientes en la iniciación, conducción, documentación y verificación de los estudios clínicos; además, requieren que los pacientes participen en un ensayo clínico únicamente después de un proceso de consentimiento informado. Ellas, aseguran que todos los datos y documentos del ensayo clínico confirmen que fueron adecuadamente generados, registrados e informados, mediante auditorías independientes. Las BPC además enfatizan la responsabilidad del investigador de adherirse al protocolo de investigación, demandan un diseño apropiado para el análisis estadístico válido y son el referente para el desarrollo de las regulaciones de cada país.

SITUACIÓN GLOBAL DEL DESARROLLO DE MEDICAMENTOS

Actualmente, el desarrollo de medicamentos se caracteriza por un crecimiento sostenido del total de drogas en I&D por año, que incrementaron en 7,6% con respecto al 2011; además existe un aumento en el número total de drogas en todas las fases de desarrollo, destacando un incremento del 11,7% en los estudios en fase I, un crecimiento del 8,8% en los de fase III durante el 2012 y del 13% durante el 2011. Cabe señalar que a la fecha existen 551 nuevas drogas en fase preclínica de desarrollo; además, se ha producido un aumento del número de compañías activas dedicadas al desarrollo de nuevos fármacos, las cuales hoy suman 2705, representando un aumento de 13,8% con relación al 2011 ⁽¹⁴⁾. En este escenario el 50% de las compañías de I&D de medicamentos están establecidas en los EE. UU., 26% en Europa y 19% en Asia-Pacífico (Japón contribuye con el 4%) ⁽¹⁴⁾. Entre estas compañías, según lo informado por el "Pharma R&D Annual Review 2012" ⁽¹⁴⁾, Glaxo Smith Kline (GSK) ocupa el primer lugar (a pesar de la disminución en el número de sus

moléculas); Pfizer se ubicada en el segundo lugar, con el mayor número de moléculas desarrolladas en el acumulado (a pesar de una contracción en el 20% de su portafolio); continúan en esta lista compañías como Merck, Novartis, Hoffman-La Roche, Sanofi, Takeda, Bristol-Myers-Squibb, Astra Zeneca y Johnson & Johnson ⁽¹⁴⁾.

Los medicamentos con mayor actividad de desarrollo son los oncológicos. La Asociación Americana contra el Cáncer reconoció en 2011 hasta doce drogas con el potencial de reducir la mortalidad en pacientes oncológicos ⁽³⁾. Otras categorías en las cuales se puede apreciar este incremento son los analgésicos, antidiabéticos, vacunas y antiinflamatorios.

Las nuevas sustancias activas (NAS) se definen como nuevas entidades químicas (NCE) o nuevas entidades biológicas (NBE) y se refieren a drogas sin previa aprobación para el uso en humanos. Si bien en 2011 el número de NAS cayó a 33, luego de alcanzar 42 en el año 2010 y 36 el 2009, este número se sitúa por encima del promedio de 29 de los últimos 10 años ⁽¹⁴⁾. Es notorio el hecho que mientras que en 2010 se lanzaran al mercado tres drogas con mecanismos de acción nuevos, en 2011 fueron once (33% del total de NAS), un verdadero hito para la industria farmacéutica ⁽¹⁴⁾.

Entre las drogas de mecanismo de acción innovador sobresalen Boceptivir (Merck) y Telaprevir (Vertex), dos inhibidores de proteasa del virus de la hepatitis C - NS3; Ipilimumab (BMS) y Vemurafenib (Roche), indicadas para el tratamiento del melanoma; y Crizotinib (Pfizer) que fue lanzada como el primer inhibidor de quinasas para el tratamiento del linfoma anaplásico ⁽¹⁴⁾.

Otras condiciones beneficiadas con el lanzamiento de drogas innovadoras fueron el lupus eritematoso sistémico, el cáncer de próstata, la mielofibrosis y la vejiga hiperactiva; la enfermedad de Alzheimer es la sexta indicación de desarrollo, a pesar de los numerosos fracasos previos que se cuentan en el desarrollo de medicamentos contra esta enfermedad ⁽¹⁴⁾.

