



Artículo Original

Características de los ensayos clínicos activos desarrollados en la Seguridad Social de Salud del Perú

Characteristics of the active clinical trials developed in the Social Health Security of Peru

DOI

<https://doi.org/10.35434/rcmhnaaa.2022.152.1227>Suly Soto-Ordoñez^{1,a}, Percy Herrera-Añazco^{1,2,b}, Maggie Estrada-Martínez^{1,c}, Virgilio E. Failoc-Rojas^{1,3,d}

RESUMEN

Objetivo: Describir las características de los ensayos clínicos activos (EC) desarrollados en la Seguridad Social de Salud del Perú. **Material y métodos:** Estudio observacional y descriptivo de los EC activos entre el 24 mayo al 8 julio del 2021, inscritos en el Registro Peruano de Ensayos Clínicos durante el periodo 2007-2020. Se analizó la distribución de las diferentes variables tales como N° de EC, fase, redes de EsSalud, regiones en el Perú, patrocinador, fuentes de financiamiento, especialidad, número de centros de investigación (CI) de EsSalud por EC, CIEI que aprobó los ECs por CI, y el cálculo de frecuencias relativas y absolutas. **Resultados:** Se identificaron 97 EC, ejecutados 144 veces en 23 diferentes CI pertenecientes a EsSalud. El 94,9% de los EC activos fue patrocinado por la industria farmacéutica y el 36% pertenecen a la especialidad de oncología. El 80,42% son de fase III y el 70,8% fue aprobado por un CIEI de EsSalud. **Conclusiones:** Los EC activos en EsSalud se desarrollan mayormente en Lima, son financiados por la industria farmacéutica y se aprobaron en su mayoría en los CIEIs de EsSalud.

Palabras Clave: Ensayos Clínicos como Asunto; Investigación; Drogas en Investigación; Perú (Fuente: DeCS-BIREME).

ABSTRACT

Objective: To describe the characteristics of active clinical trials (CTs) developed in the Social Health Security of Peru. **Material and methods:** Observational and descriptive study of active CTs between May 24 to July 8, 2021, registered in the Peruvian Registry of Clinical Trials during the period 2007-2020. The distribution of the different variable was analyzed, such as the number of CTs, phase, EsSalud networks, sponsor, funding sources, specialty, number of EsSalud research centers per CT, CIEI that approved CT by research center, and the calculation of relative and absolute frequencies. **Results:** 97 active CTs were identified, executed 144 times in 23 different research centers that belong to EsSalud. 94.9% of the active CTs were sponsored by pharmaceutical industries and 36% belong to the specialty of oncology. 80.42% are phase III and 70.8% were approved by an EsSalud CIEI. **Conclusions:** The active CTs in EsSalud are developed mostly in Lima, are financed by the pharmaceutical industry and are mostly approved in the CIEI of EsSalud.

Keywords: Ensayos Clínicos como Asunto; Investigación; Drogas en Investigación; Perú. (Source: DeCS-BIREME).

FILIACIÓN

1. Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación - IETS, EsSalud. Lima, Perú.
2. Universidad Privada San Juan Bautista, Lima, Perú.
3. Unidad de Investigación para la Generación y Síntesis de Evidencias en Salud, Universidad San Ignacio de Loyola, Lima, Perú.
 - a. Licenciada en Enfermería.
 - b. Médico Nefrólogo.
 - c. Cirujano Dentista.
 - d. Médico Cirujano.

ORCID

1. Suly Soto-Ordoñez / [0000-0003-0284-4605](https://orcid.org/0000-0003-0284-4605)
2. Percy Herrera-Añazco / [0000-0003-0282-6634](https://orcid.org/0000-0003-0282-6634)
3. Maggie Estrada-Martínez / [0000-0001-5694-7568](https://orcid.org/0000-0001-5694-7568)
4. Virgilio E Failoc-Rojas / [0000-0003-2992-9342](https://orcid.org/0000-0003-2992-9342)

CORRESPONDENCIA

Suly Soto Ordoñez
Dirección: Jr. Almirante Guisse 2359, Lince, Lima, Perú.

EMAIL

suly.soto@upch.pe

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

FINANCIAMIENTO

Autofinanciamiento.

CONTRIBUCIONES DE AUTORÍA

P.H.A. supervisó el estudio, S.S.O, P.H.A y M.E.M. conceptualizaron y coordinaron la investigación, S.S.O. y M.E.M. recolectaron y limpiaron la base de datos, V.E.F.R., M.E.M y S.S.O analizaron los datos y diseñaron la metodología, V.E.F.R. elaboró la presentación de datos, P.H.A, S.O.S. y M.E.M redactaron el borrador inicial, revisaron la redacción y la edición final, S.O.S. seguimiento del estudio hasta su publicación. S.S.O, P.H.A, M.E.M y V.E.F.R. asumen la responsabilidad del estudio.

