



**Universidad de Palermo**

**MBA en Dirección de Empresas**

**Tesis para optar al grado de Máster de la Universidad de Palermo en Dirección de  
Empresas**

**Análisis de factores promotores de la Investigación Clínica en Argentina. Periodo  
2005-2015.**

**Tesista: Bioquímico Alesio Bereciartu**

**Legajo 0049086**

**Director de Tesis: Jorge Almada**

**21.10.21**

**Buenos Aires – Argentina**

## Contenido

|                                                                                                                                |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Agradecimientos .....                                                                                                          | 4  |
| Lista de tablas .....                                                                                                          | 5  |
| Lista de figuras.....                                                                                                          | 6  |
| Introducción .....                                                                                                             | 8  |
| Capítulo 1 – Marco Teórico.....                                                                                                | 11 |
| Que son los estudios clínicos .....                                                                                            | 11 |
| Breve historia desde el origen de la medicina hasta el estado actual de los ensayos<br>clínicos. ....                          | 11 |
| ¿En qué consiste el desarrollo completo de un medicamento antes que sea<br>comercializado? .....                               | 14 |
| Investigación básica, pre-clínica y clínica. ....                                                                              | 14 |
| Fases de desarrollo de un medicamento.....                                                                                     | 16 |
| Tiempos y costos.....                                                                                                          | 17 |
| Capítulo 2 – El caso Argentina. ....                                                                                           | 20 |
| Reseña del caso Argentina .....                                                                                                | 20 |
| Argentina: 25 casos mortales y ningún culpable. ....                                                                           | 20 |
| Capítulo 3 – Análisis de situación de Argentina y la región en el contexto global como<br>destino para estas inversiones. .... | 21 |
| Conclusión .....                                                                                                               | 37 |
| - <b>Referencias</b> .....                                                                                                     | 38 |

## **Pagina de aprobacion del Comité**

## **Agradecimientos**

A mis padres, que me inculcaron la voluntad de superación permanente, y me brindaron siempre todo el apoyo necesario para mi educación. A mi mujer, que fue siempre el apoyo necesario y la motivación para seguir adelante en todo momento. Y por último a Juani, Agustín e Inés, por todo.

## **Lista de tablas**

Tabla 1: Variables estudiadas y nivel de correlación.

## **Lista de figuras**

Figura 1. Cronología de principales invenciones del siglo XX.

Figura 2. Costos, tiempos y probabilidades de éxito en distintas fases de los estudios clínicos.

Figura 3. Principales actores del desarrollo de estudios clínicos.

Figura 4 – Número de estudios por región o país, periodo 2005-2015.

Figura 5 – Número de estudios por país en Latino-America, periodo 2005-2015.

Figura 6 –Porcentaje de estudios clínicos en el periodo 2005-2015 comparando EEUU y Europa vs el resto del mundo durante el periodo 2005-2015.

Figura 7 – Comparación entre el número de estudios clínicos y fases de estudio realizados en EEUU y Sudamérica entre 2005 y 2015.

Figura 8. Nota periodística aparecida en el diario El Comercio de Perú,

Figura 9 – Número de estudios/población en millones de habitantes en Brasil, México, Colombia y Argentina periodo 2005-2015.

Figura 10 – Comparación en el Número de estudios clínicos en EEUU, Europa y BRIC entre los años 2005-2015.

Figura 11. Número de estudios clínicos en función del gasto en educación como % del Producto Bruto Interno

Figura 12. Número de estudios clínicos en función del gasto salud per cápita.

Figura 14. Número de estudios clínicos en función de la población.

Figura 14. Número de estudios clínicos en función de la cantidad de médicos por habitantes.

Figura 15. Número de estudios clínicos en función del Producto Bruto Interno per cápita.

Figura 16. Número de estudios clínicos según indicación o patología

Figura 17. Correlación entre las variables Número de estudios clínicos y Gasto en Salud per capita

Figura 18. Correlación entre las variables Número de estudios clínicos y PBI per cápita.

## Introducción

La industria farmacéutica con frecuencia aparece en los medios informativos, sociales y académicos, en un contexto de una connotación negativa, con distintos matices, pero muchas veces tienen un común denominador en dicha perspectiva crítica de la industria de los medicamentos, y que refiere a la supuesta vulnerabilidad de las poblaciones atendidas y el también supuesto desproporcionado beneficio económico de la industria farmacéutica, la asimetría de información existente entre las distintas relaciones de agencia que se crean, entre laboratorios, médicos, pacientes, y en consecuencia, detrimento de la sociedad y/o usuario final que cae víctima y esclava de opciones limitadas, y/o inducidas, y no tiene otra alternativa que someterse a los designios de la industria.

Otras veces también, se menciona en la misma línea crítica, de una situación que se presenta a nivel global, en cierta forma simétrica, el sobre-consumo en los países ricos y el sub-consumo en los países pobres (Pignarre, 2005) de los mismos medicamentos a los que están expuestos en sus fases de desarrollo de dichos fármacos. Parecería que el desarrollo apunta a abastecer de nuevos, y, por cierto, cada vez más costosas opciones terapéuticas, que solo quedan disponibles a mercados más desarrollados, o a minorías de los países en desarrollo.

Esto conduce a innumerables dilemas éticos, morales, económicos y políticos (Glickman, 2009).

Podemos nombrar otros frecuentes cuestionamientos que aparecen reflejados de distintas formas, por ejemplo, los basados en la globalización económica y su correlación en el diseño y realización de los estudios clínicos, y aquí nos detendremos a replicar y desafiar algunos de dichos cuestionamientos:

- ¿Beneficia esta globalización de los estudios clínicos a todos los países participantes?
- ¿Se respetan los derechos de los pacientes?



- ¿Se aprovechan las compañías farmacéuticas de poblaciones vulnerables de países no desarrollados y experimentan medicamentos y procedimientos que no realizarían en sus países de origen?
- ¿Existe correlación entre los estudios clínicos que se realizan en el mundo y las necesidades de salud de las distintas poblaciones y países que participan de los mismos?
- El mito (o realidad) de los países en vías de desarrollo como conejillo de indias.

Es necesario destacar y mencionar también, algunas de las valoraciones positivas.

Los estudios clínicos proveen la evidencia científica que facilitan el proceso de toma de decisiones en la práctica médica diaria, es lo que comúnmente se llama medicina basada en la evidencia.

De esta manera, los estudios clínicos presentan aspectos realmente superadores, debido a que estandarizan los tratamientos, implementan análisis estadísticos con grandes poblaciones alrededor del mundo, contemplando en la manera que sea posible, la mejor representación étnica y geográfica de todas las poblaciones, las cuales estarán expuestas posteriormente a dichos medicamentos, y en forma directa e indirecta, mejoran la calidad de la atención médica, mejoran la organización de los servicios de salud, y en consecuencia, representan una mejora al sistema de salud.

Pero ¿cuáles son los reales factores determinantes, promotores y condicionantes, que son evaluados al momento que un laboratorio internacional, dueño de una patente de una nueva molécula, o de un nuevo dispositivo médico, debe decidir dónde invertir, donde enfocarse y apuntar, para la realización de estudios clínicos en un determinado país o region?

O más aun, ¿cuales son los factores que anticipan y determinan el desarrollo de la investigación clínica en un determinado país o region?

Metodología

Con el objetivo de analizar el contexto global, regional, y local de los estudios clínicos se consultaron las siguientes fuentes secundarias de datos.

- [www.clinicaltrial.gov](http://www.clinicaltrial.gov)
- [www.who.int](http://www.who.int), World Health Organization
- [www.prb.org](http://www.prb.org) , Population references bureau
- [www.data.worldbank.org](http://www.data.worldbank.org)

Las variables analizadas fueron:

- Población
- PBI per cápita.
- Gasto en salud per cápita.
- Cantidad de médicos por habitantes.
- Gasto en educación como porcentaje del PBI.
- Número de estudios clínicos en la región y en el mundo.
- Estudios clínicos en el mundo y las patologías estudiadas.
- Estudios clínicos en el mundo y tipo de fases realizadas.

## **Capítulo 1 – Marco Teórico.**

### **Que son los estudios clínicos**

Son ensayos que se realizan para evaluar la eficacia, la toxicidad, la dosis y los efectos secundarios o adversos de los medicamentos que están en desarrollo y que reemplazaran a los existentes y que están siendo actualmente comercializados, si se demuestra que son superiores, o presentan alguna ventaja comparativa, esta puede ser de eficacia terapéutica, de costos, de seguridad, o distintas combinaciones de todas ellas.

### **Breve historia desde el origen de la medicina hasta el estado actual de los ensayos clínicos.**

Los historiadores coinciden que los orígenes de la medicina comienzan en el mundo antiguo, en China, Egipto, India, y la Mesopotamia, estos intentaban entender el funcionamiento del cuerpo humano, y cómo funcionaba, y trataban de dar y registrar sus explicaciones. En China e India se darían los primeros pasos, unos 5000 AC.

Hay evidencias de prácticas y conocimientos médicos que surgen de las civilizaciones mesopotámicas (4000AC), donde se encuentran registros escritos de tratamientos médicos, basándose en un empirismo primitivo, supersticiones y concepciones religiosas. Sin dudas, esto provenía de transmisiones orales y tradiciones de esos pueblos aún más antiguas, sin dudas, donde hubo enfermos y personas afectadas por algún mal, hubo otras personas que intentaron ayudarlas. En la antigüedad las epidemias eran consideradas de origen sobrenatural y frecuentemente como castigo de los dioses (Rooney, 2013).