EL PERÚ COMO BLANCO PARA LA IMPLEMENTACIÓN DE ENSAYOS CLÍNICOS

La mayor cantidad de compañías farmacéuticas se encuentran establecidas en EE. UU. y Europa ⁽¹⁴⁾; por consiguiente, la mayor densidad de estudios clínicos se encuentra en estas regiones. Sin embargo, de acuerdo con *ClinicalTrials.gov*, la mayor base de datos de ensayos clínicos, dirigida por la Biblioteca Nacional de

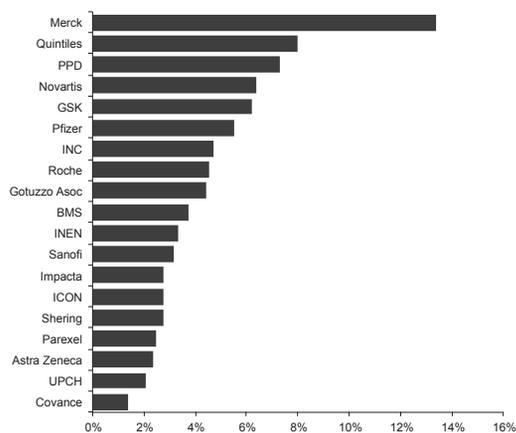


Figura 1. Principales organizaciones ejecutantes de estudios clínicos en el Perú, 2006-2012.

Medicina (NLM) del Instituto Nacional de Salud (NIH) de los EE. UU. ^(8,18), el 5% de todos los ensayos registrados tienen centros de investigación en Latinoamérica en donde Perú ocupa el quinto lugar con 6% del total, detrás de Brasil, México, Argentina y Chile.

El Perú cuenta con una regulación de ensayos clínicos vigente desde el año 2006 ⁽¹⁵⁻¹⁷⁾ que rige la investigación clínica y determina, entre otros, los tiempos de aprobación de los ensayos clínicos. El Instituto Nacional de Salud (INS) evalúa los protocolos sometidos para aprobación y supervisa las actividades de los centros de investigación y los comités de ética ⁽¹⁵⁻¹⁷⁾, el registro de estudios clínicos aprobados por el INS data de 1995. La tendencia fue creciente hasta el año 2009 con un pico de 134 estudios aprobados, disminuyendo desde entonces. En el 2011 se aprobaron 91 estudios y hasta el 30 de septiembre de 2012 se habían aprobado 53 estudios, de acuerdo con datos del portal del INS ⁽¹⁷⁾. Se evidencia, además, que el número de estudios presentados para aprobación, y el porcentaje de estudios aprobados por el INS tienden a disminuir desde el 2009, mientras que el porcentaje de estudios rechazados crece desde entonces ⁽¹⁷⁾. Con relación a cuáles son las organizaciones con mayor protagonismo en el I&D de nuevos medicamentos, la Figura 1 muestra las principales veinte organizaciones ejecutantes de estudios clínicos en el Perú, según su número de estudios aprobados desde el año 2006 cuando se implementó la normativa vigente ⁽¹⁸⁾.

COMPETITIVIDAD, CONTRIBUCIÓN DE LA INVESTIGACIÓN CLÍNICA DE MEDICAMENTOS

El Foro Económico Mundial (WEF, por sus siglas en inglés) publica anualmente el "Reporte Global de Competitividad" ⁽²¹⁾, en el que se define la competitividad

como el conjunto articulado de instituciones, políticas y factores que determinan el nivel de productividad de un país; el nivel de productividad, a su vez, establece el nivel de prosperidad que puede ser ganado por una economía y determina las tasas de rentabilidad de sus inversiones, las que a su vez son los factores fundamentales de las tasas de crecimiento. En otras palabras, una economía más competitiva es aquella que es capaz de sostener su crecimiento ^(20,21). Por su parte, Porter ^(19,22) se enfoca en la capacidad de innovar y de mejorar continuamente, como respuesta a un entorno demandante, le da un lugar predominante al conocimiento más que a la sola tecnología para alcanzar altos niveles de competitividad y subraya que no se trata únicamente de desarrollar economías de escala o políticas gubernamentales proteccionistas para conseguir la prosperidad. La productividad y la prosperidad dependen de como una nación compete y no en qué industrias compete ⁽²¹⁾.