REVISIÓN DE PARES

Recibido: 01/12/2021
Aceptado: 05/07/2022

COMO CITAR

Soto-Ordoñez S, Herrera-Añazco P, Estrada-Martínez M, Failoc-Rojas VE. Características de los ensayos clínicos activos desarrollados en la Seguridad Social de Salud del Perú. Rev. Cuerpo Med. HNAAA [Internet]. 30 de junio de 2022 [citado 22 de septiembre de 2022]; 15(2):185-90. DOI: [10.35434/rcmhnaaa.2022.152.1227](https://doi.org/10.35434/rcmhnaaa.2022.152.1227)



Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional.
Versión Impresa: ISSN: 2225-5109
Versión Electrónica: ISSN: 2227-4731
Cross Ref. DOI: 10.35434/rcmhnaaa
OJS: <https://cmhnaaa.org.pe/ojs>

INTRODUCCIÓN

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), un ensayo clínico (EC) es cualquier estudio de investigación que asigna de manera prospectiva a participantes humanos o grupos de humanos a una o más intervenciones sanitarias a fin de evaluar los efectos en sus resultados⁽¹⁾. Según la Asociación Médica Mundial, todo EC debe ser inscrito en una base de datos disponible al público antes de invitar al primer participante de estudio⁽²⁾. Por lo tanto, el registro de los EC es un componente esencial del proceso científico que reduce el sesgo de la literatura científica, promoviendo mayores niveles de rendición de cuentas en investigación⁽²⁾.

En el Perú, el Instituto Nacional de Salud (INS), es la autoridad encargada de velar por el cumplimiento de la normatividad relacionada a EC, entre ellas su autorización, ejecución y otras disposiciones complementarias mediante la Oficina General de Investigación y Transferencia Tecnológica (OGITT)⁽³⁾. Esta oficina cuenta con el Registro Peruano de Ensayos Clínicos (REPEC), de EC farmacológicos desde el 2007^(4,5). Desde 1997 al 2017, se registraron en el REPEC 1748 EC, de los cuales, 1181 EC fueron finalizados⁽⁵⁾. Aunque los EC se desarrollaron en distintas instituciones a nivel nacional, en el Seguro Social de Salud del Perú (EsSalud), se ejecutaron el 10% de los mismos, en hospitales de alta complejidad como el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati y el Hospital Guillermo Almendra Irigoyen⁽⁵⁾. Tras la aprobación del primer y segundo reglamento de EC en el Perú en el año 2006 y luego en el año 2017^(3,6), EsSalud actualizó sus directivas en materia de investigación a nivel institucional en el 2008, 2016 y 2019⁽⁷⁻⁹⁾.

En EsSalud, el Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI), promueve y regula el desarrollo de la investigación. De igual forma, tiene la función de registrar y supervisar los EC ejecutados en los centros de investigación (CI) e Institutos, de acuerdo con políticas y normas establecidas en la "Directiva que Regula el Desarrollo de la Investigación en Salud"^(9,10) del IETSI y en el Reglamento de EC del INS⁽³⁾.

Las características de los EC proporcionan al público, profesionales de la salud, investigadores y patrocinadores, información sobre el diseño e implementación de los EC, así como información crucial sobre los métodos utilizados⁽¹¹⁾. A nivel mundial, se publicaron estudios sobre la caracterización de los EC en diversos escenarios, así como la idoneidad de los sistemas de registro⁽¹²⁻¹⁴⁾. En nuestro país, se publicaron estudios que analizan la evolución del registro peruano de EC, así como las características de los EC oncológicos⁽⁴⁾, pero no de los EC desarrollados en un organismo público descentralizado como EsSalud, adscrito al Ministerio de Trabajo y Promoción del Empleo^(3,15). Por lo expuesto, el objetivo del presente estudio fue conocer la situación actual de los EC activos conducidos por los CI en las diferentes redes asistenciales y prestacionales de EsSalud, durante el 2021.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio

Se realizó un estudio observacional y descriptivo para evaluar

las características de los EC activos, definidos como aquellos EC aprobados y en ejecución al momento de la extracción de los datos para el estudio, según estén registrados así en el REPEC.

Población

Se incluyó a los EC autorizados por el INS en el periodo del 2007 al 2020 y que, en la fecha de extracción, se encontraban en condición de activos y ejecutados en los CI pertenecientes a las diferentes redes de EsSalud a nivel nacional y cuya ficha de registro se encontraba disponible en el portal web del REPEC (<https://ensayosclinicos-repec.ins.gob.pe/>). Se excluyó a los EC no autorizados, con terminación anticipada, finalizados, suspendidos después de la autorización y cancelados, según estén reportados así en el REPEC.