Uno de los registros más antiguos de lo que podría ser llamado un Tratado sobre medicina, data del año 1500 AC, aunque también este documento hace mención a datos que lo llevan al año 3000 AC, es el Papiro de Ebers, es un papiro encontrado en una tumba egipcia en 1862, en Luxor, y que debe su nombre al egiptólogo alemán que lo tradujo, en este se hace mención al cáncer de mama y lo refiere como una condición intratable

La medicina occidental seguiría un camino con origen en Egipto, que lo lleva a la Grecia Antigua, donde Hipócrates (460-375 AC) estableció las bases de la medicina moderna, el nombre de Hipócrates aparece ligado a unos 60 textos, que fueron reunidos en Alejandría, unos 100 años después de su muerte, y es hasta nuestros días que se repite el juramento hipocrático, una declaración pública de carácter ético para quienes ejercen la medicina. Luego los médicos helénicos siguen su recorrido de vuelta a Egipto, y luego Roma, donde encontramos al greco-romano Galeno (129-216 DC). (Rooney, 2013)

En el viejo testamento ya hay registros de la creencia en que la lepra es contagiosa, y que podía transmitirse, es decir, ya al menos había una intuición de la idea de transmisión.

Luego tenemos que ir hasta la civilización griega (500AC) para seguir el rastro de los orígenes de una concepción de la medicina como la que tenemos en nuestros días y la creación de una técnica médica (*tekhné*), basada en que la enfermedad radicaba en una serie de alteraciones plausibles de ser modificadas y corregidas, "*tekhne iatriké* ", "el arte de curar", es aquí donde aparece el concepto de medicina como ciencia.

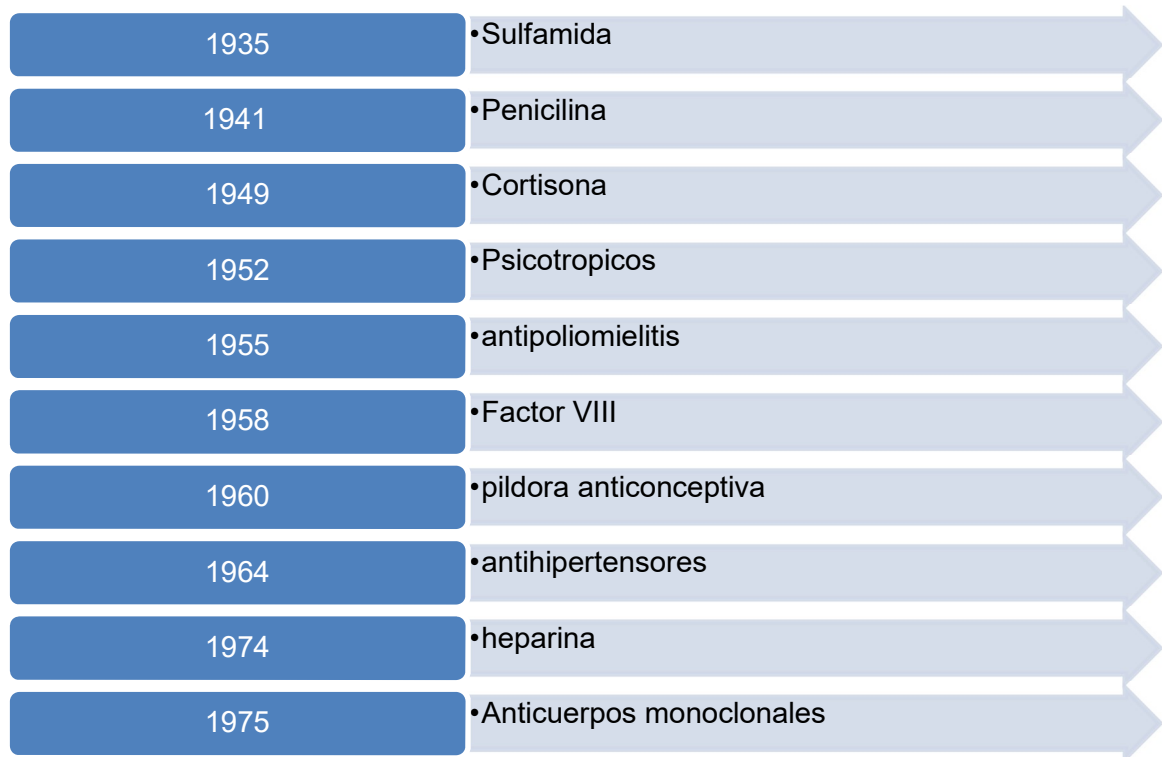
Podríamos citar como uno de los principios del concepto de contagio por criaturas invisibles fue registrado por Varro en el siglo II aC, pero tenemos que remontarnos hasta el siglo XIII, allí es donde el monje franciscano Roger Bacon postulo que criaturas vivientes invisibles producían enfermedades. Posteriormente, en el siglo XVI, por efecto de la sífilis, en Venecia se postula que la enfermedad puede trasmitirse entre dos personas, y que puede reproducirse en el receptor la enfermedad del portador, por contacto directo o a través del aire.

Recién en el siglo XIX se establecen las primeras observaciones empíricas y la naturaleza casual de las enfermedades infecciosas (Zinsser, 1995).

Son numerosos los aportes que podemos enumerar a lo largo de la historia y cada uno hizo su contribución en el desarrollo y evolución de la medicina hasta nuestros días, pero retornando al camino del desarrollo de medicamentos y tratamientos, debemos enfocarnos básicamente en el siglo XX, es en esta época en el que el desarrollo de la economía de

mercado encontró en el área de desarrollos de medicamentos una tierra muy fértil para su crecimiento.

Figura 1. Cronología de principales invenciones del siglo XX. Adaptado de el gran secreto de la industria farmacéutica, Phillipe Pignarre. (Pignarre, 2005)



Es durante este siglo donde se produce el avance más vertiginoso del desarrollo de productos terapéuticos y es a mediados del siglo XX, cuando los reportes de abusos contra sujetos humanos que participaron en experimentos médicos, especialmente durante la Segunda Guerra Mundial dirigieron la atención pública hacia esta actividad.

En 1947, los reportes de abusos ocurridos en prisioneros de campos de concentración, dio lugar al llamado de Código de Núremberg, que terminaría siendo un prototipo de un marco de normas bioéticas que regulen la investigación en humanos.

Posterior a esto, podemos citar varios ejemplos de la historia reciente de la medicina occidental, como es el caso de la talidomida, y que representó un punto de inflexión en la historia de la investigación clínica como la conocemos actualmente, ya que ciertamente un impacto muy fuerte en la opinión pública hasta nuestros días.

Este medicamento se convirtió en un sedante popular desde el momento en que fue lanzada al mercado en Europa en 1956, sin embargo, al principio de los años 60, se descubrió que nacían un número creciente de bebés con deformaciones congénitas entre las madres que habían tomado este medicamento durante los tres primeros meses del embarazo. El medicamento fue inmediatamente retirado del mercado y esta catástrofe médica produjo un importante endurecimiento de las pruebas que debían pasar los medicamentos antes de ser comercializados.

Con el tiempo fueron evolucionando y desarrollando conceptos basados en la bioética, seguridad, beneficencia, consentimiento y derechos del paciente, y la adhesión a protocolos de investigación aprobados por las autoridades pertinentes de cada país o región.

Así fue como a través de los años las legislaciones de la mayoría de los países del mundo han ido adhiriendo a estos tratados y de este modo también, incorporándose al mercado farmacéutico, ya que países donde no existe una clara regulación o al menos un desarrollo aceptable de la misma, las compañías farmacéuticas en general son reticentes a ir y desarrollar sus estudios clínicos e inversiones.

### **¿En qué consiste el desarrollo completo de un medicamento antes que sea comercializado?**

#### **Investigación básica, pre-clínica y clínica.**

Es preciso definir primero las aplicaciones de la palabra investigación en el marco del presente trabajo, en la que podemos distinguir investigación básica, investigación pre-clínica y finalmente investigación clínica.

La investigación básica, es la que tiene por objeto principal ampliar el conocimiento científico, sin perseguir, en principio, ninguna aplicación práctica, pero que a largo plazo será

la que provea la base científica de todo desarrollo posterior. Esta etapa comprende diversas líneas de investigación sobre modelos in vitro, cultivos de líneas celulares, modelos animales.

Argentina en este campo tiene grandes exponentes de relevancia internacional, tiene el privilegio de tener tres premios nobeles en el área de ciencias biológicas y medicina como ser Bernardo Houssay, Luis Federico Leloir y Cesar Milstein.

Bernardo Houssay recibió el premio nobel en 1947 siendo el primer latinoamericano que recibiera este reconocimiento en ciencias médicas por su trabajo en el metabolismo de la glucosa.

Un discípulo de Houssay, Luis Federico Leloir, siguiendo con líneas de investigación relacionadas al metabolismo de los hidratos de carbono, obtuvo el reconocimiento del premio nobel en 1970 (Lehninger, 1978).

Por último, Cesar Milstein junto con George Kohler, describieron en 1975 una técnica de fusión de células en la cual se crea una línea de células (hibridomas) que producen un tipo de anticuerpo específico ilimitadamente. Esta técnica revolucionó el campo de la inmunología y tiene innumerables aplicaciones médicas actuales, de gran efectividad, especificidad y, por supuesto también de un gran impacto económico.

A nivel internacional, solo por nombrar uno de ellos, y quizás uno de los más grandes trabajos del siglo XX en investigación básica, fue el aporte que hicieron Watson y Crick en 1952, también galardonados unos años más tarde con el premio nobel, proponiendo una teoría para la estructura molecular de los ácidos nucleicos (ADN), y que llevado a estos días, se puede observar su uso en la actualidad y de significativa importancia, en terapias génicas, medicina personalizada, sistemas de diagnóstico moleculares y personales, vacunas, etc.

