



Facultad de Ciencias Humanas
Licenciatura en Relaciones Internacionales

Tesis de grado

*“Dimensiones internacionales de la investigación y el desarrollo en salud:
el caso de la provincia de Buenos Aires entre 2009 y 2018”*

Autora: Paloma Castiglione

Directora: Dra. Nerina F. Sarthou

Octubre, 2021

*A Marcela y Hugo,
por ser mi inspiración*

ÍNDICE GENERAL

Índice de Tablas	4
Índice de Gráficos.....	4
Índice de Figuras	4
Índice de siglas	5
Agradecimientos.....	8

I. Introducción

I.1. Fundamentación	9
I.2. Objetivos.....	11
I.2.i Objetivo General.....	11
I.2.ii Objetivos específicos.....	11
I.3. Hipótesis	12
I.4. Organización de la tesis.....	12

II. Capítulo 1: Marco teórico – metodológico

II.1. Estado del arte.....	14
II.2. Enfoque teórico: las dimensiones internacionales de la I+D en salud.....	16
II.2.i Elementos para comprender la I+D en salud	16
II.2.ii Los ensayos clínicos: ¿la clave para la mejora de la I+D en salud?	18
II.2.iii Actores involucrados en el desarrollo de los ensayos clínicos	22
II.2.iv Cooperación internacional en I+D en salud: declaraciones sobre ética y creación de registros de ensayos clínicos.....	26
II.2.v La estructura internacional de la I+D en salud: actores internacionales	31
II.2.vi La influencia de la Big Pharma	36
II.3. Aspectos metodológicos	44

III. Capítulo 2: Argentina y la I+D en salud

III.1. La I+D en salud como herramienta para el desarrollo en América Latina.....	47
III.2. La I+D en salud en Argentina: antecedentes	49
III.3. La salud como prioridad para el sector científico-tecnológico.....	51
III.4. Estructura del Sistema Nacional de Investigación en Salud.....	55
III.4.i Actores	56
III.4.ii Financiamiento	58
III.4.iii Marco legal	60
III.5. Argentina y la cooperación internacional en I+D en salud	62
III.5.i Adaptación nacional a las convenciones internacionales: la normativa ética y el registro de las investigaciones en salud	64
III.5.ii Participación internacional de empresas farmacéuticas en I+D	69
III.5.iii La investigación clínica: ¿principal fuente de inversión en I+D?	72

IV. Capítulo 3: La I+D en salud en la provincia de Buenos Aires y sus dimensiones internacionales

IV.1. La promoción de la I+D en la provincia de Buenos Aires	76
IV.1.i La Comisión de Investigaciones Científicas de la Provincia de Buenos Aires	77
IV.2. La estructura de la I+D en salud en la provincia de Buenos Aires	80
IV.2.i Análisis del estado actual de la I+D en salud	85
IV.2.ii Actores involucrados en el desarrollo de los ensayos clínicos.....	92
IV.2.iii Influencia de la Big Pharma: descripción de las 10 primeras corporaciones	95
Conclusiones	105
Bibliografía	112
Anexo	123

Índice de Tablas

Tabla N° 1: Tipología de la investigación en salud.....	17
Tabla N° 2: Tipos de ensayos clínicos.....	20
Tabla N° 3: Adquisiciones y fusiones de farmacéuticas (1996-2018). En millones de dólares.....	38
Tabla N° 4: Documentos internacionales utilizados para la elaboración de la Guía para Investigaciones con Seres Humanos.....	66
Tabla N° 5: Los mayores patrocinadores de ensayos clínicos de la Provincia (2009-2018).....	95
Tabla N° 6: Descripción de las corporaciones farmacéuticas (resumen).....	103

Índice de Gráficos

Gráfico N° 1: Ingresos de la industria farmacéutica a nivel mundial (2001-2018). Medido en miles de millones de dólares.....	37
Gráfico N° 2: Financiamiento externo de la I+D por sector (2018).....	69
Gráfico N° 3: Financiamiento de la I+D Clínica (2018).....	74
Gráfico N° 4: Patrocinador global. Participación de actores por tipo.....	89
Gráfico N° 5: Patrocinador en Argentina. Participación de actores por tipo.....	90
Gráfico N° 6: Sede de las CRO en “patrocinador en Argentina”.....	91
Gráfico N° 7: Disciplinas de las investigaciones registradas.....	91

Índice de Figuras

Figura N° 1: Países parte de la Red de Registros de la OMS.....	29
Figura N° 2: Mapeo de redes de actores por tipo.....	33
Figura N° 3: Intensidad de la emisiones CO ₂ de la industria farmacéutica (2015).....	41
Figura N° 4: Organización institucional del Proyecto FESP II.....	68
Figura N° 5: Registros y Comités de Ética según provincia (2012-2017).....	68
Figura N° 6: Estructura del complejo farmacéutico argentino.....	70
Figura N° 7: Inversión en I+D en Argentina por región (2017).....	73
Figura N° 8: Organigrama de la CICPBA.....	78

Figura N° 9: Centros CICIPBA en el territorio bonaerense.....	79
Figura N° 10: Organigrama del Ministerio de Salud de la Provincia de Buenos Aires...	80
Figura N° 11: Patrocinador global: introducción de variables.....	87
Figura N° 12: Patrocinador en Argentina: introducción de variables.....	88

Índice de siglas

ADPIC: Acuerdo sobre los Aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual relacionados con el Comercio

Agencia I+D+i: Agencia Nacional de Promoción de la Investigación, el Desarrollo Tecnológico y la Innovación

AMM: Asociación Médica Mundial

ANLAP: Agencia Nacional de Laboratorios Públicos

ANLIS: Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud

ANMAT: Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

BID: Banco Interamericano de Desarrollo

BIRF: Banco Internacional de Reconstrucción y Fomento

BPC: Buenas Prácticas Clínicas

BPG: Guía para las Buenas Prácticas

BPIC: Buena Práctica de Investigación Clínica

CABA: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

CCIS: Comisión Conjunta de Investigaciones en Salud

CICPBA: Comisión de Investigaciones Científicas de la Provincia de Buenos Aires

CIOMS: Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas

CNEA: Comisión Nacional de Energía Atómica

CONACYT: Consejo Nacional de Ciencia y Técnica

CONASI: Comisión Nacional Salud Investiga

CONICET: Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas

CRO: Organización de investigación por contrato

CTI: Ciencia, tecnología e innovación

CyT: Ciencia y tecnología
DNIC: Dirección Nacional de Información Científica
Lilly: Eli Lilly and Company
EMA: Agencia Europea del Medicamento
FDA: Food and Drug Administration
FESP: Funciones Esenciales de Salud Pública
FOCANLIS: Fondos Concursables ANLIS
FONCYT: Fondo para la Investigación Científica y Tecnológica
FONSOFT: Fondo Fiduciario de Promoción de la Industria del Software
FONTAR: Fondo Tecnológico Argentino
GATT: Acuerdo General sobre Aranceles Aduaneros y Comercio
GSK: GlaxoSmithKline
I+D: Investigación y desarrollo
ICH: Conferencia Internacional de Armonización
ICTRP: Plataforma Internacional de Registro de Ensayos Clínicos
INTA: Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria
INTI: Instituto Nacional de Tecnología Industrial
ISSCR: International Society for Stem Cell Research
J&J: Johnson & Johnson
MINCyT: Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación
MINSAL: Ministerio de Salud de la Nación
NIH: Institutos Nacionales de Salud de Estados Unidos
OCDE: Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos
OI: Organismos internacionales
OMC: Organización Mundial del Comercio
OMS: Organización Mundial de la Salud
ONG: Organización No Gubernamental
ONU: Organización de Naciones Unidas
OPS: Organización Panamericana de la Salud

PBI: Producto Bruto Interno

PN: Programas Nacionales

PyMES: Pequeñas y medianas empresas

REMinsa: Red de Áreas de Investigación para la Salud de los Ministerios de Salud provinciales de Argentina

RENIS: Registro Nacional en Investigación en Salud

RITS: Red de Investigación Traslacional en Salud

SECONACYT: Secretaría del Consejo Nacional de Ciencia y Técnica

SECyT: Secretaría de Ciencia y Tecnología

SNCTI: Sistema Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación

SNIS: Sistema Nacional de Investigación en Salud

UBA: Universidad de Buenos Aires

UNESCO: Organización de Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura

UTRN: Número Universal de Referencia para Ensayos Clínicos

VIH: Virus de la inmunodeficiencia humana

Agradecimientos

El presente trabajo de investigación es el resultado de un proceso de aprendizaje y trabajo colectivo. Culminar esta etapa no hubiera sido posible sin todas aquellas personas e instituciones que supieron ser guía, apoyo y compañía en mi camino de formación.