El "Reporte Global de Competitividad" analiza los determinantes de competitividad entre países, para lo cual emplea el índice global de competitividad (GCI), cuyos indicadores se agrupan en los llamados doce pilares de la competitividad; de los que resaltamos aquellos relacionados con la I&D y sus beneficios. El primero de estos pilares es la institucionalidad, determinada por el marco legal y administrativo entre individuos, firmas y gobiernos; y que es un elemento fundamental para la conformación de *clusters* de innovación. Un segundo pilar a destacar es la inversión en salud que es vital para impulsar la productividad y competitividad de un país ^(21,23). La educación como tercer pilar, favorece el progreso dentro de la cadena de valor, permitiendo realizar tareas más complejas y adaptarse a un entorno cambiante. Finalmente, la innovación surge del conocimiento; entendemos el concepto de innovación en un sentido amplio, tanto el desarrollo de tecnología como las nuevas maneras de hacer las cosas ⁽²¹⁾.

Suiza ocupa el primer lugar en la escala desde el 2011. Sus más notables fortalezas radican en su capacidad de innovación y eficiencia del mercado; sus instituciones de investigación científica están entre las mejores del mundo, gracias a la fuerte colaboración entre los sectores académicos y de negocios, con elevada inversión en I&D y protección de la propiedad intelectual; sus instituciones públicas están entre las más eficientes y transparentes en el mundo. Para el 2012, en Sudamérica la posición más alta la ocupa Chile en el puesto 33, le siguen Brasil en el 48 y México en el 53; Perú aparece en el puesto 61 de un total de 144, y ha subido seis posiciones desde 2011 ⁽²¹⁾.

De acuerdo con el WEF, el Perú se ha beneficiado de la liberalización de los mercados de bienes, trabajo y financiero. Sin embargo, aún enfrenta retos en cuanto

al funcionamiento de sus instituciones públicas (puesto 118) y eficiencia gubernamental (puesto 100), su bajo nivel educativo (puesto 132), baja inversión en I&D y capacidad tecnológica (puesto 118) jugando en contra de su capacidad de innovación y de dirigirse hacia actividades de mayor valor agregado ⁽²¹⁾. Es promisorio que se haya creado el Consejo Nacional de la Competitividad ⁽²⁴⁾ como una comisión de coordinación adscrita al Ministerio de Economía y Finanzas en 2009, entre cuyas funciones destacan el detectar barreras y definir prioridades estratégicas, impulsar y realizar el seguimiento de reformas transversales, articular sectores (público, privado y académico), orientar y proveer información y evaluar las políticas de competitividad así como su implementación.

CLUSTERS: UN MODELO APLICABLE A LA INVESTIGACIÓN CLÍNICA

Tomemos nuevamente como referencia el "Reporte Global de Competitividad" en donde destacan países que han constituido *clusters* de innovación en investigación biomédica, entre ellos se encuentran los casos de Singapur que se ha mantenido en el segundo lugar desde el 2011; Hong Kong que para el 2012 se ha posicionado en el noveno lugar subiendo dos posiciones respecto al año previo; o Corea, que tras subir cinco posiciones, hoy ocupa el puesto 19 ⁽²¹⁾.