Respecto a la investigación pre-clínica, esta se realiza sobre líneas celulares, y/o modelos animales, no en humanos, y ya se trabaja sobre una hipótesis de aplicación y uso terapéutico, y por lo tanto se comienza a evaluar distintas variables como ser el perfil de toxicidad,

las dosis que se pueden usar, el perfil fármaco-cinético y fármaco-dinámico de la molécula a desarrollar.

Finalmente, la investigación clínica, luego de haber obtenido ya suficiente documentación que refuerce la hipótesis de trabajo de determinada molécula, para determinadas patologías, se comienza con los primeros ensayos de la investigación en seres humanos.

### **Fases de desarrollo de un medicamento**

Fases I, II, III y IV.

En la fase I, la primera que se realiza sobre humanos, está basada en toda la información preclínica en la que se ha demostrado efectividad contra determinada disfunción o alteración de algún mecanismo biológico, se evaluarán las dosis y la toxicidad que pueda presentar en una población reducida de pacientes voluntarios (20-60 voluntarios).

Fase II, consiste en la evaluación de la eficacia del mismo medicamento con las dosis establecidas previamente, sobre una mayor población de pacientes (100-500).

Fase III, se continúa incrementando la población de pacientes que se expone al medicamento en estudio (200-3000), y se evalúa la eficacia y la seguridad del medicamento. En esta fase generalmente es cuando se determina la utilidad del medicamento en estudio en comparación con lo existente o disponible, y mediante evaluaciones estadísticas se llegará a la conclusión y se demostrará o no la hipótesis bajo análisis. De obtener resultados satisfactorios, toda esta información se presentará a las autoridades competentes de cada país por el laboratorio que ostenta dicha patente, y se solicitará una autorización para comercializar dicho medicamento.

Fase IV, es la última fase, que comprende una mayor cantidad de pacientes, de 2000 a 10000, y en los que el producto ya es comercializado, pero igualmente se sigue evaluando la seguridad del medicamento con programas de fármaco-vigilancia.



De esta manera gradual, a partir de ir obteniendo mayor conocimiento del uso de determinado fármaco, se va incrementando el número de pacientes expuestos al mismo.

### **Tiempos y costos**

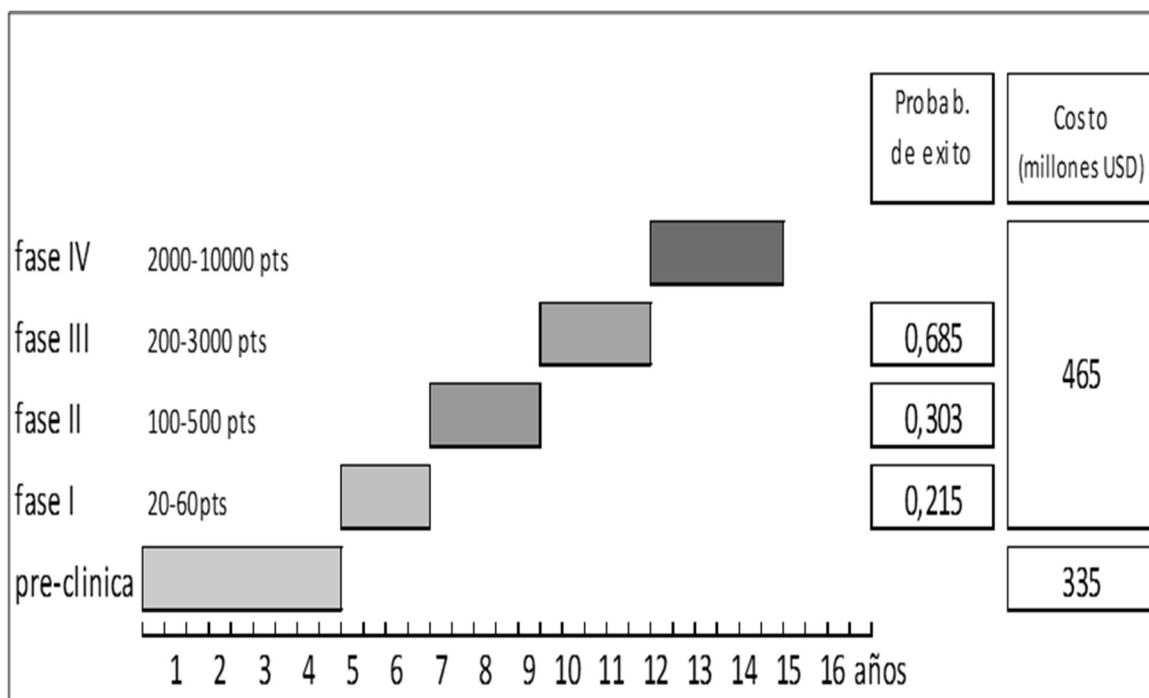
Respecto a los tiempos que lleva el desarrollo de un fármaco desde el primer indicio de actividad terapéutica hasta la final aprobación y comercialización del medicamento puede llevar en promedio unos 12 años, 4.5 años de estudios preclínicos y 7.5 años de estudios clínicos. Respecto a los costos tienen en promedio unos 800 millones de dólares, 335 millones en la fase preclínica y 445 millones de dólares en la fase clínica.

Es importante resaltar que la probabilidad de éxito para productos entrando en una fase I de desarrollo es de 0.215, para fase II 0.303 y para fase III es 0.685 (DiMasi, 2003).

Respecto al diseño de los ensayos, durante las primeras fases clínicas de desarrollo (fase I), son diseños llamados abiertos, donde el médico tratante y el paciente saben que es lo que se está evaluando.

En las fases más avanzadas, fases II y III, se utilizan en general diseños llamados “ciegos” donde ni el médico ni el paciente saben cuál es el tratamiento que se está administrando, y la comparación se hace contra una “rama placebo-control”, es decir, la forma en que se presenta el medicamento activo y el placebo-control es exactamente de idénticas características y no es posible saber que se está administrando, esto permite analizar estadísticamente sin preconceptos ni sesgos ambas ramas de tratamiento que se asignan en forma aleatoria.

Figura 2. Costos, tiempos y probabilidades de éxito en distintas fases de los estudios clínicos. Elaboracion propia, adaptado de DiMasi, J. A. (2003). The price of innovation: new estimates of drug development costs. *Journal of Health Economics*, 151.185. (DiMasi, 2003)



## Principales actores

Industria farmacéutica:

Estos son grandes laboratorios internacionales y nacionales (Sponsors) que son los propietarios de las patentes de las distintas moléculas que se investigan y luego, una vez aprobadas por las entidades regulatorias de cada país, se comercializan. En este sector, se encuentran también las CROs (Contract Research Organizations), u Organizaciones de Investigación por Contrato, que realizan también los estudios clínicos en el mundo entero por instrucción de los laboratorios (Outsourcing)

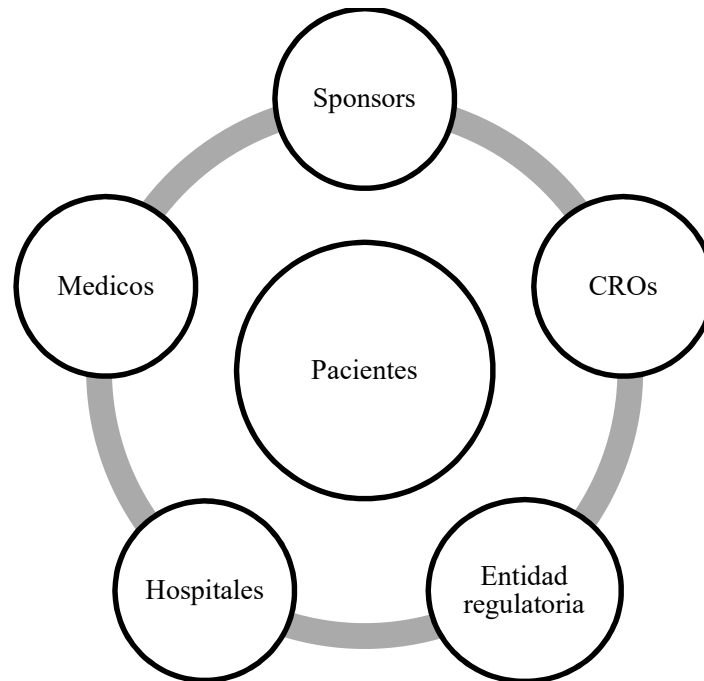
Gobiernos:

A través de sus entes regulatorios, que dictaminan las resoluciones y legislaciones que permiten y regulan la realización de estudios clínicos

### Hospitales:

Este sector se compone basicamente por los Investigadores Principales que son los que intervienen directamente entre el sponsor o CRO y los pacientes. Cabe aclarar que cada organizacion o institucion medica que participa cuenta con una estructura diferente dependiendo en donde se realiza, que en en un hospital comprende, desde la direccion del hospital, comite de etica, medicos, enfermeros, bioquimicos, farmaceuticos, centro de imagenes, etc.

Figura 3. Principales actores del desarrollo de estudios clinicos. Elaboración propia.



## **Capítulo 2 – El caso Argentina.**

### **Reseña del caso Argentina**

#### **Argentina: 25 casos mortales y ningún culpable.**

En los primeros días de agosto de 1992 ingresaron al Hospital Italiano de La Plata dos hombres de 58 y 60 años, más una mujer de 60. Presentaban un cuadro gripal con fuertes dolores musculares, acompañados con dolores lumbares e imposibilidad de orinar. El origen de este mal era desconocido. A los pocos días hubo cinco casos fatales (Pagina12, 1999).

La intoxicación fue por consumo de jarabes y caramelos que contenían propóleo, fueron 25 casos mortales y numerosos casos de intoxicación no letales. Se identificó el problema, los productos consumidos contenían como excipiente dietilenglicol en vez de propilenglicol. Esto aceleró el proceso de creación de la Administración Nacional de Medicamentos y Tecnología Médica.