En primer lugar, quiero agradecer a Nerina por su compromiso y predisposición, su paciencia y el apoyo constante. Por nutrirme de conocimientos, por la motivación que supo brindarme y, sobre todo, por ser mi guía en este último, y tan importante, tramo.

A Marcela, Hugo y Tamara, por ser mi mayor inspiración. Por su amor eterno, las infinitas motivaciones, la contención y el apoyo de siempre. Me gustaría poder usar más palabras para decir lo que representan en mi vida, y en esta etapa en particular, pero las que tengo no alcanzan o quizá no existen. Me limito a decir que son mi sostén, mi fortaleza y mi lugar seguro en este mundo.

A Darío, por su amor sincero y su compañía incondicional. Por su escucha atenta, los abrazos eternos y el caminar juntos durante estos años.

A mis amigas, por su apoyo inquebrantable más allá de las distancias. Por el cariño y la contención que me brindan desde donde sea que estén.

A quienes integran el CEIPIL, por haberme permitido formar parte del espacio y por la amabilidad y la calidez con la que siempre me recibieron.

Por último, quiero agradecer a los y las docentes de la Licenciatura en Relaciones Internacionales, por el conocimiento y las herramientas que me brindaron a lo largo del camino. A mis compañeras y compañeros, por el compartir y los buenos recuerdos de aquellos años de cursada. A la Facultad de Ciencias Humanas y a la Universidad Nacional del Centro de la Provincia de Buenos Aires, por el apoyo institucional, necesario e imprescindible para la culminación de este proceso.

A todas y todos, les estaré agradecida eternamente.

I. Introducción

I.1. Fundamentación

En el siglo XXI el avance científico y tecnológico se convirtió definitivamente en una cuestión estratégica capaz de moldear la geopolítica del conocimiento (Coriat y Weinstein, 2011), convirtiendo al dominio científico en la estrategia fundamental para alcanzar el poder estatal en el escenario internacional. En este contexto, la defensa de los intereses y el mantenimiento de la supremacía han llevado a las potencias a configurar una geopolítica de limitación tecnológica que afecta directamente el desarrollo regional (Colombo, 2021). Estos mecanismos, que profundizan la dependencia y las asimetrías en la producción, circulación y uso del conocimiento científico evidencian, una vez más, una cuestión subyacente a estas prácticas: el motor que impulsa a la ciencia y la tecnología a nivel mundial es el factor económico (competitividad) y el político-militar (defensa) (Andrini y Liaudat, 2019).

El advenimiento de la pandemia reivindicó la importancia de la ciencia y la tecnología y la necesidad de contar con un sistema científico con capacidad para atender demandas locales. Paralelamente, en un contexto de presupuestos ajustados y competitividad global, la participación de actores extranjeros a través de la vinculación internacional se volvió un fenómeno intenso y crucial para el desarrollo de la ciencia. Esto convirtió a la investigación en salud en un tema paradigmático y, en el escenario más reciente, la producción de las vacunas de COVID-19 fue una expresión clara de estas dinámicas. Sobre todo, porque la carrera para obtener vacunas acaparó la atención de la opinión pública y se convirtió en el principal blanco de análisis, debates y discusiones.

Como se sabe, varios países de bajos y medianos ingresos pidieron a la Organización Mundial del Comercio (OMC), desde mediados de 2020, que se establezca una exención de los derechos de propiedad intelectual relacionados con el comercio para producir de forma accesible y masiva las vacunas de COVID-19. Sin embargo, los países ricos (donde se encuentran las farmacéuticas líderes que producen las vacunas) se opusieron a la propuesta presentada por Sudáfrica e India, y apoyada por numerosos países en desarrollo (entre ellos Argentina). Pero no es la primera vez que los países ricos rechazan este tipo de propuestas. Hacia 1988, África se vio afectada por la epidemia del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y varios gobiernos del

continente solicitaron la liberación de las patentes para obtener las medicinas y evitar el incremento de las muertes. Los países ricos se negaron y los medicamentos necesarios para tratar la enfermedad tardaron 10 años en llegar a los países de bajos ingresos a un precio accesible para todos los pacientes. Esto demuestra, una vez más, que la historia vuelve a repetirse.

La realidad es que la liberación de las patentes es necesaria para promover la investigación y el desarrollo de medicamentos y, en consecuencia, salvar vidas. Cumplir este objetivo depende del esfuerzo conjunto de los países a través de la colaboración global y para lograrlo “los gobiernos [fundamentalmente de los países desarrollados] deben preguntarse en qué lado de la historia quieren estar cuando se escriban los libros sobre esta pandemia¹”.

Lo expuesto pone de manifiesto que la investigación en salud y el desarrollo de medicamentos y vacunas se convirtió recientemente en un “moderno escenario de lucha” entre corporaciones farmacéuticas, gobiernos nacionales y organismos internacionales que actúan movidos por intereses económicos y estratégicos particulares. Así, la salud pasó a ser un ámbito en el que convergen, cada vez con mayor fuerza, actores internacionales con motivaciones divergentes, transformándola en un área de interés para la disciplina de las Relaciones Internacionales. Es por ello que, tomando en consideración este panorama, resulta interesante profundizar el análisis de las dimensiones internacionales existentes en las dinámicas nacionales de la investigación científica; especialmente en el ámbito de la salud, con una perspectiva que enfatice en la geopolítica del conocimiento.

Ahora bien, la investigación en salud debe entenderse como una actividad propia del ámbito científico-tecnológico orientada a satisfacer las necesidades sanitarias básicas de toda comunidad, mejorar el estado de salud general y garantizar así el disfrute del derecho de todas las personas a la salud. Su priorización implica –entre otras cuestiones– un aumento de la inversión en el sector y una identificación de enfermedades o temáticas a investigar que son consideradas prioritarias para el país o para una región del territorio en particular. En la práctica, esto motivó la adopción de diversas iniciativas internacionales, entre ellas, el diagnóstico de situación de la investigación en salud y la sistematización de la información disponible referida a

¹ Información extraída del sitio web Médicos Sin Fronteras: <https://www.msf.org.ar/actualidad/urgetodos-los-gobiernos-apoyar-la-suspension-de-monopolios-durante-la-pandemia>

investigación en salud. A partir de aquellos incentivos, se crearon los Registros Provinciales de Investigación en Salud, sobre la base de que el conocimiento de las investigaciones en curso permite a los investigadores reducir esfuerzos y evitar la duplicación innecesaria de estudios; asegurando además que los resultados puedan ser conocidos, aún cuando no sean publicados.

Tomando como insumo la información del Registro de Investigación en Salud de la provincia de Buenos Aires (2009-2018), la presente tesis busca explorar dos dimensiones internacionales puntuales: por un lado, la cooperación internacional sobre ética de la investigación en salud y, por otro, la participación de actores internacionales en el desarrollo de ensayos clínicos.

I.2. Objetivos

I.2. i Objetivo General

Esta tesis tiene como objetivo general identificar y caracterizar las dimensiones internacionales de la investigación y desarrollo (I+D) en salud en la provincia de Buenos Aires entre 2009 y 2018.

I.2. ii Objetivos específicos

El presente trabajo de investigación busca contribuir en dos sentidos: aportando evidencia referida a uno de los sectores estratégicos (salud), y generando datos y análisis a partir de tomar como caso de estudio a la provincia de Buenos Aires. Para ello se han establecido los siguientes objetivos específicos:

1. Describir los elementos y las nociones necesarias para comprender las particularidades del campo de la I+D en salud, con especial énfasis en la figura del ensayo clínico, entendido como el resultado de un proceso caracterizado por la presencia de actores internacionales con intereses (políticos, económicos y estratégicos) divergentes.