Los *clusters* son la concentración de compañías en determinados sectores con habilidades especializadas, infraestructura e instituciones de soporte que potencian la productividad en una zona geográfica, conformando en sí mismas un polo de conocimiento especializado con ventajas competitivas ^(20,22). Ellos fomentan una mejora en la productividad e innovación, y exponen una estrategia y política económica competitivas mediante tres elementos: la integración, utilizando los recursos de otras empresas relacionadas para un beneficio en común; la infraestructura, que implica la ubicación geográfica, zonificación y regulaciones; y las alianzas, agrupando empresas con un mismo producto para obtener mayores beneficios mediante un acercamiento a la competencia, esta última se trata de un mecanismo válido para el diálogo constructivo con los gobiernos.

La habilidad de una nación para generar productos y servicios de alto valor, que sostengan el empleo, depende finalmente del fortalecimiento de estos *clusters* de competitividad e innovación ^(19,22). El desarrollo económico depende de un modelo colaborativo entre los grupos de interés del sector que incluya al gobierno, las compañías privadas, instituciones educativas y de investigación. La competitividad es el resultado final en el

que cada grupo de interés asume sus responsabilidades y actúa, originando un imán natural para la inversión ⁽⁸⁾.

Hong Kong y Singapur son modelos de alta competitividad en investigación clínica. Hong Kong informó 600 estudios clínicos durante los últimos once años, con setenta a ochenta nuevos estudios cada año ^(25,26); su éxito se resume en el concepto "ciencia - ética - calidad" y el lema *get - it - done*, que grafican la articulación entre todos los grupos de interés. La formación de *Korea National Enterprise for Clinical Trials* (KONECT) en 2007, resultó gracias a la iniciativa de la industria farmacéutica local y global, la academia y el Estado coreano ⁽²⁷⁾; tiene como principal objetivo cubrir la necesidad y oportunidad de implementar estudios clínicos en Corea ante la creciente demanda global, formando recurso humano, tecnología e infraestructura para crear un *cluster* o *hub* global ⁽²⁸⁾. Desde su formación KONECT ha implementado centros de investigación de excelencia mediante sinergias entre la industria, la entidad reguladora y la universidad, con el convencimiento de que la investigación clínica de medicamentos refuerza la competitividad nacional, disminuyendo los tiempos regulatorios y alcanzando los 400 estudios aprobados por año ⁽²⁸⁾. De igual modo, en Sudamérica, el estado chileno ha implementado *InvestChile*, desplegando una estrategia de atracción de capital de inversión en investigación en salud como la biotecnología ⁽²⁹⁾.

PROPUESTA PARA LA INVESTIGACIÓN CLÍNICA EN EL PERÚ

La industrialización de la investigación, el desarrollo de nuevos medicamentos, la gran competencia y su riesgo financiero explican la búsqueda de locaciones competitivas para el desarrollo de estudios clínicos. Se trata efectivamente de una industria humanizada, por su escrupulosa plataforma ética y de cuidado de los pacientes enunciado en las BPC, que compite entre regiones y que exige de nuestro país desarrollar un valor diferenciador que lo distinga y que contribuya con el desarrollo de conocimiento y su competitividad.

Proponemos como visión para la investigación clínica en el Perú, el posicionarnos como uno de los países de Latinoamérica con mayor inversión en estudios clínicos, con altos niveles de competitividad; siendo reconocido como un *cluster* de conocimiento e innovación y como un centro regional de excelencia y de clase mundial, comprometido con los pacientes y el desarrollo del país.

Para alcanzar esta visión se debe contar con objetivos claros como una política de Estado promotora de la investigación clínica, asegurar el cumplimiento de la

regulación de ensayos clínicos, alcanzando niveles de simplicidad, consistencia y predictibilidad; del mismo modo, se debe incrementar los estudios clínicos aprobados para su ejecución en el Perú, implementándolos con el más alto estándar ético, que incluyan el número de pacientes acordado en ciclos de tiempos competitivos (lo que permite la reducción del ciclo de desarrollo). Finalmente, se debe implementar todos los estudios de acuerdo con el estándar acordado con el patrocinador, asegurando alta calidad de datos y disminuyendo la repetición innecesaria de los procesos (lo que garantiza un menor costo).