Si bien Argentina, con la Ley 16.463 de 1964 Art. 1 y 7, ya establecía las normas de comercialización, certificación y autorización de medicamentos, el Ministerio de Salud contaba con solo 5 inspectores para todo el país.

En enero de 1992 se publica el Decreto 150/92 que crea un nuevo registro de medicamentos, y ya se habla de la creación de un nuevo ente basado en la Food and Drug Administration de Estados Unidos (FDA, por sus siglas en inglés), en agosto de 1992, se publica el Decreto 1490/92 que crea la Administración de Medicamentos y Tecnología Médica (ANMAT).

Luego de 5 años ANMAT publica la Disposición 5330/97, que estableció los principios generales, y el marco regulatorio a nivel nacional para la investigación clínica.

Actualmente la actividad de la investigación clínica a nivel nacional se rige por la Disposición 6677/2010 y muchas jurisdicciones tienen su propia legislación (Provincia de Buenos Aires, Córdoba, Neuquén, Mendoza, Ciudad de Buenos Aires, etc.)

Este hecho posibilitó que Argentina desarrollara un marco normativo avanzado y claro, que diera previsibilidad regulatoria que permita el desarrollo de esta industria, sumado a una buena estructura de los servicios de salud hospitalarios, de profesionales de la salud, a grandes centros urbanos donde es más fácil que los pacientes puedan llegar a algún centro de salud de complejidad, a tiempos regulatorios de aprobación relativamente aceptables. Todos estos factores actuarían, en principio, como promotores de la actividad.

Más allá de todo esto, algunos aspectos que actúan como detractores de la actividad, serían la falta de una armonización entre legislaciones provinciales, municipales, los cambios permanentes en las mismas (Goldstein, Monzón, & y Barcos, 2021), altos costos fiscales y al mismo tiempo falta de incentivos fiscales para una actividad que emplea profesionales calificados, que exporta servicios y por lo tanto genera divisas genuinas para el país, en resumen, falta de una política de estado para fomentar la actividad.

### **Capítulo 3 – Análisis de situación de Argentina y la región en el contexto global como destino para estas inversiones.**

En muchos de los países de Latinoamérica, se dio un proceso muy similar al de nuestro país, creando normas que regulen la actividad y en consecuencia dando el marco jurídico necesario para el desarrollo de la actividad, siendo los casos más destacados el de Brasil y Mexico, y en un segundo orden, Colombia, Perú y Chile.

Es importante ubicar y analizar a la Argentina en el contexto regional para tratar de encontrar razones comunes a todos los países de la región, y no solo las propias, para minimizar sesgos de solo observar la historia reciente de Argentina.

Por este motivo, analizando los distintos países con sus diferentes culturas, historias, grados de desarrollo, riquezas y tamaños, trataremos de encontrar los factores comunes a todos ellos para tratar de vislumbrar los reales factores promotores de la actividad.

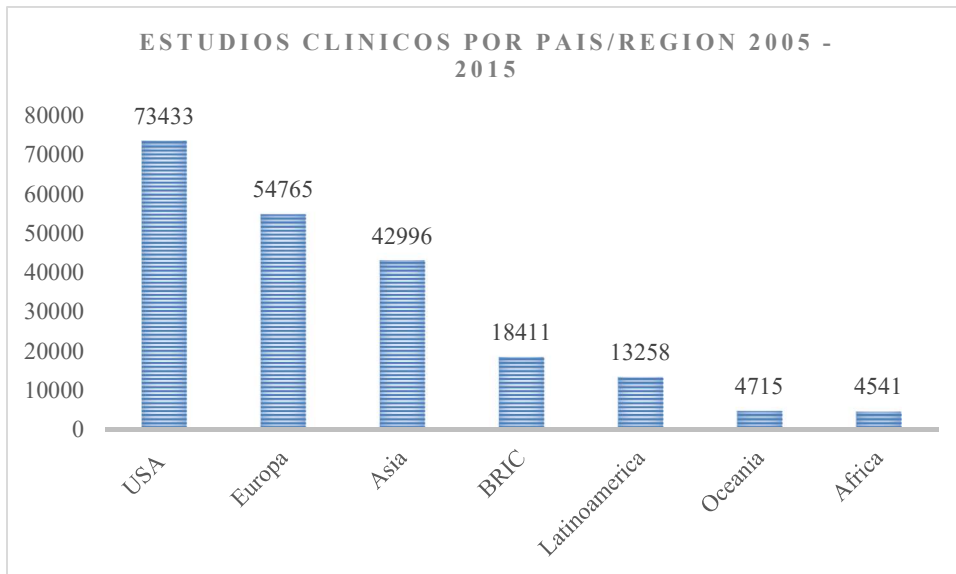
Como se menciona al inicio del trabajo, también se cuestiona las implicaciones científicas y éticas de la globalización de la investigación clínica, como ser la tendencia a descentralizar los ensayos clínicos desde los países centrales hacia países en vías de desarrollo, suponiendo un grado de exigencia menor desde el punto de vista ético y regulatorio, o también por menores costos.

A continuación, se evaluarán los siguientes datos y variables:

- Número de estudios clínicos por país o región.
- Estudios clínicos en Latino-América.
- Estudios clínicos en Estados Unidos y Europa, vs el resto del mundo.
- Fases de estudio comparado entre Estados Unidos y Sudamérica.
- Índice número de estudios clínicos/población en Latino-América.
- Número de estudios clínicos en Estados Unidos, Europa, y región BRIC.
- Número de estudios clínicos en función del gasto en educación (%PBI).
- Numero de estudios clínicos en función del gasto en salud per cápita
- Numero de estudios clínicos en función del PBI per cápita
- Numero de estudios clínicos en función de población.
- Número de estudios clínicos en función del número de médicos por habitantes.

En la figura 4, se muestra el total de los estudios clínicos realizados en las regiones o grupo de países mencionados, en el periodo 2005-2015.

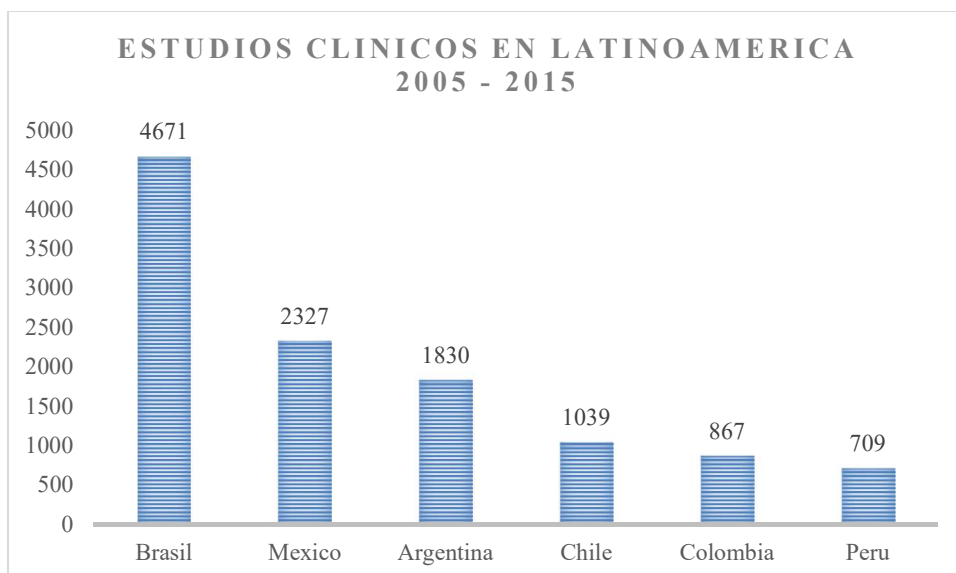
Figura 4 – Número de estudios por región o país, periodo 2005-2015. Fuente: [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov). Elaboración propia.



Claramente se puede observar, la magnitud de la diferencia del total de estudios clínicos en países centrales, Estados Unidos, Europa, y Asia, es realmente muy significativa la diferencia comparada con Latinoamérica, e incluso el bloque BRIC (Brasil, Rusia, India, China).

África aparece en el último nivel de número de estudios clínicos realizados durante el periodo evaluado.

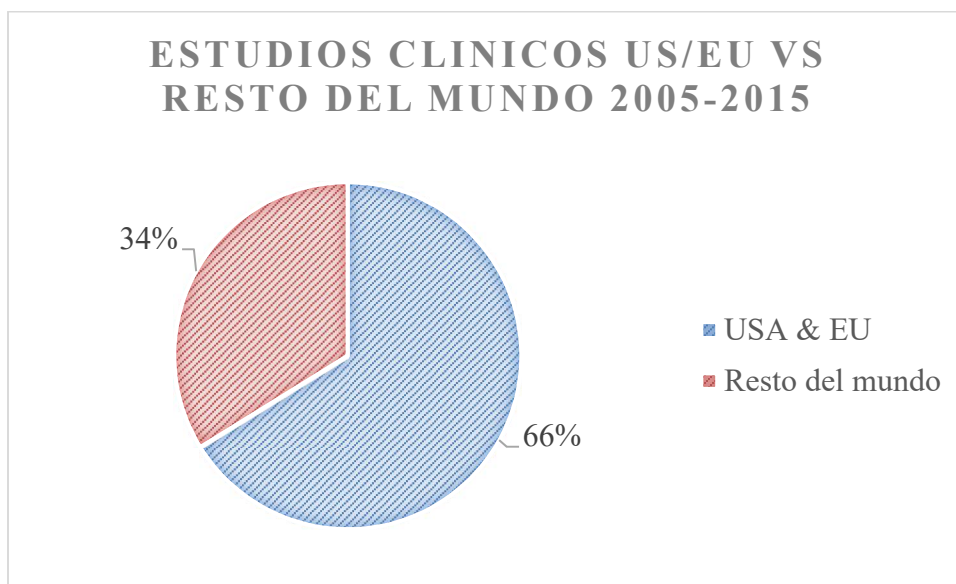
Figura 5 – Número de estudios por país en Latino-America, periodo 2005-2015. Fuente: [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov). Elaboración propia.