2. Caracterizar el desarrollo de la I+D en salud en Argentina, describir la estructura del Sistema Nacional de Investigación en Salud (SNIS) y analizar la presencia de nuestro país en las dinámicas de la cooperación internacional en investigación en salud.

3. Identificar las dimensiones internacionales en la I+D en salud con respecto a: ámbitos de la cooperación internacional y actores participantes (patrocinadores y centros de investigación, patrocinadores globales) a través del trabajo con el Registro Provincial de Investigaciones en Salud, a lo largo del período que abarca el registro (2009-2018).

I.3. Hipótesis

Esta tesis afirma como hipótesis que el desarrollo de las investigaciones en salud registradas en la provincia de Buenos Aires entre 2009 y 2018 está altamente influenciado por el desempeño de entidades (públicas y privadas) extranjeras que financian ensayos clínicos a nivel local. Este financiamiento se orienta mayormente al estudio y/o tratamiento de enfermedades que responden a intereses específicos de las entidades mencionadas, aunque no necesariamente a aquellas problemáticas definidas como prioritarias por la política pública en investigación en salud; lo que afecta la capacidad del Estado para responder a las necesidades sanitarias de la sociedad argentina.

En este contexto, la cooperación internacional en I+D en salud –especialmente aquella referida a cuestiones éticas y aquella vinculada al registro de ensayos clínicos, además de la participación de actores internacionales en el desarrollo de los mismos– contribuye configurando los modos del hacer científico local. En principio, porque promueve la armonización de las normas éticas y el registro de ensayos, entendidas como herramientas imprescindibles, de acuerdo con la retórica que plantea la comunidad internacional, para el desarrollo científico de calidad. En segundo lugar, porque la participación de actores internacionales en la I+D en salud –a través del financiamiento y definición de temas a investigar– altera la cultura científica de nuestro país.

I.4. Organización de la tesis

El presente trabajo de tesis se estructura en tres capítulos. El primero comprende tres segmentos principales en los que se esbozan los conceptos necesarios para llevar adelante el análisis de las dimensiones internacionales de la I+D en salud. Allí, en

primer lugar, se presentan los enfoques teóricos de indagación existentes en la materia, es decir, el estado del arte de la temática. En segundo lugar, se exponen las definiciones y conceptualizaciones centrales de la investigación en salud retomadas en esta tesis, haciendo especial énfasis en los tipos de investigaciones existentes en el área. Seguidamente, se realiza un recorrido por las características centrales de la investigación clínica, buscando identificar dinámicas y actores internacionales involucrados en el desarrollo de los ensayos clínicos a nivel mundial. Por último, se detallan los aspectos metodológicos que guiaron el desarrollo de la presente tesis.

El capítulo dos se enmarca en la situación particular de Argentina y se divide en cinco partes: en primer lugar, se realiza un recorrido sobre el desarrollo regional de la investigación en salud y su consecuente institucionalización. Seguidamente, se avanza sobre las características particulares de la investigación en salud a nivel nacional, sus antecedentes y rasgos generales. En tercer término, se describen los aportes del sector científico-tecnológico al campo de la investigación en salud en Argentina, revisando el accionar de los principales organismos del complejo de Ciencia, Tecnología e Innovación (CTI). En cuarto lugar, se describe la función de los actores, el financiamiento y el marco legal vigente que configuran el Sistema Nacional de Investigación en Salud (SNIS). En último término, se avanza en la caracterización del proceso de adaptación nacional a las convenciones internacionales referidas al desarrollo de los ensayos clínicos y se analiza el peso de la participación de empresas farmacéuticas internacionales en Argentina.

El capítulo tres se subdivide en dos segmentos: mientras que en el primero se detallan los rasgos más característicos de la estructura de la I+D en salud en la provincia de Buenos Aires, haciendo una revisión de los organismos y dinámicas que la constituyen; en el segundo se avanza sobre el análisis y descripción del Registro Provincial de Investigaciones en Salud (2009-2018), mediante la descripción de patrocinadores, especialidades de las investigaciones registradas, fuentes de financiamiento.

En última instancia, se presentan las conclusiones generales en función de los objetivos planteados y en vistas de ratificar o refutar las hipótesis que guiaron la investigación.

II. Capítulo 1

Marco teórico – metodológico

II. 1. Estado del arte

A partir de la revisión de estudios sobre el sistema de salud global –con especial énfasis en el campo de la investigación en salud–, se han podido diferenciar tres enfoques de indagación en el contexto internacional, regional y local.

Un primer grupo de trabajos, describen y analizan la estructura del sistema de salud global. Dentro de este enfoque, se hallan autores como Koplan et al. (2009), Szlezák et al. (2010) y Hoffman y Cole (2018), quienes definen el concepto de salud global e identifican actores, normativa vigente, influencias e intereses en juego. En el mismo nivel de análisis, se hallan los trabajos de Ugalde y Homedes (2009), Torres Domínguez (2010), Basile et al., (2019), Rikap (2019) y Testoni et al. (2020), quienes estudian el papel de la industria privada, destacando su alcance transnacional, la primacía de las empresas líderes sobre el sistema de salud global y, más concretamente, el impacto de las corporaciones farmacéuticas en la definición de la agenda global de investigación en salud.

En consonancia con este enfoque, se encuentran los análisis sobre las responsabilidades éticas del patrocinador global durante el desarrollo de la investigación clínica. Schargrotsky (2002) estudia el desempeño del patrocinador en el desarrollo de los ensayos clínicos, llegando a cuestionar las motivaciones comerciales que justifican su accionar. Benites Estupiñán (2006) describe los problemas éticos derivados de estudios clínicos que se realizan en países desarrollados y, mediante la identificación de las normativas internacionales vigentes, propone una serie de obligaciones éticas para los patrocinadores.

Un segundo grupo de trabajos indagan, desde la disciplina de las Relaciones Internacionales, en la vinculación entre salud y política exterior (Ventura, 2013) y en la diplomacia regional en salud, haciendo foco en los bloques de integración (Herrero, 2014; Herrero et al., 2019). Si bien este tipo de trabajos no profundiza en el campo de la investigación en salud, enfatizan la relevancia de la dimensión internacional en las dinámicas de concertación política regional vinculadas a la salud.

El estudio de la dimensión internacional está presente también en trabajos comparativos: Pellegrini Filho (1993), la Organización Panamericana de la Salud (2008,

2011), Maceira et al. (2010), Mastandueno (2016), Zicker et al. (2019) y Alger et al. (2019) analizan las tendencias de la investigación en salud en América Latina y buscan explicar la configuración estructural de los SNIS, desde un estudio más bien descriptivo de las políticas públicas y los avances en el área a nivel regional.

Un tercer grupo de análisis profundizan el estudio del sistema nacional de ciencia y tecnología, las dinámicas locales de la investigación en salud y el aporte de las vinculaciones internacionales al SNIS. En este sentido, Albornoz y Gordon (2011) y Angelelli (2011) caracterizan la política de ciencia y tecnología en Argentina, destacando sus particularidades, cambios y continuidades. Desde un análisis más bien histórico, los trabajos de Juan César García (1981, 2007) describen el proceso de creación y desarrollo de las instituciones de investigación en salud en América Latina en general, y Argentina en particular. En sintonía con lo anterior, el trabajo realizado por el Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria-IECS (2018) indaga en la estructura nacional de la investigación en salud mediante un mapeo de la red de actores involucrados. Por último, los análisis de Bonet et al. (2013), Lamfre et al. (2018) y Etchevers y O'Donnell (2018) ofrecen un diagnóstico de situación de la investigación en salud en el ámbito nacional y provincial y analizan el impacto local de los proyectos de cooperación internacional relativos a la introducción de iniciativas y mecanismos con capacidad para fortalecer el SNIS.