Variables

Se utilizaron variables como: Número de EC activos por redes de EsSalud y por Regiones en el Perú (<http://www.essalud.gob.pe/nuestras-redes-asistenciales>)⁽¹⁷⁾; EC activos por tipo de patrocinador (Industria Farmacéutica, Universidades Extranjera, Universidad Nacional, EsSalud, OMS e Instituto de Investigación Internacional), por fuente de financiamiento (Industria Farmacéutica, Universidad Nacional, OMS, Instituto de Investigación internacional, EsSalud y datos faltantes), por especialidad médica (Oncología, Infectología, Reumatología, Neurología, Cardiología, Neumología, Gastroenterología, Hematología, Pediatría, Endocrinología, u otros), fase del estudio (I, II, II-III, III, IV), Comité Institucional de Ética en Investigación (CIEI) que aprobaron los EC por CI entre ellos se encuentran (EsSalud, Privados, Universidades, Comité Nacional Transitorio de Ética en Investigación CNTEI-INS, y otros).

Procedimientos

La extracción de datos se realizó del 24 de junio al 8 de julio del 2021 a través del portal web del REPEC; se identificó la autorización de 550 EC para EsSalud desde el año 2007 hasta el 2020. Algunos de ellos, al ser multicéntricos, se desarrollaron en más de un CI, de tal forma que los 550 EC autorizados fueron ejecutados 895 veces en diferentes CI. De ellos, sólo se seleccionaron los EC que figuraron como estado activo en la fecha de extracción.

Análisis de datos

Se elaboró una base de datos en Microsoft Excel en la que se registró las variables. Se realizó el análisis de tipo descriptivo donde se estudiaron las frecuencias absolutas y relativas mediante tablas y gráficos de las características de los EC. Así mismo, se elaboraron gráficos para evaluar la tendencia anual de los EC aprobados a nivel nacional e institucional (EsSalud).

Aspectos éticos

Para el desarrollo del estudio no se requirió la aprobación de un Comité de Ética en Investigación, debido a que la unidad de análisis fueron EC registrados en la página web del REPEC, la que es de dominio público. Así mismo, no se realizaron intervenciones a sujetos de estudio que ameriten identificar datos personales.

RESULTADOS

Durante el año 2007 al 2020, se identificaron 97 EC activos en EsSalud a nivel nacional. Como algunos fueron ejecutados en más de uno de los 23 CI pertenecientes a las nueve redes asistenciales y/o prestacionales de EsSalud, la ejecución de cada EC activo se consideró en forma separada, por lo que se contabilizó un total de 144 ejecuciones (Tabla 1). Las redes prestacionales de Rebagliati, Almenara y Sabogal ubicados en el departamento de Lima, fueron las redes con el mayor número de EC activos ejecutados (68,1%) (figura 1). De los 25 EC activos que fueron aprobados y ejecutados en los CI de EsSalud durante el 2020, 14 EC fueron relacionados a productos de investigación contra la COVID 19.

Tabla 1. Ensayos clínicos activos implementados en las diferentes Redes de EsSalud.

Red de EsSalud	N=144	%
Red Prestacional Rebagliati	34	23,61
Red Prestacional Almenara	33	22,92
Red Prestacional sabogal	31	21,53
Red Asistencial Arequipa	18	12,5
Red Asistencial Cusco	15	10,42
Instituto Nacional Cardiovascular	4	2,78
Red Asistencial Lambayeque	3	2,08
Red Asistencial Tacna	3	2,08
Red Asistencial La Libertad	3	2,08

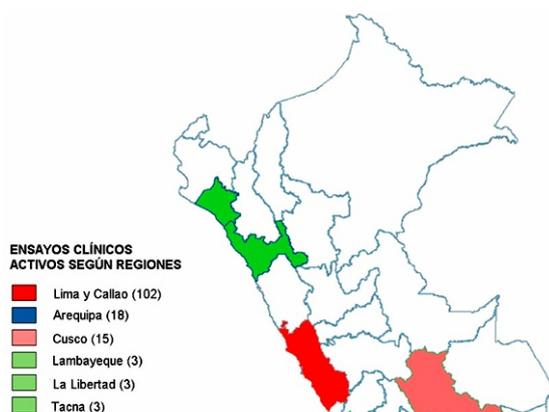


Figura 1.

Distribución de EC implementados según regiones en el Perú.

Del total de EC activos, en 92 (94,8%), el patrocinador primario fue la industria farmacéutica, y en dos (2,08%), el patrocinador primario fue (EsSalud y la OMS). En el 69% de los casos, el EC activo se ejecutó en un solo CI y, en el 19,69% de los casos, fue en dos CI. La principal especialidad médica a la que pertenecen los EC fue oncología (36,08%) seguida de

infectología (20,62%). El 80,4% de los EC activos son de fase III y el 70,83% fue aprobado por un CIEI de EsSalud. Las características generales se muestran en la (tabla 2).