En la figura 5, se observa la distribución de estudios entre los principales países de la región durante el periodo 2005-2015.

En la figura 6, vemos que el 66% de los estudios se ha realizaron entre los Estados Unidos y Europa, mientras que solo el 34% restante, en el resto del mundo.

Figura 6 –Porcentaje de estudios clínicos en el periodo 2005-2015 comparando EEUU y Europa vs el resto del mundo durante el periodo 2005-2015. Fuente: [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov). Elaboración propia.

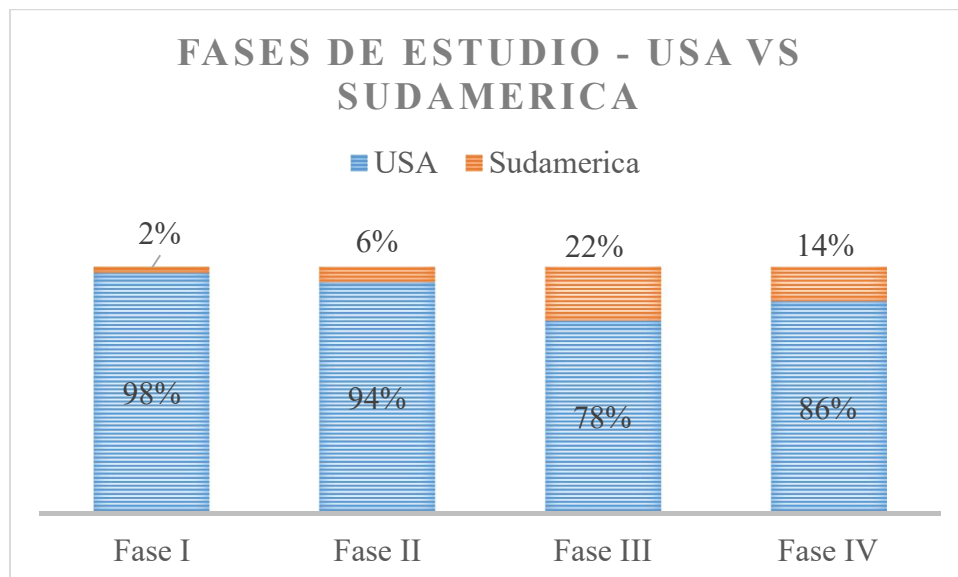




Estos resultados están indicando que la mayor parte de los ensayos clínicos se realizan en países desarrollados como ser Estados Unidos y Europa, contradiciendo de alguna manera al preconceito de utilización de países periféricos para la realización de los ensayos clínicos en seres humanos, debido a su falta o, menor observancia, o precaria legislación que facilitaría la utilización de población vulnerable, o la observación menos rigurosa de pautas éticas para el seguimiento y control de los estudios clínicos. (Glickman, 2009)

Tomando arbitrariamente a Estados Unidos de Norteamérica y Sudamérica como referencia de país desarrollado y una región entera en vías de desarrollo respectivamente, y analizamos la distribución de fases de estudio entre Estados Unidos y Sudamérica, entre los periodos 2005-2015, veremos lo siguiente. (Ver Figura 7)

Figura 7 – Comparación entre el número de estudios clínicos y fases de estudio realizados en EEUU y Sudamérica entre 2005 y 2015. Fuente: [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov). Elaboración propia.



Esto muestra que en la fase III, donde se reclutan mayor cantidad de pacientes en un estudio clínico antes de ser aprobado para comercialización, una región como Sudamérica tiene una ligera creciente participación relativa, comparada con los Estados Unidos. Es importante destacar, y poner atención en las fases I y II, las fases iniciales de los estudios clínicos, que, si bien son realizados con un número muy pequeño de pacientes, son los que representan mayor riesgo potencial a los pacientes, porque recién se está pasando de una fase pre-clínica, a los primeros pasos de una fase clínica.

Estos estudios de estas fases tempranas son realizados mayoritariamente en los Estados Unidos, este resultado es extrapolable si comparáramos países en vías de desarrollo versus países desarrollados, las fases tempranas se realizan en los países más desarrollados. Esto tiene su lógica, una de esas razones es que son los países desarrollados los que cuentan con mayor cantidad de centros de alta complejidad y dedicados exclusivamente a este tipo de estudios, en general en Latinoamérica, si bien tiene centros de excelencia que realizan estudios de fases temprana, son muy pocos en comparación con los países centrales.

Por lo tanto, estos resultados contradicen la idea de la utilización de países de poblaciones de mayor vulnerabilidad y menor acceso a la salud, ya que como se mencionó anteriormente, es en las fases iniciales donde radica el mayor riesgo de exposición a estos medicamentos que recién se están evaluando y donde la vulnerabilidad de los pacientes se vería más comprometida, y es en Estados Unidos donde se observan mayor cantidad de estudios de fase I y por lo tanto de pacientes que acceden a estos estudios en los periodos iniciales de la investigación.

En esta línea crítica, es frecuente también encontrar la observación de que los estudios clínicos multinacionales son en general diseñados, patrocinados y evaluados por compañías farmacéuticas en países centrales. (Minaya, 2012), (Ugalde, 2011) y por lo tanto, basados en sus prioridades e intereses, de hecho la mayoría de los estudios clínicos realizados en la región son en oncología, infectología, endocrinología, que se podrían decir que son las patologías que más le interesa a poblaciones de países centrales o desarrollados, y quedan desatendidas otras patologías regionales o locales, que deberían ser prioritarias en el diseño de políticas de salud.

En una perspectiva política, quizás esta mirada deslinda la responsabilidad de los propios estados, sus políticas de salud, y la desigualdad o inequidad en que se desarrollan dichas sociedades. (ver Figura 8)

Figura 8. Nota periodística aparecida en el diario El Comercio de Perú. (ElComercioPeru, 2013)



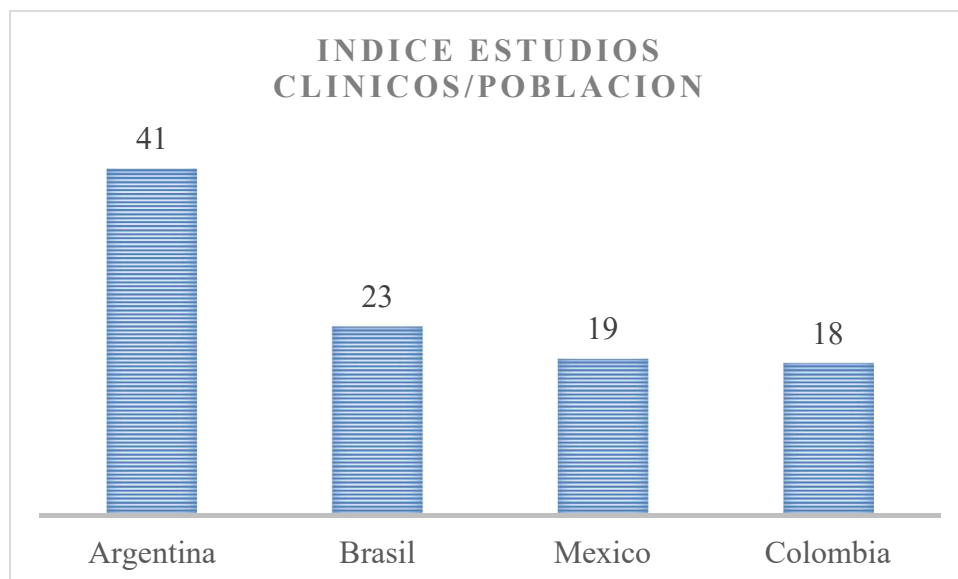
Justamente en este campo, el de las políticas de salud es donde quizás debería plantearse y desarrollarse esta discusión, y no sobre el desarrollo de estudios clínicos, los medicamentos son solo una parte de una política de salud, y no tiene como fin resolver íntegramente una problemática compleja que comprende aspectos sociales, políticos, económicos, o culturales en su totalidad.

Por ejemplo, los ensayos clínicos han justamente provisto la evidencia y la base científica para muchos medicamentos, que luego de ser comercializados exitosamente, y luego de que se venciera su patente, posibilitaron la generación e implementación, a través de

políticas de salud, de medicamentos genéricos, con fuerte impacto en la salud pública, y en el gasto en salud.

En la figura 9, se muestra la relación entre población y cantidad de estudios clínicos realizados, resulta claro que el mayor tamaño de mercado potencial no guarda relación con la elección que hacen las compañías farmacéuticas para desarrollar los estudios clínicos, justamente Argentina, es el país con menor población de estos cuatro países, pero es el que mas estudios clínicos realiza per cápita.

Figura 9 – Índice de número de estudios/población en millones de habitantes en Brasil, México, Colombia y Argentina periodo 2005-2015. Fuente: [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov); [www.who.int](http://www.who.int), World Health Organization. Elaboración propia.