De acuerdo con lo expuesto, se determinó que en el acervo de literatura disponible existe una variada tipología de estudios que analizan la estructura del sistema de salud global, caracterizan las dinámicas internacionales en el área y describen los esfuerzos regionales orientados a regular ciertas prácticas de la investigación en salud. Sin embargo, los estudios existentes sobre el tema carecen de un análisis que integre un enfoque que incorpore herramientas analíticas del campo de los Estudios de Política Científica y Tecnológica con la disciplina de las Relaciones Internacionales. Incluso, las investigaciones referidas a la cooperación científica a nivel provincial no han acaparado la atención de los estudiosos de la política en CTI, al menos, aquella referida al área de la salud. Allí reside el valor de la presente investigación, puesto que interesa particularmente indagar en las dinámicas de la investigación en salud en vistas de obtener un diagnóstico de la situación a nivel provincial. En línea con esto, cabe destacar que el desarrollo de la presente tesis se efectuó en el marco de dos becas de investigación: la primera de ellas, de la Secretaría de Ciencia, Arte y Tecnología (SECAT- UNICEN) y, la segunda, de la Comisión de Investigaciones Científicas de la

Provincia de Buenos Aires (CICPBA), lo que explica el interés por ahondar en el análisis particular de las dinámicas provinciales.

II.2. Enfoque teórico: las dimensiones internacionales de la I+D en salud

A continuación, se describen las nociones necesarias para comprender la relevancia de analizar las dimensiones internacionales de la I+D en salud. En primer lugar, se define la I+D y se describen las particularidades del área de la salud. Seguidamente, se focaliza en las dos dimensiones internacionales que se analizan en esta tesis: i) la cooperación internacional en I+D en salud, especialmente aquella referida a cuestiones éticas y aquella vinculada al registro de ensayos clínicos y, ii) la participación de actores internacionales en el desarrollo de los mismos.

II.2.i Elementos para comprender la I+D en salud

El Manual de Frascati² (2015), de la Organización para la Cooperación y Desarrollo Económicos (OCDE) contiene una definición de investigación que tiene amplia aceptación a nivel mundial, sobre todo por parte de los organismos de promoción y gestión de la ciencia. Según lo expuesto en el documento, la I+D es un tipo de actividad propia del ámbito de la ciencia y la tecnología que comprende “el trabajo creativo llevado a cabo en forma sistemática para incrementar el volumen de conocimientos, incluido el conocimiento del hombre, la cultura y la sociedad, y el uso de esos conocimientos para derivar nuevas aplicaciones” (OCDE, 2015, p. 30). De acuerdo con el Manual, la I+D puede identificarse sobre la base de tres tipos de actividad:

- a) Investigación básica: trabajos teóricos o experimentales que se llevan a cabo sin fines prácticos inmediatos. Es decir, trabajos que se emprenden para aumentar el conocimiento científico sobre ciertos fenómenos sin la intención de darles una aplicación o utilización.

²El Manual de Frascati o también conocido como “Propuesta de Norma Práctica para Encuestas de Investigación y Desarrollo Experimental” es un documento creado en 1963 en la localidad italiana de Frascati. Su redacción estuvo a cargo de un grupo de expertos nacionales en estadísticas de I+D, convocados por la OCDE. En esencia, el Manual establece definiciones básicas y categorías de las actividades de I+D aceptadas por científicos a nivel mundial. Su actual relevancia deviene del reconocimiento del documento como una referencia que permite a numerosos gobiernos determinar qué actividades pueden considerarse de I+D, además de cuantificar los recursos dedicados al sector.

b) Investigación aplicada: trabajos que se caracterizan por producir nuevos conocimientos aplicables. En este caso, el contraste con los aspectos prácticos es la función principal de este tipo de investigaciones.

c) Desarrollo experimental: trabajos fundamentados en el conocimiento existente, obtenido de la investigación o la experiencia práctica, y dirigidos a la producción de nuevos materiales, productos o dispositivos; a la puesta en marcha de nuevos procesos, sistemas y servicios, o a la mejora sustancial de los ya existentes.

Respecto de la investigación en el campo particular de la salud, esta puede definirse como “todo proceso dirigido a generar conocimiento [...] y contrastar hipótesis dentro de las ciencias médicas, aunque no delimitado a ellas por cuanto se extiende además a las ciencias naturales y sociales” (Maceira et al., 2010). En palabras de Pretell (2017), “es un instrumento poderoso para resolver una amplia gama de interrogantes acerca de cómo conseguir la cobertura universal, y proporciona respuestas para mejorar la salud, el bienestar y el desarrollo humano” (p. 539).

Más concretamente, según Frenk (1992) la investigación en salud debe entenderse como un concepto bidimensional, puesto que, apela a la interrelación de objetos de análisis (condiciones y respuestas) con niveles de análisis (individual, subindividual y poblacional).

Tabla N°1. Tipología de la investigación en salud

NIVEL DE ANÁLISIS	OBJETO DE ANÁLISIS	
	Condiciones	Respuestas
Individual y Subindividual	Investigación biomédica Procesos biológicos básicos; estructura y función del cuerpo humano; mecanismos patológicos	Investigación clínica Eficacia de procedimientos preventivos, diagnósticos y terapéuticos; historia natural de las enfermedades
Poblacional	Investigación epidemiológica Frecuencia, distribución y determinantes de las necesidades de salud	Investigación en sistema de salud Efectividad, calidad, costos de los servicios; desarrollo y distribución de recursos para la atención

Fuente: Frenk (1992, p. 4)

Siguiendo este esquema conceptual (Tabla 1), el autor establece la existencia de cuatro tipos de investigación en el área: biomédica, clínica, epidemiológica y en sistemas de salud. De todos modos, la práctica evidencia que las fronteras entre los diversos tipos de investigación –en muchas ocasiones– suelen desdibujarse.

En años recientes, la Organización Panamericana de la Salud (OPS) propuso diferenciar dos conceptos clave: investigación *en* salud e investigación *para* la salud. Mientras que el primero se refiere exclusivamente a la investigación en términos biomédicos, el segundo hace alusión a la aplicación de los resultados que allí se obtienen, con el objeto de generar algún tipo de impacto en la salud de la población (OPS, 2011).

Es decir, la búsqueda de soluciones frente a cierto problema del ámbito de la salud requiere una inicial identificación de las características del mismo y de sus factores de riesgo –investigación en salud– para, con posterioridad, poder aplicar los resultados allí obtenidos –investigación para la salud– y formular respuestas eficaces que generen cierta repercusión en la salud de la comunidad.

Esta distinción que propuso la OPS busca dar cuenta del compromiso multidisciplinario que la investigación en salud requiere para generar impactos positivos a nivel poblacional. Esto significa que, si lo que se busca es asegurar repercusiones positivas en la salud de los individuos, es imprescindible el abordaje de investigaciones que valoren el aporte de entendimientos y perspectivas diversas, sin limitarse estrictamente a un único campo del conocimiento. Así, el esquema “de actores potencialmente relevantes se concentra especialmente en quienes hacen investigación ‘en’ salud, pero contempla también a numerosas instituciones que investigan ‘para’ la salud” (Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria, 2018, p. 11).

De esto se desprende que, en esencia, la investigación en salud debería entenderse como una actividad propia del ámbito científico-tecnológico orientada a satisfacer las necesidades sanitarias básicas de toda comunidad, mejorar el estado de salud general y garantizar así el disfrute del derecho de todas las personas a la salud. Y si bien es cierto que en un principio se creería que la investigación en salud es un área confinada únicamente a indagaciones estrictamente biomédicas, la realidad pone de manifiesto que los aportes de la Economía, la Sociología, el Derecho, la Ingeniería, la Ciencia Política y las Relaciones Internacionales, entre otras disciplinas, pueden hacer contribuciones relevantes para la salud mundial.

II.2.ii Los ensayos clínicos: ¿la clave para la mejora de la I+D en salud?

Si bien la noción de investigación en salud comprende, de acuerdo con Frenk (1992), la existencia de cuatro tipos de investigaciones en el área, la investigación

clínica, y concretamente, los ensayos clínicos, interesan particularmente puesto que, representan un elemento clave de las evidencias científicas y una herramienta imprescindible del proceso de toma de decisiones en salud a nivel mundial.