Para alcanzar esta visión se requiere de la participación articulada de las organizaciones para el desarrollo de estrategias que nos diferencien por calidad y excelencia operacional entre los grupos de interés en I&D; construir una marca país en investigación clínica para el Perú; además de generar alianzas estratégicas con entidades regulatorias, universidades, auspiciadores, organizaciones de investigación por contrato (CRO),

centros de investigación y comités de ética con la finalidad de implementar *clusters* de innovación. Igualmente, promover la implementación de centros de investigación de excelencia, propiciando la formación y desarrollo de personal especializado en investigación clínica y desarrollar el liderazgo de la universidad en la formación de profesionales en investigación clínica.

Tenemos la convicción que el Perú puede alcanzar un nivel de excelencia en el campo de la salud y la investigación clínica, estableciendo una estructura de avanzada que contribuya con la competitividad y el desarrollo nacionales.

Fuentes de financiamiento: autofinanciado.

Conflictos de interés: AB labora para PPD Perú. NF labora para Hoffmann La Roche. Los puntos de vista y opiniones expresadas en el siguiente artículo son las de los autores y no deben atribuirse al PPD, Hoffmann La Roche Ltd. o a sus afiliadas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Lipsky MS, Sharp LK. *From idea to market: the drug approval process*. J Am Board Fam Pract. 2001;14(5):362-7.
- Pharmaceutical Research and Manufacturers of America (PhRMA). *Pharmaceutical Industry Profile 2002* [Internet]. Chapter 2: Research and Development—The Key to Innovati. Washington, DC: PhRMA; 2002 [citado el 30 de septiembre de 2012]. Disponible en: http://faculty.fuqua.duke.edu/~willm/Classes/Pharma_BG/PHRMA/p02_02_RD.pdf
- Pharmaceutical Research and Manufacturers of America (PhRMA). *Pharma Industry Profile 2012* [Internet]. Washington, DC: PhRMA; 2002 [citado el 30 de septiembre de 2012]. Disponible en: http://www.phrma.org/sites/default/files/159/phrma_industry_profile.pdf
- Pharmaceutical Research and Manufacturers of America (PhRMA). *PhRMA Innovation* [Internet]. Washington, DC: PhRMA; 2002 [citado el 30 de septiembre de 2012]. Disponible en: http://www.innovation.org/index.cfm/ImpactofInnovation/Impact_of_Innovation
- Bacchieri A, Della Cioppa G. *Fundamentals of clinical research: bridging medicine, statistics and operations*. 1ra ed. Milán, Italia: Springer Verlag; 2007.
- Laporte J. *Principios básicos de investigación clínica*. Barcelona: Fundación Institut Català de Farmacologia; 2007.
- Shein-Chung Ch, Jen-pei L. *Design and analysis of clinical trials: concepts and methodologies*. 2nd ed. New Jersey: John Wiley and Sons; 2004.
- Fajardo N, Bayona A. *Investigación clínica en el Perú: situación actual y perspectivas*. Rev Soc Peru Med Interna. 2011;24(4):199-206.
- Sáenz Campos D, Bayés MC, Martín S, Barbanoj MJ. *El ensayo clínico: investigación experimental, fases de investigación clínica y diseño experimental*. Rev Cost de Ciencias Médicas. 1995;16(4):49-58.
- Ward A, Bakhai A. *Clinical trials. A practical guide to design analysis and reporting*. Chicago, IL: Remedica; 2006.
- Kummar S, Rubinstein I, Kinders R, Parchment RE, Gutierrez ME, Murgo AJ, et al. *Phase 0 clinical trials: conceptions and misconceptions*. Cancer J. 2008;14(3):133-7.
- European Medicines Agency. *Guideline for good clinical practice*. London, UK: European Medicines Agency; 2002.
- US Food and Drug Administration (FDA). *Normas de buenas prácticas clínicas (BPC)*. Conferencia Internacional de Armonización sobre requerimientos técnicos para el registro de productos farmacéuticos para uso en humanos. Guía tripartita armonizada de la Conferencia Internacional de armonización lineamientos para la buena práctica clínica. Washington, DC: FDA; 1996.
- Citeline. *Pharma R&D Annual Review 2012* (Internet) London, UK: Citeline; 2012 [citado el 30 de septiembre de 2012]. Disponible en: http://www.citeline.com/wp-content/uploads/Citeline_2012_RD_Annual_Review1.pdf
- Instituto Nacional de Salud (INS). *Reglamento de ensayos clínicos*. Lima: INS; 2012.
- Instituto Nacional de Salud (INS). *Manual de Procedimientos de Ensayos Clínicos en el Perú*. Lima: INS; 2007.
- Minaya G, Fuentes D, Obregon C, Ayala B, Yagui M. *Situación de los ensayos clínicos en el Perú: periodo 1995-2012*. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2012;29(4):
- ClinicalTrials.Gov [Internet]. Washington, USA. 2012. Washington, DC: FDA [citado el 30 de septiembre de 2012]. Disponible en <http://clinicaltrials.gov/ct2/search/index>