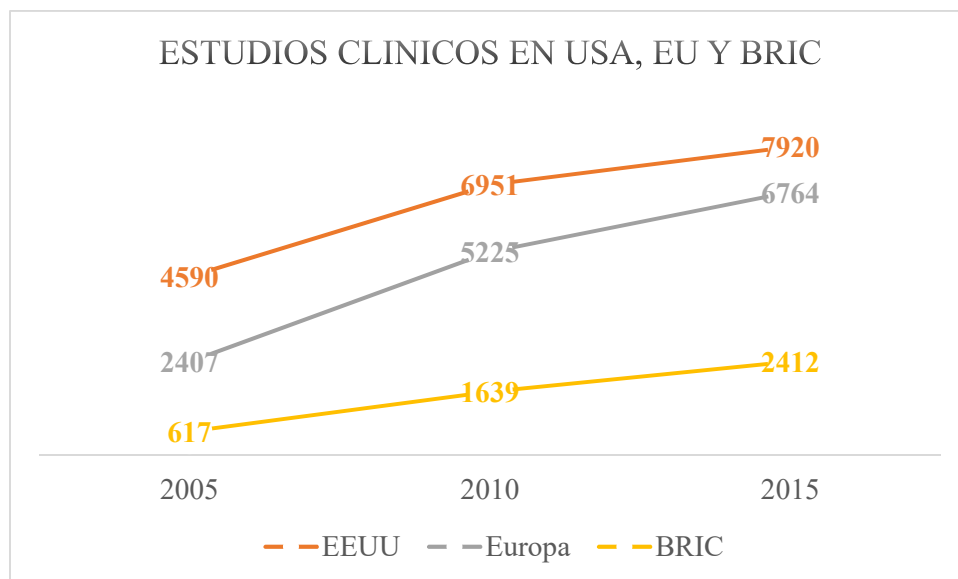


En los últimos años es notorio el protagonismo que han alcanzado un grupo de países emergentes en el mercado mundial, el grupo BRIC, conformado por China, India, Rusia y Brasil, y quizás marcando alguna tendencia de escenarios de los próximos años en los que respecta a la configuración de poderes a nivel geo-político mundial, por esta razón este

trabajo agrupa a estos países como un bloque, mas allá de que no funcionen como tal en la actualidad.

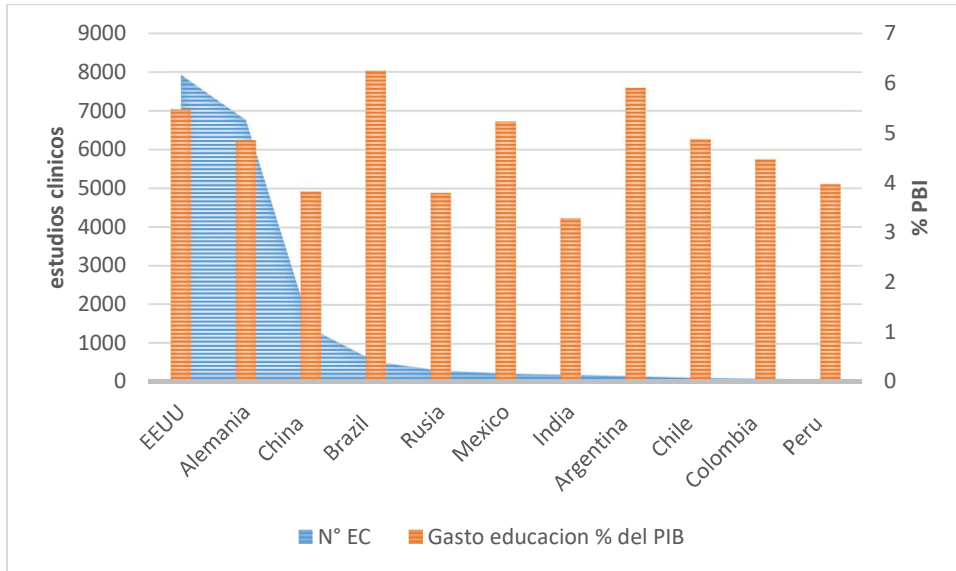
Estos países en conjunto, representan un bloque con numerosos indicadores de gran fortaleza e incluso a veces superiores a los de los países centrales, como ser PBI, población, pero no obstante, el grado de desarrollo humano de estos países respecto a los países centrales es una deuda que aún persiste y que se refleja en el grado de desarrollo del mercado farmacéutico, que si bien marca una tendencia claramente ascendente, todavía muestra valores absolutos bastante por debajo de los países centrales (ver Figura 10)

Figura 10 – Comparación en el Número de estudios clínicos en EEUU, Europa y BRIC entre los años 2005-2015. Fuente: [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov). Elaboración propia.



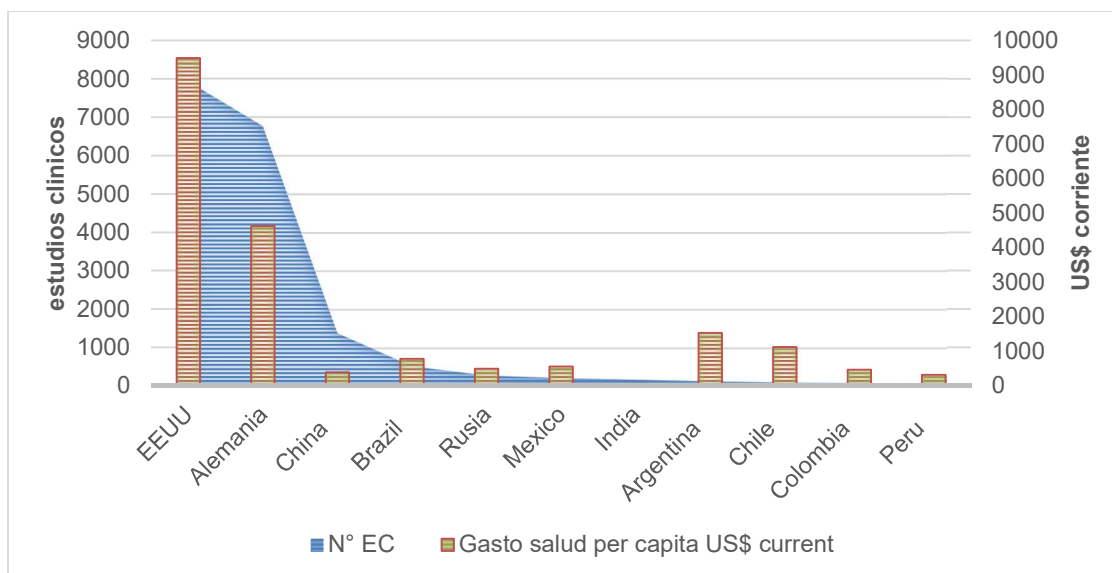
En la figura 11, evaluamos el número de estudios clínicos en función del gasto en educación per cápita en el año 2015, y se desprende del mismo que no habría una correlación entre ambos factores, claramente se ve que hay países con altos gastos en educación medido como porcentaje de su producto bruto interno, y esto no se traduce en mayor cantidad de investigación, por lo tanto sería una condición necesaria pero no suficiente.

Figura 11. Numero de estudios clínicos en función del gasto en educación como % del Producto Bruto Interno. (Fuente: [www.clinicaltrial.gov](http://www.clinicaltrial.gov); [www.who.int](http://www.who.int), World Health Organization), [www.datos.bancomundial.org/indicador](http://www.datos.bancomundial.org/indicador). Elaboración propia.



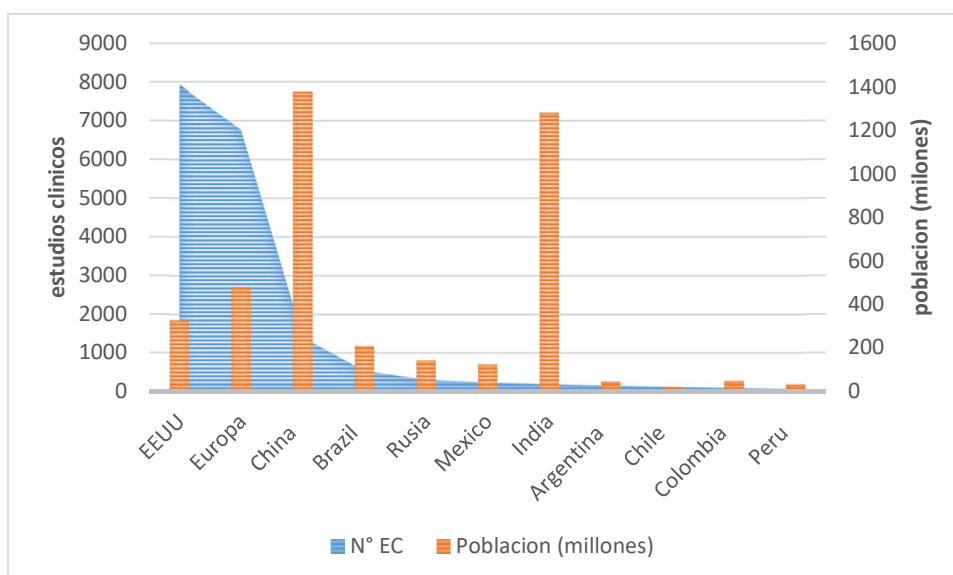
En la figura 12, analizamos el nro. de estudios clínicos vs gasto en salud per cápita, en este caso parecería que si hay relación entre ambas variables. El análisis cuantitativo de correlación de ambas variables nos proveerá de una clara y mejor respuesta sobre este punto.

Figura 12. Numero de estudios clínicos en función del gasto en salud per cápita. Fuente: [www.clinicaltrial.gov](http://www.clinicaltrial.gov); [www.who.int](http://www.who.int), World Health Organization. Elaboración propia.