“Un ensayo clínico es un estudio experimental y planeado en seres humanos (o comunidades) destinado a evaluar una intervención específica. Su ámbito incluye casi cualquier intervención en salud en la que exista incertidumbre sobre su efectividad. Esta intervención puede consistir en implementar un programa educativo, mejorar el diagnóstico de una condición, evaluar el impacto de la participación comunitaria, racionalizar la prescripción de antibióticos, entre otras muchas intervenciones posibles más allá de la mera evaluación de nuevas drogas”. (Soto, 2012, p. 429)

De acuerdo con la definición que esboza Soto (2012), los estudios o ensayos clínicos representan una herramienta central para la práctica médica, puesto que, contribuyen a mejorar tanto la calidad de la atención del paciente como la organización de los servicios de salud. Tal es su relevancia que, en años recientes, los ensayos clínicos se convirtieron en objeto de recurrentes presiones internacionales frente a la necesidad de garantizar el cuidado y la seguridad de los pacientes involucrados en su desarrollo y, por consiguiente, transformaron a la investigación clínica en un “moderno escenario de lucha” entre corporaciones farmacéuticas, gobiernos nacionales y organismos internacionales que, como veremos a lo largo del presente capítulo, actúan movidos por intereses económicos y estratégicos particulares.

Sin embargo, aunque es cierto que la realización de ensayos clínicos tiene impactos tangibles en la salud mundial, la realidad es que la comprensión de los conceptos y dinámicas que comprenden su desarrollo pareciera ser un área restringida de acceso exclusivo para los expertos en materia de salud. Por tal razón, resulta necesario comenzar por definir algunos conceptos útiles para entender las especificidades del campo en cuestión (Fors López, 2012).

En este punto es preciso aclarar que antes de desarrollar estudios clínicos en humanos se requiere la realización de estudios preclínicos, es decir, estudios que se efectúan con la finalidad de obtener información sobre seguridad y viabilidad de nuevos tratamientos. Estos estudios se realizan primero en modelos *in vitro* (células, tejidos u órganos) y seguidamente en modelos *in vivo* (animales), lo que permite analizar la seguridad y eficacia del tratamiento en un sistema biológico completo y

facilita la realización de análisis que no pueden implementarse en humanos por motivos éticos. Una vez finalizados los estudios preclínicos se da comienzo a los estudios clínicos, que incluyen personas (Ministerio de Ciencia e Innovación y el Instituto de Salud Carlos III, 2020).

Una forma de clasificar los estudios clínicos es diferenciar los experimentales de los observacionales. En el primer caso, los investigadores seleccionan el tipo de paciente, definen qué intervención se va a realizar y durante cuánto tiempo. En este tipo de estudios se realiza un seguimiento de los pacientes para evaluar el efecto de la intervención. En el segundo caso, no hay influencia ni control sobre el objeto de estudio; la investigación se limita a observar, medir y analizar (Ministerio de Ciencia e Innovación y el Instituto de Salud Carlos III, 2020). A su vez, los ensayos experimentales incluyen los ensayos clínicos aleatorizados y los ensayos comunitarios. Los ensayos observacionales se subdividen en: estudios de cohortes, casos controles, transversales, ecológicos y estudios de caso o series de caso (Fletcher et al., 2008; Argimon y Jiménez, 2004).

Tabla N° 2: Tipos de ensayos clínicos

Ensayos experimentales	<p><i>Ensayos clínicos aleatorizados (ECAs)</i></p> <p>Son estudios controlados en donde los participantes se asignan al azar a dos grupos: uno de ellos recibe el tratamiento o intervención que se quiere estudiar, mientras que el otro grupo recibe el tratamiento o intervención que se utiliza habitualmente o un placebo.</p>
	<p><i>Ensayos clínicos comunitarios</i></p> <p>Son estudios en los que la unidad de aleatorización es una comunidad. Es decir, más que individuos, en estos casos se asignan grupos de participantes.</p>
Ensayos observacionales	<p><i>Estudios de cohortes</i></p> <p>Son estudios observacionales, prospectivos o retrospectivos, en los que se hace una comparación de la frecuencia de la enfermedad entre dos cohortes: una de ellas expuesta a un determinado factor de exposición al que no está expuesta la otra.</p>
	<p><i>Casos controles</i></p> <p>Son estudios retrospectivos, es decir, que van desde el desenlace de la enfermedad hacia la exposición. La selección de los participantes se realiza según dos grupos: enfermos (casos) y no enfermos (controles). La función del grupo control es estimar la proporción de exposición esperada en un grupo que no padece la enfermedad. Como resultado se obtienen las proporciones de casos y controles expuestos a un posible factor de riesgo.</p>
	<p><i>Estudios transversales</i></p> <p>En estos estudios pueden medir la presencia, ausencia o diferentes grados de una característica o enfermedad (por ejemplo, estudios de prevalencia de una enfermedad en una comunidad determinada). Este tipo de ensayos son relativamente fáciles de realizar y de bajo costo, sus resultados son generalizables y son útiles para enfermedades de larga duración y para planificación sanitaria.</p>

	<p style="text-align: center;"><i>Estudios ecológicos</i></p> <p>Son estudios observacionales en los que la población de estudio son sujetos agrupados, generalmente grupos de personas que se pueden agrupar según su situación geográfica (por ejemplo, por países o provincias, por nivel socioeconómico o de ocupación).</p>
	<p style="text-align: center;"><i>Estudios de caso o series de caso</i></p> <p>Describen un cuadro clínico o evolución de un paciente que padece cierta enfermedad o la respuesta clínica a una intervención. Con respecto a las series de caso ocurre lo mismo, la diferencia es que se informa de manera conjunta la información sobre varios pacientes.</p>

Fuente: Fletcher et al., 2008; Argimon y Jiménez, 2004

Paralelamente, el desarrollo de los ensayos clínicos se divide en cuatro fases:

- **Fase I:** en esta etapa se analiza la seguridad de la intervención que se está estudiando. Se realiza sobre una población sana muy pequeña, generalmente menos de 100 personas.
- **Fase II:** en este caso se analiza la eficacia de la intervención y se recogen más datos sobre la seguridad. Se realiza con un grupo reducido de pacientes que padecen la enfermedad, entre 100 y 300 personas.
- **Fase III:** en esta fase se analizan la eficacia y seguridad de la intervención en condiciones similares a las que se encontrarán cuando comience la etapa de comercialización. En este caso, la muestra de pacientes es más amplia (entre 300 y más de 3000) y representativa de la población a la que iría destinada la intervención. Además, la intervención en estudio se compara con el tratamiento habitual utilizado en la práctica clínica. En caso de no existir aquel tratamiento estándar se compararía con placebo u otras terapias. Estos estudios representan la evidencia para conseguir la autorización y comercialización por parte de las agencias reguladoras.
- **Fase IV:** estos estudios, comúnmente denominados estudios post-comercialización, analizan los efectos a largo plazo del fármaco comercializado. Esto permite estudiar nuevas indicaciones de la intervención, nuevas formulaciones, formas de dosificación, entre otras cuestiones.

La etapa de comercialización de un fármaco nuevo se inicia una vez superadas todas las fases, desde los ensayos preclínicos hasta la fase III y la aprobación de las agencias reguladoras. Se estima que son necesarios 10 años para completar este proceso, pero, como se observará en tramos siguientes, la influencia de ciertos actores suele

acelerar estos plazos (Ministerio de Ciencia e Innovación y el Instituto de Salud Carlos III, 2020).

II.2.iii Actores involucrados en el desarrollo de los ensayos clínicos

Con respecto a los diversos actores que participan en el desarrollo de un ensayo clínico, en general, pueden encontrarse los siguientes:

- a) **Autoridad o agencia reguladora:** es el ente estatal que autoriza la ejecución de un ensayo clínico en el país. En Argentina, la agencia reguladora encargada de esta función es la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT).
- b) **Patrocinador:** es la persona o grupo de personas, empresa, institución u organización, incluidas las instituciones académicas, con representatividad legal en el país, que asume la responsabilidad del inicio, gestión y financiación de un ensayo clínico. Generalmente, actúan como patrocinador las empresas farmacéuticas, aunque también desempeñan este rol instituciones de investigación extranjeras, como los Institutos Nacionales de Salud de Estados Unidos (NIH), institutos privados de investigación, institutos tecnológicos, fundaciones y universidades (Bellido, 2015). Los compromisos del patrocinador fueron establecidos en el Código de Nüremberg³, la Declaración de Helsinki⁴ de la Asociación Médica Mundial de 1964⁵ y sus actualizaciones posteriores, las Guías para las Buenas Prácticas (BPG)⁶ de la Conferencia Internacional de Armonización (1996) y todas las pautas éticas y declaraciones emitidas por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) (Benites Estupiñán, 2006).