Tabla 2. Características generales de ensayos clínicos activos en EsSalud.

Patrocinador primario		
Industria Farmacéutica	92	94,8
Universidades Extranjera	1	1,04
Universidad Nacional	1	1,04
ESSALUD	1	1,04
OMS	1	1,04
Instituto Investigación Internacional	1	1,04
Fuentes de financiamiento o soporte material		
Industria Farmacéutica	90	92,8
Universidad Nacional	1	1,03
OMS	1	1,03
Instituto Investigación Internacional	1	1,03
ESSALUD	1	1,03
Datos faltantes	3	3,08
Especialidad*		
Oncología	35	36,08
Infectología	20	20,62
Reumatología	9	9,28
Neurología	9	9,28
Cardiología	8	8,25
Neumología	4	4,12
Gastroenterología	2	2,06
Hematología	2	2,06
Pediatría	1	1,03
Endocrinología	1	1,03
Otros*	6	6,19
Fase del estudio		
I	1	1,03
II	15	15,46
II-III	1	1,03
III	78	80,42
IV	2	2,06
CIEI que aprobó los EC (97) por CI (23) - (144).		
EsSalud	102	70,83
Privados	9	6,25
Universidades Extranjera	4	2,78
CNTEI-INS	26	18,06
Otros	3	2,08

*Hubo seis estudios que tuvieron otras especialidades.

OMS: Organización Mundial de la Salud

ESSALUD: Seguro Social de Salud

CIEI: Comité Institucional de Ética en Investigación

CNTEI-INS: Comité Nacional Transitorio de Ética en Investigación-Instituto Nacional de Salud

El número de EC aprobados por el INS en el 2007 a nivel nacional y adjudicados a nivel Institucional (EsSalud) fueron 107 y 64 respectivamente, mientras que en el 2020 el número de EC era 100 y 29 respectivamente. La proporción de EC aprobados por el INS, a nivel nacional respecto adjudicados a nivel Institucional (EsSalud) osciló entre 30% a 60% durante los años 2007 al 2020 (Figura: A y B).

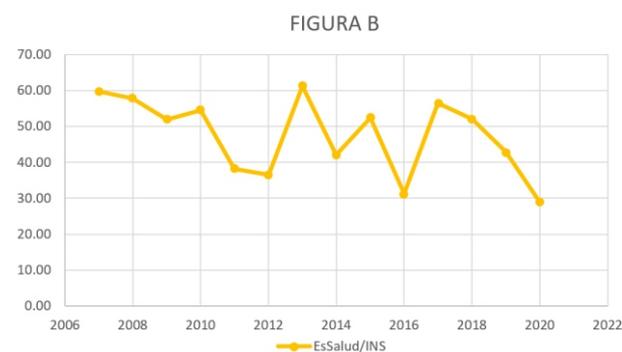
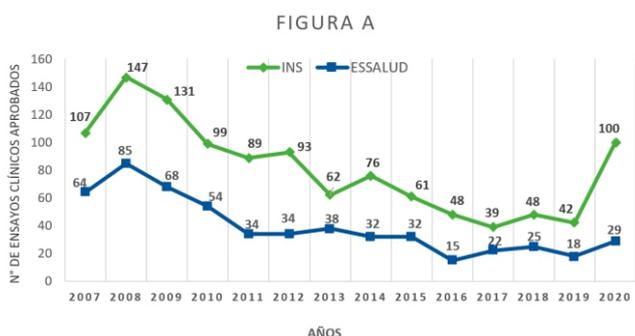


Figura 2.

Comparación de la distribución temporal entre EC aprobados por el INS a nivel nacional y a nivel institucional (EsSalud). B. Relación entre el número de EC aprobados por el INS tanto a nivel Nacional sobre el nivel institucional (EsSalud) en línea temporal.

DISCUSIÓN

Los principales hallazgos de nuestro estudio muestran una distribución geográficamente centralizada de los EC activos a la fecha del estudio, donde ocho de cada diez EC fueron implementados en el departamento de Lima y ocho de cada diez fueron aprobados en un CIEIs de EsSalud. Asimismo, nueve de cada diez cuentan con la industria farmacéutica como patrocinador primario y como una fuente de financiamiento o soporte material.