19. Porter M. *The competitive advantage of nations*. 1st Ed. New York: The New Press; 1990.
20. Council on Competitiveness. *Clusters of innovation initiative. Regional foundations of U.S. Competitiveness* [Internet]. Washington, DC: 20. Council on Competitiveness; 2001 [citado el 30 de septiembre de 2012]. Disponible en: <http://www.compete.org/publications/detail/220/clusters-of-innovation-initiative-regional-foundations-of-us-competitiveness/>
21. World Economic Forum. *The global competitiveness report 2012-2013*. Ginebra, Switzerland: WEF; 2012.
22. Porter M. Ser competitivo: nuevas aportaciones y conclusiones. 2da ed. Barcelona: Deusto; 2009.
23. UNESCO. *Unesco science report 2010. The current status of science around the world*. Paris, France: Unesco; 2010.
24. Consejo Nacional de la Competitividad [Internet]. Lima: Consejo Nacional de la Competitividad; 2009 [citado el 30 de septiembre de 2012]. Disponible en: <http://www.cnc.gob.pe>
25. Information Services Department, Hong Kong Special Administrative Region Government. Hong Kong: the facts [Internet]. GovHK; 2012 [citado el 30 de septiembre de 2012]. Disponible en: <http://www.gov.hk/en/about/abouthk/factsheets/docs/technology.pdf>
26. Karlberg J. Proficient clinical research city: what is the Hong Kong secret? [Internet] Hong Kong: 2011 [citado el 30 de septiembre de 2012]. Disponible en: <http://ctmagnifier.org/downloads/HongKongMarketing.pdf>
27. Poh-Kam W, Yuen-Ping H, Annette S. Industrial cluster development and innovation in Singapore [Internet]. Palgrave Macmillan; 2006 [citado el 30 de septiembre de 2012]. Disponible en: http://www.spp.nus.edu.sg/aci/docs/research_outputs/Industrial%20cluster%20Development%20and%20Innovation%20in%20Singapore.pdf
28. Korean National Enterprise For Clinical Trials [Internet]. Seoul, Korea: Konect; 2012 [citado el 30 de septiembre de 2012]. Disponible en: <http://www.konect.or.kr/eng/>
29. Invest Chile [Internet]. Santiago de Chile: Invest Chile; 2011 [citado el 30 de septiembre de 2012]. Disponible en: <http://www.investchile.com/opportunities>.

Correspondencia: Andrés Bayona.
 Dirección: Calle Los Negocios 182 Piso 6,
 Lima 34, Perú.
 Teléfono: (511) 6134100.
 Correo electrónico: andres.bayona@puccp.edu.pe

Consulte las ediciones anteriores de la
 Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública en

www.scielosp.org