³El código de ética médica de Nüremberg comprende una serie de principios que regulan la experimentación con seres humanos. Este código exige la obtención del consentimiento voluntario de la persona participante de un ensayo clínico.

⁴La Declaración de Helsinki es una propuesta de principios éticos a seguir durante la experimentación con seres humanos, promulgada por la Asociación Médica Mundial.

⁵La Asociación Médica Mundial, fundada en 1947, es una confederación internacional que reúne a profesionales de la medicina general. Entre sus funciones, se incluyen: la representación de la profesión médica, la promoción y defensa de los derechos humanos relacionados con la salud y la educación médica.

⁶La Guía para las Buenas Prácticas (GBP) es el resultado de una serie de normas, entre ellas: las “Obligaciones para el Monitor y el Promotor”, formuladas por la *Food and Drug Administration (FDA)* en 1977; las “Obligaciones para el Investigador”, también formuladas por la FDA en 1978 y 1988; las “*Nordic Guidelines*” en 1989; las primeras Directrices Europeas, de 1991; las recomendaciones para las Buenas Prácticas Clínicas (BPC) de la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 1994 o las Normas BPC de *The International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (ICH)*, en 1997.

- c) Organización de investigación por contrato (CRO):** es una organización, pública o privada, nacional o extranjera, que ofrece servicios de gestión de estudios clínicos a la industria farmacéutica, biotecnológica y fabricantes de dispositivos médicos, esencialmente. El patrocinador delega alguna de sus tareas a la organización a través de la suscripción de un contrato⁷. En años recientes, “las CRO aceleraron la exportación de ensayos a países donde la regulación es más laxa, el número de pobres dispuestos a ser voluntarios es mayor y hay más médicos dispuestos a hacer lo que la industria demanda: ensayos rápidos” (Ugalde y Homedes, 2009, p. 316).
- d) Investigador/a:** es la persona que ejecuta las investigaciones en el marco de las actividades que se desarrollan en una determinada institución o centro de investigación. Puede ser investigador/a coordinador/a, co-investigador/a o principal. El investigador/a principal puede delegar tareas a su equipo, pero conserva su responsabilidad de supervisión. La suma que el investigador/a principal recibe como pago por parte de la farmacéutica y la compensación que se otorga al médico/a reclutador de los pacientes inscriptos, se considera confidencial (Ugalde y Homedes, 2011).
- e) Comité de ética en investigación:** es una organización que actúa en su ámbito de competencia, independiente del patrocinador y el investigador, integrada por profesionales médicos o científicos y miembros no médicos o no científicos y cuya función es proporcionar una garantía pública de la protección de los derechos, la dignidad, la seguridad y el bienestar de los participantes, a través, entre otras cosas, de la revisión del protocolo del estudio, el proceso de consentimiento informado y la idoneidad del investigador⁸. La contracara de estas dinámicas evidencia que en algunos países existen comités privados que cobran por aprobar los protocolos, convirtiendo estas prácticas en un negocio (Ugalde y Homedes, 2011). En Estados Unidos, la *Food and Drug Administration (FDA)* ha delegado parte de su responsabilidad de supervisar la seguridad de los ensayos clínicos en compañías privadas, llamadas Consejos Institucionales de Revisión, financiados por los laboratorios (Benites Estupiñán,

⁷Información extraída del sitio web Leon Research: <https://leonresearch.com/es/que-es-una-cro-y-como-puede-ayudarte-en-tu-estudio-clinico/>

⁸Información extraída del sitio web de la Cámara Argentina de Organizaciones de Investigación Clínica: <http://www.caoic.org.ar/>

2006). De acuerdo con Ugalde y Homedes (2011), en Argentina el 80% de los ensayos clínicos los aprueban dos comités privados, que cobran por el servicio.

- f) Institución de investigación:** puede ser cualquier entidad pública o privada, agencia o instalación médica, hospitales, clínicas, institutos u otras, en la que opera el centro de investigación.
- g) Centro de investigación:** es la institución de investigación donde se ejecuta un ensayo clínico.
- h) Pacientes:** los participantes son individuos sanos o enfermos que contribuyen a la investigación con sus datos personales o muestras biológicas, generalmente a cambio de una remuneración económica cuyo monto depende del tipo de estudio a realizar. Es preciso señalar aquí la importancia del consentimiento informado, esto es, el proceso por el cual una persona confirma su decisión libre y voluntaria de participar en una investigación, después de haber sido informada acerca de todos sus aspectos relevantes. Este consentimiento se documenta por medio de la firma de un formulario específico. La realidad evidencia que un gran número de voluntarios (mayoritariamente pertenecientes a estratos socioeconómicos bajos, inmigrantes, desempleados y/o estudiantes) participan de estos experimentos buscando la manera de cubrir los gastos básicos de la vivienda, alimentación y transporte. De ahí que para muchas personas la participación en estos ensayos constituya una atractiva fuente de ingresos, aunque las ganancias que reciben los voluntarios son mínimas comparadas con los beneficios comerciales de las farmacéuticas involucradas (Ugalde y Homedes, 2011).

De lo expuesto se desprende que un ensayo clínico pareciera ser la mejor técnica conocida para identificar los efectos secundarios y eficacia de un medicamento y/o vacuna, e incluso para el tratamiento de nuevas enfermedades. Sin embargo, más allá del perfeccionamiento de las metodologías que se utilizan en el desarrollo de los ensayos clínicos y la reivindicación de su papel para la salud pública, la realidad pone de manifiesto que la existencia de fallas en la ejecución y la manipulación de los resultados son errores recurrentes que propician la aprobación de medicamentos y/o tratamientos/intervenciones con un perfil de eficacia/seguridad incierto, lo que trae aparejado notables riesgos para las poblaciones involucradas (Ugalde y Homedes,

2011). El retiro del mercado de medicamentos pocos años después de ser aprobados para su comercialización, el descubrimiento de nuevos efectos secundarios y las limitaciones a su uso que imponen las agencias reguladoras, mediante las llamadas *black boxes* ilustran con detalles estas afirmaciones (Ugalde y Homedes, 2011).

El número exacto de errores voluntarios e involuntarios que no se reportan a las autoridades reguladoras y a las corporaciones farmacéuticas puede ser alto pero las agencias a cargo de la regulación no saben con qué frecuencia ocurren. También existen fraudes que se han descubierto luego de notificarse muertes o eventos adversos graves. Además, se han documentado falsificaciones de datos en los ensayos clínicos, pacientes inventados, reclutamiento de pacientes que no cumplían con los criterios de exclusión, manipulación en el análisis de datos, exagerando los beneficios de la intervención, minimizando los efectos secundarios (Benites Estupiñán, 2006; Ugalde y Homedes, 2011).

El desarrollo de un medicamento implica grandes gastos y la práctica evidencia que debido a la participación de varias partes interesadas y dada la complejidad inherente del proceso, estos ensayos son propensos a retrasos, y solo el 10% de los productos farmacológicos que se evalúan finalmente ingresan al mercado. La investigación clínica también es intensiva en capital y se estima que, solo en los Estados Unidos, el 40% del presupuesto de I+D farmacéutico se gasta en la realización de ensayos clínicos (Root Analysis, 2020). Por ello, frente a la necesidad de comercializar medicamentos, recuperar los gastos y maximizar los beneficios –sabiendo incluso que los efectos secundarios son graves y su eficacia limitada– las empresas suelen ocultar errores y falsificar datos. Las corporaciones farmacéuticas conocen las ventajas económicas de mantener un producto durante algunos años en el mercado, aunque no sea el más seguro ni eficaz (Ugalde y Homedes, 2009).