Desde el año 2007 al 2020, el INS autorizó 1142 EC a nivel nacional, de los cuales, 550 (48,16%) se autorizaron y ejecutaron en 78 CI de EsSalud (18). No obstante, del total de CI donde se desarrollaron los EC durante ese periodo, sólo 58 se encuentran actualmente activos en el INS. La información del REPEC muestra que el número de EC registrados varió en el último decenio, además, que el número de EC autorizados en EsSalud fue significativamente mayor a los no autorizados, y que, los de otra categoría (trámite sin efecto, abandono y desistimiento), se han mantenido en números bajos y constantes durante este periodo de tiempo⁽¹⁶⁾.

En el 2020, se declaró el “Estado de Emergencia” debido a la pandemia por la COVID-19 y fue un año en que el número de EC aumentó notoriamente a nivel mundial según se registra en la plataforma de ClinicalTrials.gov⁽¹⁹⁾. En nuestro país ocurrió algo similar, lo que podría atribuirse al trabajo del INS en la simplificación de los procesos administrativos, optimizando los tiempos para la revisión y evaluación de los

EC, así como por la necesidad de probar nuevas intervenciones diagnósticas, preventivas y terapéuticas contra la COVID-19 y que, hasta fines del 2020, sumaron un total de 29 EC en nuestro país⁽²⁰⁻²⁴⁾.

Durante el año 2020, los CI donde se aprobaron y ejecutaron los EC activos, fueron en su mayoría las clínicas y/o instituciones privadas (52%), seguido por el Minsa (24%), EsSalud (13%), INS (7%) y las F.F.A.A. (4%)⁽¹⁶⁾. Esta preponderancia de instituciones privadas es probablemente debido a que, en instituciones públicas como EsSalud, los procesos de contrato, pago de overhead y la documentación regulatoria institucional, dilata los tiempos para su implementación, lo que es considerado como una barrera para los sponsors que buscan más celeridad en el inicio de sus EC⁽¹⁰⁾.

A la fecha, EsSalud cuenta con 58 CI y 23 de ellos se encuentran ejecutando los 97 EC activos, de los cuales, ocho de cada diez EC se desarrollan en las redes prestacionales de EsSalud de Lima y Callao. El establecimiento de EsSalud con mayor número de CI activos registrados en el INS, es el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, el cual cuenta con 24 CI, seguido por el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen con 13 CI. Ambos establecimientos suman actualmente el 71% de los CI activos de EsSalud⁽¹³⁾. El liderazgo de estas instituciones se mantiene a lo largo de los años, como muestran otros reportes en Perú.^(5,25,26) Esto probablemente es debido a que son establecimientos de salud de gran complejidad, que captan el tipo de pacientes y de las especialidades preferibles por la industria farmacéutica para el desarrollo de EC. Aunque no se sistematizó las razones por las que disminuyeron los CI activos en EsSalud, es probable que entre las razones se encuentren la disminución del número de EC o el retiro de algunos investigadores principales que son los que gestionan la renovación de la autorización.

La industria farmacéutica es el principal patrocinador de los EC activos en la institución, semejante a los resultados de los registros de la International Clinical Trials Registry Platform de la OMS (27), debido a que son las instituciones que usualmente pueden pagar los costos del desarrollo de un EC. No obstante, cabe señalar que, durante el 2020, EsSalud patrocinó, en colaboración con el cofinanciamiento de Concytec en el marco de su convocatoria de “Proyectos Especiales: Respuesta al COVID-19”, su primer y único ensayo clínico⁽²⁸⁾. El estudio “Uso de plasma convaleciente para el tratamiento de pacientes con COVID-19 en ESSALUD” es un ensayo clínico aleatorizado de fase II, patrocinado por ESSALUD, liderado por IETSI y ejecutado en el CI del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (RCI-341). El protocolo de estudio fue aprobado por el Comité Nacional Transitorio de Ética en Investigación del INS y la descripción del estudio está disponible en el REPEC con código de INS PER-013-20⁽²⁹⁾.

La mayoría de los EC activos pertenecen a la especialidad de oncología, estudios que aumentaron en los últimos años, representando el 23,5% de los EC entre 1995 al 2019, y que sólo durante el 2019 representó el 50% de los EC a nivel nacional⁽⁴⁾. Este aumento también ocurre a nivel mundial como se aprecia en los EC registrados en “ClinicalTrials.gov”⁽³⁰⁾. En Perú, los EC en oncología se

encuentran en su mayoría enfocados a evaluar la eficacia terapéutica en neoplasias de pulmón y de mama, al ser la mayoría estudios en Fase III, que, al igual que en estudios previos, explicaría nuestros resultados de la fase de estudios más frecuente encontrada^(4,25,26). Aunque este aumento es debido a la importante carga de la enfermedad a nivel mundial⁽³¹⁾, es probable que también se deba a que los medicamentos antineoplásicos se encuentran dentro de los más caros del mercado, lo que representa ingresos importantes a la industria farmacéutica⁽³²⁾, el principal patrocinador de los EC en nuestra institución. Sin embargo, cabe señalar que los EC no necesariamente se realizan alineadas a las prioridades de investigación de EsSalud, ni son parte de la producción científica de nuestra institución^(33,34).