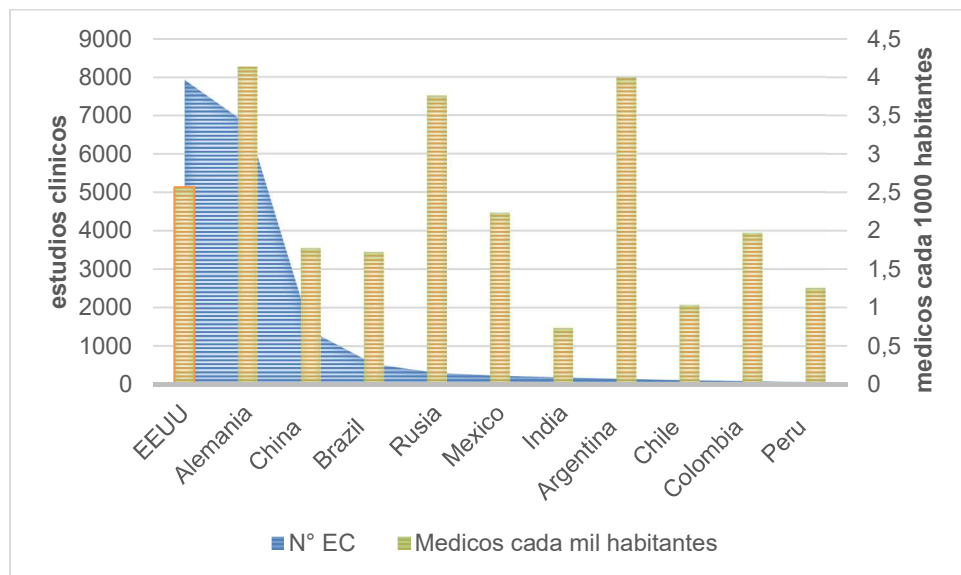
En la figura 13, analizamos nuevamente los estudios clínicos y la población de diferentes países, y nuevamente nos muestra resultados muy dispares de ambas variables y por lo tanto no habría una asociación entre las mismas.

Figura 13. Numero de estudios clínicos en función de la población. Fuente: [www.clinical-trial.gov](http://www.clinical-trial.gov); [www.who.int](http://www.who.int), World Health Organization. Elaboración propia



En la Figura 14, analizamos la cantidad de médicos cada mil habitantes, como indicador de infraestructura de salud y/o acceso a la salud y esto pudiera extrapolarse en mayor cantidad de estudios clínicos, pero nuevamente solo la cualitativa de estas variables no nos muestran una asociación entre ambas.

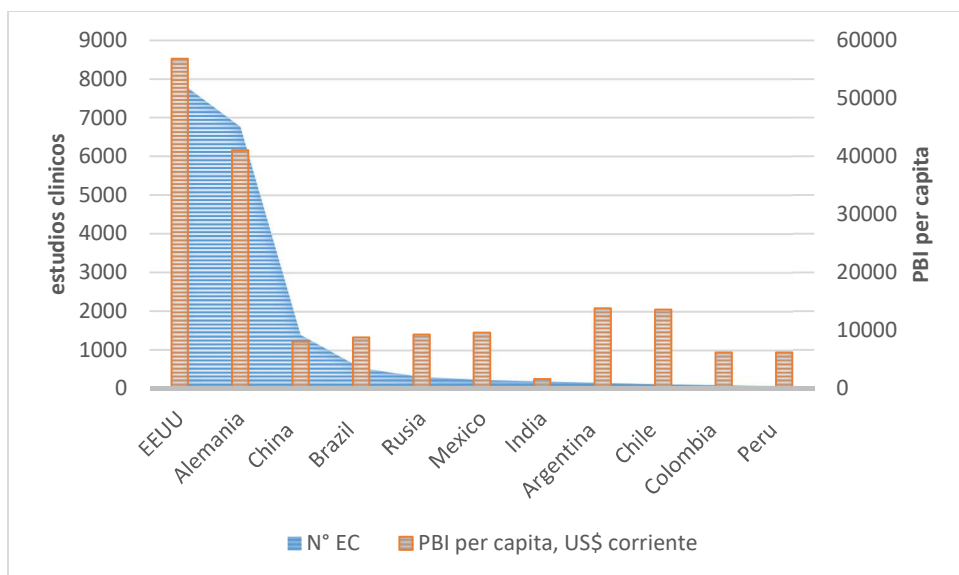
Figura 14. Numero de estudios clínicos en función de la cantidad de médicos por habitantes. Fuente: [www.clinicaltrial.gov](http://www.clinicaltrial.gov); [www.who.int](http://www.who.int), World Health Organization. Elaboración propia



En la figura 15, evaluamos la cantidad de estudios clínicos en función del PBI per cápita. En el caso de EEUU y Alemania, dos países con altos ingresos per cápita, tienen un marcado aumento de estudios clínicos respecto a los países de ingresos medios o más bajos.

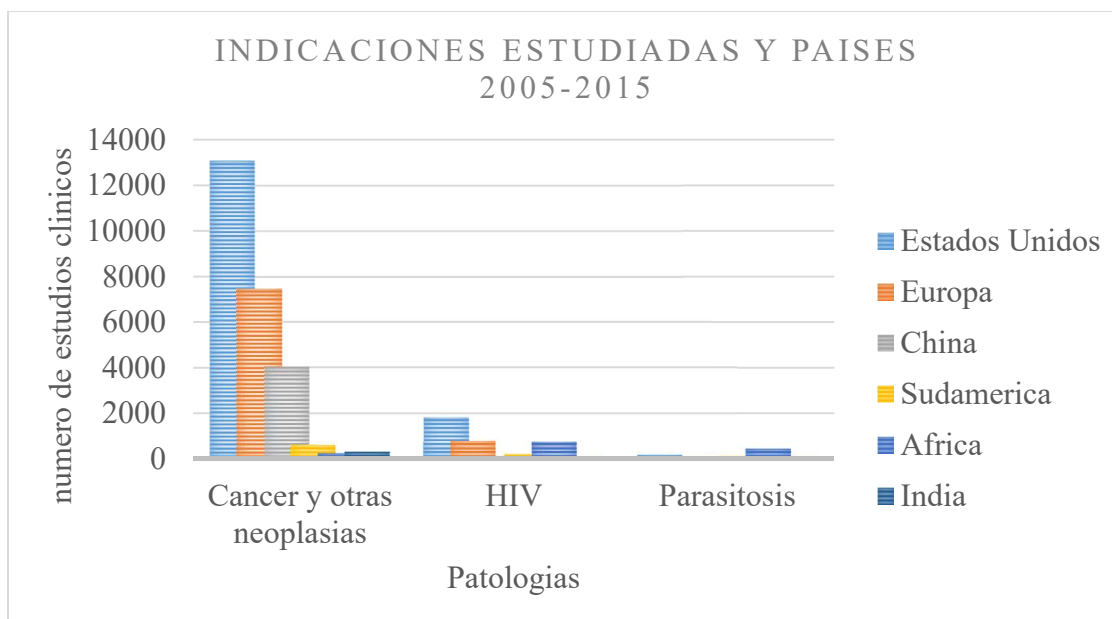
Figura 15. Numero de estudios clínicos en función del Producto Bruto Interno per cápita. Fuente: [www.clinicaltrial.gov](http://www.clinicaltrial.gov); [www.who.int](http://www.who.int), World Health Organization. Elaboración propia





En la figura 16, analizamos las distintas patologías que se estudiaron en los distintos países y regiones, en este caso agregamos al análisis cáncer, VIH y enfermedades parasitarias, las tres por ser patologías de presencia y alcance global, aunque claramente, con distinta incidencia, según el grado de desarrollo de cada país o región, la edad y la estructura poblacional, es decir, sociedades más desarrolladas tienen mayor población de edad avanzada y por lo tanto tienen mayor incidencia de patologías crónicas, y/o cáncer, mientras que sociedades menos desarrolladas, tienen mayor incidencia de enfermedades contagiosas y/o parasitarias. Se observa una significativa cantidad de estudios clínicos orientados a patologías de sociedades desarrolladas, y una mucho menor cantidad orientada a patologías de sociedades menos desarrolladas como las enfermedades transmitidas por parásitos, de fuerte presencia en África.

Figura 16. Numero de estudios clínicos según indicación o patología. Fuente: [www.clinicaltrial.gov](http://www.clinicaltrial.gov). Elaboración propia.



Análisis de correlación de Pearson entre las variables estudiadas.

Analizamos mediante el análisis de correlación de Pearson las distintas variables estudiadas de los países referentes para tener un parámetro estadístico cuantitativo que nos provea una medida de la asociación y fortaleza entre las variables estudiadas.

Este análisis estadístico permite determinar el grado de asociación de dos variables, independizándonos de la magnitud de las mismas, da como resultado un índice de correlación “r”, que cuanto más se acerca “r” a 1, mayor es la correlación entre las variables estudiadas. Este valor de correlación no indica causalidad.