Para este tipo de industrias la decisión de retirar un producto se basa esencialmente en un análisis de costos y las cuestiones éticas y la protección de los derechos humanos no forman parte del cálculo. La mayoría de los juicios contra las empresas farmacéuticas son juicios civiles: los responsables solo deben pagar multas e indemnizaciones. Estos gastos se transfieren a los precios de los medicamentos que eventualmente pagarán los usuarios, puesto que, los productos de las farmacéuticas que están protegidos por patentes, tienen precios monopólicos (Ugalde y Homedes, 2009).

En definitiva, quizás lo interesante en este punto es poder reivindicar el respeto de los principios éticos durante el desarrollo de este tipo de investigaciones, en vistas de

proteger a las personas involucradas en las primeras fases de producción y a los potenciales consumidores. Por ello, para alcanzar un entendimiento completo de estas cuestiones, en los sucesivos apartados se analizan las iniciativas internacionales vigentes relativas a las declaraciones de ética y el registro de los ensayos clínicos.

II.2.iv Cooperación internacional en I+D en salud: declaraciones sobre ética y creación de registros de ensayos clínicos

Durante años, se llevaron a cabo investigaciones que no consideraban a los participantes como personas sino como meros objetos de estudio. Una vez conocidos estos hechos, en vistas de velar por la protección de los individuos involucrados, la comunidad internacional aprobó códigos de ética que incluyen principios para proteger a los participantes de las investigaciones clínicas.

El Código de Nüremberg (1947) y la Declaración de Helsinki (1964) fueron los primeros, aunque no los únicos, antecedentes en principios éticos para la experimentación científica con humanos. El Código comprende una serie de principios que regulan la experimentación con seres humanos y exige la obtención del consentimiento voluntario de la persona participante de un ensayo clínico. La Declaración de Helsinki es una propuesta de principios éticos a seguir durante la experimentación con seres humanos, promulgada por la Asociación Médica Mundial. En su artículo 5, la Declaración establece que el bienestar de los seres humanos debe tener siempre supremacía sobre los intereses de la ciencia y de la sociedad (Marañón Cardonne y León Robaina, 2015). En la misma línea, el Informe Belmont de 1979 (publicado por la *National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research*) estableció una serie de principios éticos para la investigación con humanos. Hacia 1982, el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS, por sus siglas en inglés) formuló las Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos (actualizada en años posteriores) y, en 1991, las Pautas Internacionales para la Revisión Ética de Estudios Epidemiológicos (actualizadas en 2009 como Pautas Éticas Internacionales para Estudios Epidemiológicos) (Marañón Cardonne y León Robaina, 2015).

La Buena Práctica de Investigación Clínica (BPIC) es un documento que integra una serie de requisitos éticos y científicos establecidos para el diseño, conducción, registro e informe de los ensayos clínicos llevados a cabo para sustentar el registro de

productos farmacéuticos para uso humano, con el propósito de garantizar que se protejan los derechos y la integridad de los participantes, y que los datos y los resultados obtenidos sean veraces y precisos. Esta normativa fue desarrollada en 1978 por la FDA, y posteriormente convalidada en 1996 entre Estados Unidos, la Unión Europea y Japón en la Conferencia Internacional de Armonización (ICH, por sus siglas en inglés) (Ministerio de Salud, Resolución 1480/2011). Si bien estos son algunos de los antecedentes más importantes en la materia, en el capítulo 2 se retomarán estas cuestiones para comprender la adaptación nacional de estas convenciones internacionales.

Sobre la base de estos documentos y principios, la legislación de los países exige el control de los ensayos –para evitar errores voluntarios, asegurar que las fallas se reporten y descubrir la falsificación de datos–, obligando a los comités de ética a asumir estas responsabilidades. Esto implica que los estudios clínicos deben regirse siguiendo las normas éticas y legales, tanto a nivel internacional como nacional, conforme a lo pautado en un protocolo, que se debe seguir de forma estricta. El protocolo⁹ es un documento que describe los antecedentes, fundamento, propósito, objetivos, diseño, plan estadístico, consideraciones éticas y organización de un estudio. En el documento también se explican los requisitos que tienen que cumplir los individuos para participar en el estudio. Es recomendable que estos protocolos y los resultados de los estudios se publiquen en un registro, a nivel internacional. Entre los más utilizados se hallan: el registro de Estados Unidos (*ClinicalTrials.gov*), el de la Unión Europea (*EU Clinical Trials Register*) o la Plataforma de registros internacionales de ensayos clínicos (*ICTRP*) de la OMS.

Ahora bien, para comprender la importancia de los protocolos y los registros, conviene analizar por qué esto se convirtió en un requisito fundamental para el desarrollo de las investigaciones clínicas. En otras palabras, ¿qué motivó la sistematización de la evidencia científica a nivel mundial?, ¿cuál es la función de los registros? Y, en definitiva, ¿constituyen, de algún modo, un producto de la cooperación internacional en salud?

Los avances en la comunicación de la ciencia y los modernos métodos estadísticos permiten sintetizar los resultados de las investigaciones clínicas, acumularlos y crear bases de datos, lo que favorece su almacenamiento y rastreo. En años recientes, la

⁹Información extraída del sitio web de la Cámara Argentina de Organizaciones de Investigación Clínica: <http://www.caoic.org.ar/>

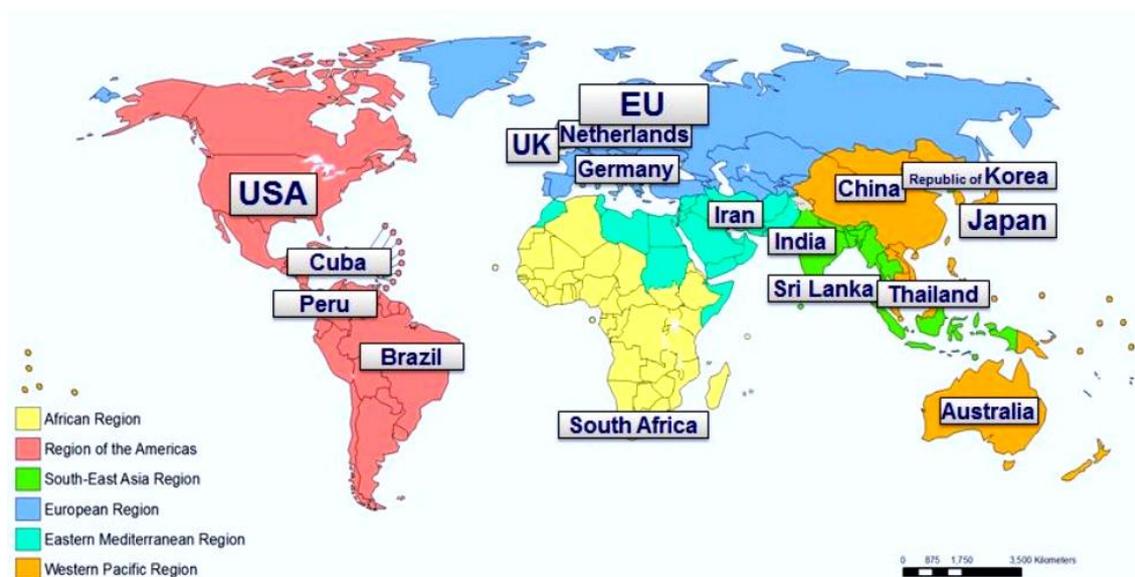
consolidación de estas prácticas potenció las expectativas de que las políticas de salud se basen en datos científicos fiables y actualizados. Tomando en consideración este contexto surgieron interrogantes clave: ¿dónde se almacenan esos datos científicos?, ¿qué garantiza su fiabilidad?, ¿qué actores tienen acceso a ellos?

Durante años, los resultados de las investigaciones en salud se publicaron en revistas especializadas que utilizaban la revisión por pares como medida de evaluación. No obstante, la realidad es que durante el proceso de evaluación se ponen en juego varios elementos: la novedad del contenido, la calidad de la redacción, el idioma de la publicación, lo relevante que sea el tema para los intereses institucionales de la revista, el posible impacto comercial, entre otras cuestiones. Todo esto puede dar lugar a que investigaciones importantes queden relegadas: a causa de incentivos o presiones, por temor a que perjudiquen a compañías patrocinadoras o a que generen una mala imagen de las prácticas vigentes (Cuervo et al., 2007). A todo esto, las bases de datos bibliográficas de acceso libre, como PubMed y Lilacs (Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud), indizan solamente una fracción de todas las revistas del mundo, lo que genera que muchos de los estudios se desconozcan. Frente a este contexto, la pregunta es: ¿cómo incorporar todos aquellos resultados que pasan inadvertidos, y que forman parte de la evidencia científica, en una base de datos que permita valerse de elementos probatorios como insumo para respaldar decisiones políticas en materia de salud?