Los CIEI de EsSalud, son instancias que velan por la protección de los derechos, la seguridad y el bienestar de los sujetos de investigación⁽³⁾. EsSalud solo cuenta con 5 CIEIs acreditados por el INS, cuatro de ellos en Lima y Callao, y uno situado en Arequipa, todos ellos ubicados en las redes prestacionales y asistenciales. Según la regulación nacional, un EC debe ser aprobado por un CIEI acreditado en el INS⁽³⁾. Los EC activos registrados entre el 2007 al 2020 fueron aprobados en la mayoría por los CIEI de la institución y el resto por otras instituciones. Este último puede explicarse debido que algunos establecimientos de EsSalud no cuentan con CIEIs acreditados o con acreditaciones vigentes, motivo por el que, los investigadores principales de los EC debieron solicitar la aprobación a CIEI externos, lo que explica nuestros hallazgos. Por ello, EsSalud promueve la acreditación de más CIEIs descentralizados en todo el país que respondan, sobre todo en tiempos de emergencia sanitaria, a la labor regulatoria de revisar, aprobar y supervisar los EC activos en base a criterios de aceptabilidad ética, asegurando el bienestar del participante de estudio y los estándares éticos.

La principal limitación de nuestro estudio fue el uso de la información de los EC activos registrados en el REPEC, que aunque mejoró en la calidad de su registro^(4,5), existe la posibilidad de que estos registros no se encuentren actualizados en la fecha en que se recogieron los datos, lo que implica que algunos EC registrados como activos, probablemente nunca se implementaron, se encuentran suspendidos o cancelados. Esto se debe a la omisión del cierre del EC activo mediante trámite documentario correspondiente en el sistema de REPEC del INS, motivo por el cual, su estado seguirá registrado como activo.

En conclusión, la mayoría de los EC activos en EsSalud se desarrollan en los establecimientos de alta complejidad de Lima, fueron aprobados en un CIEIs de EsSalud, tienen como patrocinador primario y como fuente de financiamiento o soporte material a la industria farmacéutica, son mayormente de Fase III y de la especialidad de Oncología.

Los resultados de este estudio nos brindan un panorama institucional de línea base y oportunidades de mejora en la gobernanza y desarrollo de políticas institucionales como por ejemplo para los procedimientos de las supervisiones administrativas virtuales de los EC (35). Así mismo, nos permite mejorar mecanismos administrativos de regulación y nos sugiere articular y fortalecer la gestión de las redes de