Variables evaluadas:

- Numero de estudios clínicos, Población, Gasto en educación como % del PIB, Gasto en salud per cápita (US\$ corriente), Médicos cada 1000 habitantes, PBI per cápita (US\$ corriente). Año 2015.
- Países Argentina, Brasil, México, Chile, Colombia, Perú, Estados Unidos, Alemania, Rusia, China, India

Interpretación de resultados:

- Entre 0 y 0,10: correlación inexistente
- Entre 0,10 y 0,29: correlación débil
- Entre 0,30 y 0,50: correlación moderada
- Entre 0,50 y 1,00: correlación fuerte

Tabla 1: Variables estudiadas y nivel de correlación.

| Pais      | N° EC   | Poblacion<br>(millones) | Gasto salud per<br>capita US\$<br>current | Gasto<br>educacion %<br>del PIB | Densidad<br>medicos/mil<br>hab | PBI per capita, US\$<br>corriente |
|-----------|---------|-------------------------|-------------------------------------------|---------------------------------|--------------------------------|-----------------------------------|
| EEUU      | 7920    | 327                     | 9491                                      | 5                               | 3                              | 56863                             |
| Alemania  | 6764    | 478                     | 4622                                      | 5                               | 4                              | 41086                             |
| China     | 1392    | 1379                    | 390                                       | 4                               | 2                              | 8066                              |
| Brazil    | 533     | 207                     | 782                                       | 6                               | 2                              | 8814                              |
| Rusia     | 299     | 142                     | 498                                       | 4                               | 4                              | 9313                              |
| Mexico    | 227     | 125                     | 557                                       | 5                               | 2                              | 9616                              |
| India     | 188     | 1282                    | 59                                        | 3                               | 1                              | 1605                              |
| Argentina | 147     | 44                      | 1531                                      | 6                               | 4                              | 13789                             |
| Chile     | 111     | 18                      | 1127                                      | 5                               | 1                              | 13574                             |
| Colombia  | 84      | 48                      | 465                                       | 4                               | 2                              | 6175                              |
| Peru      | 51      | 31                      | 316                                       | 4                               | 1                              | 6229                              |
|           |         |                         |                                           |                                 |                                |                                   |
|           | pearson | 0,11                    | 0,93                                      | 0,23                            | 0,40                           | 0,96                              |

Figura 17. Correlacion entre las variables Numero de estudios clinicos y Gasto en Salud per capita. Fuente: [www.clinicaltrial.gov](http://www.clinicaltrial.gov); [www.who.int](http://www.who.int), World Health Organization. Elaboración propia

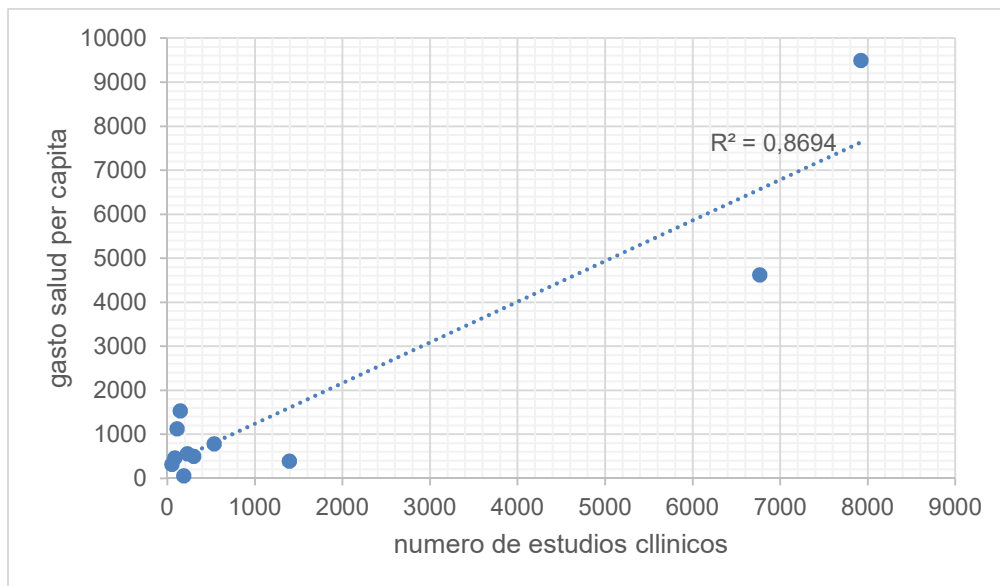
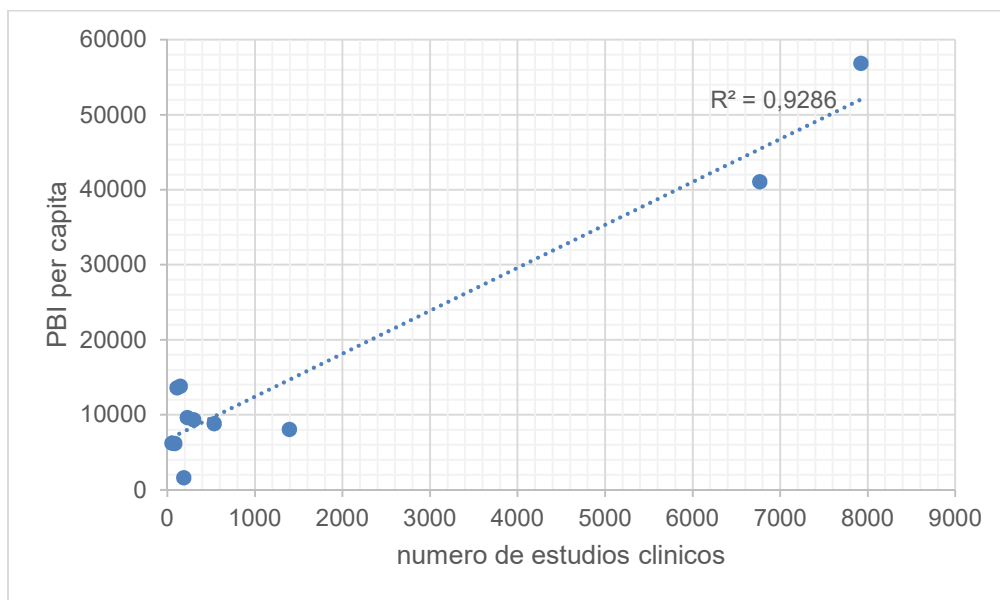


Figura 18. Correlacion entre las variables Numero de estudios clinicos y PBI per capita.  
Fuente: [www.clinicaltrial.gov](http://www.clinicaltrial.gov); [www.who.int](http://www.who.int), World Health Organization. Elaboración propia



Como resultado de este análisis de correlación podemos concluir que tanto la variable gasto per cápita en salud, y PBI per cápita, fueron los que mostraron una asociación significativa con el número de estudios clínicos, con valores de índice de correlación “r” de 0,93 y 0,96 respectivamente.

## **Conclusión**

Podemos concluir respecto a la principal pregunta del trabajo, el factor principal que aparece asociado a la promoción y de esa manera anticipa donde se desarrollan los estudios clínicos en un país o región, es el gasto que hace ese determinado país o región en salud, lo que se explicaría por el hecho que las empresas farmacéuticas encuentran en estos países un campo favorable para el desarrollo del mercado farmacéutico y retorno de sus inversiones.

Por otra parte, es también importante destacar que variables como población, infraestructura, educación, o la complejidad o facilidad para el desarrollo de inversiones no estuvieron asociados con el número de ensayos que se realizan en esos países o regiones.

Respecto a las preguntas mencionadas al inicio del trabajo:

- globalización de los estudios clínicos y el beneficio de los países participantes.
  - Hay un beneficio para los países participantes, por el impacto de la mejora terapéutica del tratamiento superior respecto a los tratamientos existentes, aunque estas mejoras y alternativas terapéuticas, parecen estar más alineadas con los objetivos de salud de los países centrales. De todas maneras, la investigación clínica tendría efectos positivos indirectos sobre el sistema de salud, al mejorar los estándares de tratamiento y gestión del paciente y su enfermedad.
- ¿Se aprovechan las compañías farmacéuticas de poblaciones vulnerables de países no desarrollados y experimentan medicamentos y procedimientos que no realizarían en sus países de origen? El mito (o realidad) de los países en vías de desarrollo como conejillo de indias.

- La proporción de estudios realizados en países centrales respecto a periféricos es muy significativa, sumado a que las fases tempranas (fase I y II), que son las que se evalúa justamente la seguridad de la investigación se desarrollan principalmente en los países desarrollados, por lo tanto, el mayor riesgo de exposición de los pacientes a esas nuevas terapias se produce en los países centrales.
- ¿Existe correlación entre los estudios clínicos que se realizan en el mundo y las necesidades de salud de las distintas poblaciones y países que participan de los mismos?
  - Las prioridades de salud de cada país o región son muy diferentes y los ensayos clínicos tienen impactos muy diferentes en cada uno de ellos, la mayor cantidad de estudios estaría dirigida a las necesidades de salud de los países centrales y/o más desarrollados.

## - Referencias

- DiMasi, J. A. (2003). The price of innovation: new estimates of drug development costs. *Journal of Health Economics*, 151.185.
- ElComercioPeru. (13 de junio de 2013). Experimentos con humanos en el Perú. Hay más de 23 mil peruanos captados para experimentos de farmacéuticas extranjeras”. *El Comercio de Perú*.
- Glickman, S. W. (2009). Ethical and Scientific implications of the globalization of clinical research. *New England Journal of Medicine*, 360:816-823.
- Goldstein, E., Monzón, J., & y Barcos, N. (2021). *Ensayos clínicos: Oportunidades para generar inversiones en investigación y desarrollo, promover el ingreso de divisas*. Buenos Aires: Ministerio de Desarrollo Productivo de la Nación.
- Lehninger, A. L. (1978). *Bioquímica*. Madrid: Ediciones Omega.
- Minaya, G. (2012). Características de los ensayos clínicos autorizados en el Perú, 1995-2012. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.*, 29(4):431-6.
- Pagina12. (10 de agosto de 1999). Un caso con 25 muertes y ningún culpable. *Pagina 12*.
- Pignarre, P. (2005). *El gran secreto de la industria farmaceutica*. Barcelona: GEDISA.

- Rooney, A. (2013). *A HISTORIA DA MEDICINA – Das primeiras curas aos milagres da medicina moderna, 2013*. Sao Paulo: M.Books do Brasil Ltda.
- Ugalde. (2011). Cuatro palabras sobre ensayos clínicos: ciencia/negocio, riesgo/beneficio. *Salud Colectiva*, 7(2):135-148.
- Zinsser. (1995). *Microbiologia*. Madrid: Panamericana.