EsSalud con los CI y los CIEIs acreditados, a fin de garantizar su fortalecimiento en la adherencia a las buenas prácticas clínicas, la aplicación de los estándares éticos en investigación y la regulación vigente en materia de EC.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. WHO | World Health Organization [Internet]. International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP); [consultado el 18 de abril de 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/clinical-trials-registry-platform>
2. OPS/OMS | Estándares y procedimientos para la generación y el uso de la evidencia - Registro de ensayos clínicos [Internet]. [citado 18 de abril de 2022]. Washington. 2018. Disponible en: <https://bit.ly/3ccJrQi>
3. INS (Perú). Reglamento de ensayos clínicos. / Instituto Nacional de Salud. Oficina General de Investigación y Transferencia Tecnológica. [Internet]. [citado 18 de abril de 2022]. Disponible en: <https://bit.ly/3z0ClIp>
4. Cahuina-Lope P, Solís-Sánchez G, Espíritu N. Características de los ensayos clínicos oncológicos presentados al Instituto Nacional de Salud del Perú, 1995-2019. Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública. 2020; 37(4): 739-45. doi:10.17843/rpmesp.2020.374.5167
5. Alarcon-Ruiz CA, Roque-Roque JS, Heredia P, Gómez-Briceño AR, Quispe AM. Twenty-two years' experience registering trials in a low-middle income country: The Peruvian Clinical Trial Registry. Journal of Evidence-Based Medicine [Internet]. 18 de junio de 2019 [consultado el 18 de abril de 2022];12(3):187-93. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/jebm.12354>
6. Gobierno del Perú [Internet]. Decreto Supremo N° 017-2006-SA; [consultado el 18 de abril de 2022]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/normas-legales/251170-017-2006-sa>
7. Seguro Social de Salud. Directiva N° 025-GG-EsSalud-2008. Directiva de Investigación en el Seguro Social de Salud -ESSALUD 2008. [lugar desconocido: editorial desconocido]; 2008. 29 p.
8. Seguro Social de Salud [Internet]. Directiva que establece los lineamientos para el desarrollo de la investigación en EsSalud 2016; [consultado el 18 de abril de 2022]. Disponible en: <https://bit.ly/3aHPUIH>
9. Seguro Social de Salud [Internet]. Directiva que Regula el Desarrollo de la Investigación en Salud 2019; [consultado el 18 de abril de 2022]. Disponible en: <https://bit.ly/3ulyYTa>
10. García-Mostajo JA, Rivera FP, Álvarez-Arroyo V, Catacora-Villasante M, Acosta J. Supervisión de ensayos clínicos en hospitales del Seguro Social de Salud del Perú: enfoque administrativo y regulatorio. Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública [Internet]. 6 de diciembre de 2019 [consultado el 18 de abril de 2022];36(4):687-91. Disponible en: <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2019.364.4569>
11. Huang J, He Y, Su Q, Yang J. Characteristics of COVID-19 Clinical Trials in China Based on the Registration Data on ChiCTR and ClinicalTrials.gov. Drug Design, Development and Therapy [Internet]. Mayo de 2020 [consultado el 18 de abril de 2022];Volume 14:2159-64. Disponible en: <https://doi.org/10.2147/dddt.s254354>
12. Miller JE, Korn D, Ross JS. Clinical trial registration, reporting, publication and FDAAA compliance: a cross-sectional analysis and ranking of new drugs approved by the FDA in 2012. BMJ Open [Internet]. Noviembre de 2015 [consultado el 18 de abril de 2022]; 5(11): e009758. Disponible en: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2015-009758>
13. Yao C. Clinical trial in China: The status and challenge of data management and statistical analysis. Journal of Evidence-Based Medicine [Internet]. Febrero de 2018 [consultado el 18 de abril de 2022]; 11(1): 3-6. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/jebm.12295>
14. Song G, Cheng MQ, Wei XW. Analysis of the WHO ICTRP for novel coronavirus clinical trial registrations. Medicine [Internet]. 23 de octubre de 2020 [consultado el 18 de abril de 2022];99(43):e22840. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/md.00000000000022840>
15. Seguro Social de Salud | Gobierno del Perú [Internet]. [citado 17 de abril de 2022]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/essalud/organizacion>
16. INS (Perú). Búsqueda de Ensayos Clínicos [Internet]. [citado 8 de julio de 2021]. Disponible en: <https://ensayosclinicos->

- repec.ins.gob.pe/acerca-del-repec/busqueda-de-ensayos-clinicos.
17. Seguro Social de Salud [Internet]. Nuestras Redes Prestacionales | [citado 17 de abril de 2022]. Disponible en: <http://www.essalud.gob.pe/nuestras-redes-asistenciales/>
 18. INS (Perú). Estado del Proceso de Autorización de Ensayos Clínicos [Internet]. [citado 15 de octubre de 2021]. Disponible en: <https://bit.ly/3uK0jTd>
 19. Wang Y, Zhou Q, Xu M, Kang J, Chen Y. Characteristics of Clinical Trials relating to COVID-19 registered at ClinicalTrials.gov. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics* [Internet]. 30 de julio de 2020 [consultado el 15 de octubre de 2021];45(6):1357-62. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/jcpt.13222>
 20. MINSA. Resolución Ministerial N° 655-2019 [Internet]. [citado 15 de octubre de 2021]. Disponible en: <https://bit.ly/3P8466x>
 21. INS. Resolución Jefatural N° 98-2020-J-OPE-INS2020. Procedimiento de Autorización para la realización de los ensayos clínicos de la enfermedad COVID 19. [Internet]. [citado 15 de octubre de 2021]. Disponible en: <https://bit.ly/3uLBdVE>
 22. INS. Resolución Jefatural N° 096-2020-J-OPE-INS2020. Conformación Nacional Transitorio de ética en Investigación para la Evaluación y Supervisión ética de los Ensayos clínicos de la enfermedad COVID 19. [Internet]. [citado 15 de octubre de 2021]. Disponible en: <https://bit.ly/3O51W6k>
 23. Lope PC, Carracedo S, Romani F. La regulación de los ensayos clínicos para la COVID-19 en el Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Pública*. [Internet]. 26 de marzo de 2021 [consultado el 18 de abril de 2022]; 38(1):171-7. Disponible en: <https://doi.org/10.17843/rpmpesp.2021.381.6627>
 24. Carracedo S, Palmero A, Neil M, Hasan-Granier A, Saenz C, Reveiz L. The landscape of COVID-19 clinical trials in Latin America and the Caribbean: assessment and challenges. *Revista Panamericana de Salud Pública* [Internet]. 23 de diciembre del 2020 [consultado el 18 de abril de 2022]; 44:1. Disponible en: <https://doi.org/10.26633/rpsp.2020.177>
 25. Roque-Henriquez, Joel, Fuentes-Delgado, Duilio, Salinas-Castro, Elías, Minaya-Martínez, Gabriela, Situación de los ensayos clínicos y entidades que participan en su ejecución en el Perú. *Revista Peruana de Epidemiología* [Internet]. 2014;18(2):1-4. Recuperado de: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=203131877002>
 26. Minaya G, Fuentes D, Obregón C, Ayala-Quintanilla B, Yagui M. Características de los ensayos clínicos autorizados en el Perú, 1995-2012. *Rev. peru. med. exp. salud publica* [Internet]. 2012 Oct [citado 2022 Abr 18]; 29(4): 431-436. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342012000400003&lng=es.
 27. Atal I, Trinquart L, Porcher R, Ravaud P. Differential Globalization of Industry- and Non-Industry-Sponsored Clinical Trials. *PLOS ONE* [Internet]. 14 de diciembre de 2015 [consultado el 18 de abril de 2022]; 10(12): e0145122. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0145122>
 28. Gobierno del Perú [Internet]. Resolución de Presidencia N° 067-2020-CONCYTEC-P. Aprueban transferencias financieras a favor entidades públicas y el otorgamiento de subvenciones a universidades privadas en el marco de la Convocatoria del Esquema Financiero 067-2020-01 denominado "Proyectos Especiales: Respuesta al COVID-19" N° 067-2020-CONCYTEC-P. [citado 15 de octubre de 2021]. Disponible en: <https://bit.ly/3PiQCVu>
 29. Guillermo-Roman, M., Guardamino, D., Apolaya-Segura, M., & Maguiña, J. The Randomized Clinical Trial of Convalescent Plasma in EsSalud. *Revista Del Cuerpo Médico Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo*, 2021, 14(2), 242-243. <https://doi.org/10.35434/rcmhnaaa.2021.142.1088>
 30. The Lancet Oncology. Clinical trial registry reporting: a transparent solution needed. *The Lancet Oncology* [Internet]. Junio de 2019 [consultado el 18 de abril de 2022];20(6):741. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/s1470-2045\(19\)30350-x](https://doi.org/10.1016/s1470-2045(19)30350-x)
 31. Fitzmaurice C, Akinyemiju TF, Al Lami FH, Alam T, Alizadeh-Navaei R, Allen C et al. Global, Regional, and National Cancer Incidence, Mortality, Years of Life Lost, Years Lived With Disability, and Disability-Adjusted Life-Years for 29 Cancer Groups, 1990 to 2016. *JAMA Oncology* [Internet]. 1 de noviembre de 2018 [consultado el 18 de abril de 2022];4(11):1553. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2018.2706>
 32. Keown A. BioSpace [Internet]. Top 10 Most Expensive Drugs on the Market | BioSpace; 9 de marzo de 2021 [consultado el 18 de abril de 2022]. Disponible en: <https://www.biospace.com/article/gene-therapy-zolgensma-tops-goodrx-list-of-10-most-expensive-drugs/>.
 33. Tenorio-Mucha J, Soto-Becerra P, García-Mostajo J, Maguiña JL, Culquichicón C, Zeta-Ruiz N, Matassini S, Borjas-Félix A, Araujo-Castillo RV, Suárez V, Hurtado Y. Proceso de definición de prioridades institucionales de investigación en el Seguro Social de Salud del Perú, 2020-2022. *Revista del Cuerpo Médico del HNAAA* [Internet]. 13 de agosto de 2020 [consultado el 18 de abril de 2022];13(2):146-54. Disponible en: <https://doi.org/10.35434/rcmhnaaa.2020.132.665>
 34. Alarcón-Ruiz CA, Cortez-Soto AG, Romero-Cerdan A, Benites-Bullón A, Altamirano-Farfá EF, Pino-Zavaleta DA, et al. Producción científica y redes de colaboración en la Seguridad Social del Perú (EsSalud): Análisis bibliométrico 2008-2020 *Revista del Cuerpo Médico del HNAAA* [Internet]. 18 de agosto de 2021; [consultado el 18 de abril de 2022]; 14(2): 145-54. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.35434/rcmhnaaa.2021.142.1030>
 35. Herrera-Añazco, P., Soto-Ordoñez, S., & Estrada-Martínez, M. Procedimiento de creación de un instrumento virtual para la supervisión administrativa de los ensayos clínicos realizados en el Seguro Social del Perú. *Revista del Cuerpo Médico del HNAAA* [Internet]. 2021, [consultado el 18 de abril de 2022]; 14(2), 244 - 245. Disponible en: <https://doi.org/10.35434/rcmhnaaa.2021.142.1089>.