A nivel internacional, gobiernos, organismos internacionales especializados en salud, instituciones académicas y demás entidades coincidieron en la necesidad de indizar en una sola base de datos pública mundial todos los protocolos de ensayos clínicos aprobados por los comités de ética. En principio, los beneficios de materializar un proyecto de tal magnitud eran notables: garantizaría acceso libre a pruebas científicas acumuladas y permitiría conocer qué datos exigen revisión, actualización y qué vacíos del conocimiento existen. A su vez, favorecería la evaluación de los estudios ya realizados, el análisis de las metodologías de investigación aplicadas en ellos, permitiría comparar protocolos, atender a las observaciones que realizan los comités de ética, identificar expertos en temas particulares, entre otras cuestiones. En definitiva, permitiría que todos aquellos registros que están dispersos y que aún no han sido divulgados, se integren en una especie de registro mundial con un único portal de acceso (Cuervo et al., 2007).

Este fue el fundamento teórico de la Plataforma Internacional de Registro de Ensayos Clínicos (ICTRP)¹⁰ propuesta por la OMS y establecida en 2006 en respuesta a la demanda de todos los países a través de la resolución (WHA58.22) de la Asamblea Mundial de la Salud.

Figura N°1: Países parte de la Red de Registros de la OMS



Fuente: OMS (<https://www.who.int/clinical-trials-registry-platform>)

La OMS presentó formalmente el proyecto en 2005 y organizó consultas técnicas relativas a las características y estándares de los registros, el Número Universal de Referencia para Ensayos Clínicos o UTRN (*Universal Trial Reference Number*) y la necesidad de un portal que favoreciera la búsqueda eficiente de los registros. Desde la organización, se definieron normas sobre el modo de registrar los ensayos y concretamente sobre la información mínima que todo investigador o patrocinador tiene que consignar a la hora de registrar su estudio, a fin de garantizar datos precisos y veraces.

En línea con lo anterior, la OMS determinó que los registros debían tener como mínimo 20 campos de información útil que permitieran identificar duplicaciones: “la fecha de incorporación del estudio en el registro primario; cualquier número de identificación del ensayo además del UTRN; las fuentes de financiamiento principales y secundarias; las personas a quienes dirigirse; el nombre del investigador principal; el

¹⁰La iniciativa ha sido respaldada por una declaración del Comité Internacional de Directores de Revistas Médicas (ICMJE) y por la Federación Internacional de la Industria del Medicamento (IFPMA, por International Federation of Pharmaceutical Manufacturers and Associations).

título público del estudio; el título científico del estudio; la verificación de aprobación del comité de ética; la enfermedad o trastorno estudiado; las intervenciones evaluadas; los criterios de inclusión y de exclusión; el diseño metodológico; la fecha de incorporación del primer participante; el tamaño muestral necesario; las fechas del reclutamiento; y las variables de interés primarias y secundarias” (Cuervo et al., 2007, p. 367).

La Plataforma publica los Estándares Internacionales para el registro de Ensayos Clínicos, permitiendo a pacientes unirse a los ensayos y a investigadores a encontrar información acerca de investigaciones previas y actuales. Entre los hitos a destacar, luego del desarrollo de la propuesta se evidenció una significativa reducción en la brecha entre ensayos conducidos en países de altos ingresos y países de ingresos bajos y/o medios. Se incrementó el número de países con su propio registro nacional de ensayos clínicos (cumpliendo con los estándares de la OMS) o con una política orientada a promover el registro de ensayos clínicos en un Registro Primario de la ICTRP. Se vislumbró además una mejora tanto en la calidad de la información registrada como en el reporte de los resultados de los ensayos clínicos¹¹.

A nivel regional, la OPS adhirió a las iniciativas propuestas por la OMS mediante el trabajo conjunto con investigadores, comités de ética, autoridades reguladoras, agentes financiadores, casas editoriales, organizaciones científicas, organizaciones representantes de pacientes, y otras entidades. En este sentido, la organización procuró invitar a las autoridades sanitarias, organismos nacionales de ciencia y tecnología de los Estados Miembros a adoptar el registro de ensayos clínicos como política general; además de supervisar la adhesión a aquella política y promover medidas encaminadas a lograr que la Plataforma de la OMS refleje la producción científica de la región.

Por otra parte, se propuso facilitar la identificación de registros primarios avalados por la OMS, abogar ante los comités de ética para que promuevan el registro de los ensayos clínicos en bases primarias, promover entre las organizaciones patrocinadoras y financiadoras de investigaciones el registro obligatorio de los ensayos clínicos y el UTRN como condición para el financiamiento y el reclutamiento de los participantes, solicitar a los editores de revistas médicas que exijan el registro de ensayos en bases de datos que alimenten la Plataforma, promover el uso del UTRN para la presentación de estudios clínicos en eventos científicos y propiciar la normalización jurídica para que en

¹¹Información extraída del sitio web de la Organización Mundial de la Salud (OMS): <https://www.who.int/clinical-trials-registry-platform>

cada país de la región se registren los protocolos de todos los ensayos clínicos (Cuervo et al., 2007).

De esto se desprende que el esfuerzo conjunto de las diferentes entidades involucradas en el establecimiento de la plataforma tuvo un impacto positivo en el proceso de ejecución de los ensayos clínicos a nivel mundial, puesto que, las ventajas de su creación son notables. El ejemplo de esta iniciativa ilustra con claridad la importancia de la cooperación entre actores de relevancia en un ámbito como el sanitario. Pero, aquí la pregunta central es: ¿de qué actores estamos hablando?

II.2.v La estructura internacional de la I+D en salud: actores internacionales

La salud ha sido y continúa siendo un tema en boga a nivel mundial. El progresivo interés que adquirió para los medios de comunicación, la academia y la sociedad en general motivó la creación y renovación de muchos programas académicos y alertó a los gobiernos sobre la urgente necesidad de considerar la temática como un elemento fundamental en la definición de la política exterior. Incluso, desde comienzos del siglo XXI, ha pasado a considerarse un objetivo filantrópico de relevancia.

En términos históricos, la propagación de enfermedades en todo el mundo, generalmente vinculadas al comercio o a los procesos de conquista territorial, no es una cuestión novedosa para la salud global. La peste se extendió por toda Europa y Asia en la Edad Media y la viruela y el sarampión fueron exportados al Nuevo Mundo por europeos en el siglo XVI. A esto se añade el aumento de las pérdidas humanas que las epidemias de fiebre amarilla, el cólera y la transmisión de muchas otras enfermedades – vía transporte marítimo– dejaron tras de sí (Koplan et al., 2009).

En este contexto, la protección de la salud de la población y la estabilidad de los Estados fueron cuestiones a atender por parte de las naciones afectadas y constituyó en definitiva el cimiento que dio origen a la cooperación sanitaria y a la creación de organismos internacionales (OI) especializados en salud. Pero, recién con el rápido incremento en la velocidad de los viajes y la comunicación, unido a la interdependencia económica y la interconexión global, llegaron nuevas pandemias y enfermedades que hicieron de la salud un tema crucial para las Relaciones Internacionales.

De acuerdo con lo expuesto, el impacto que la globalización ejerce en la salud a nivel mundial es innegable. Sin embargo, para la academia no ha sido tarea sencilla

lograr definir el concepto de salud global sin aferrarse a reformulaciones o actualizaciones conceptuales de la noción de salud pública y salud internacional.

Mientras la noción de salud pública se enfoca en aquellos temas que afectan la salud de una población particular, la salud internacional se concentra en temáticas que afectan la salud de distintos países, esencialmente aquellos de medianos y bajos ingresos (Koplan et al., 2009). Por consiguiente, hablar de salud global implica, en palabras de Koplan y demás autores (2009), hacer alusión a:

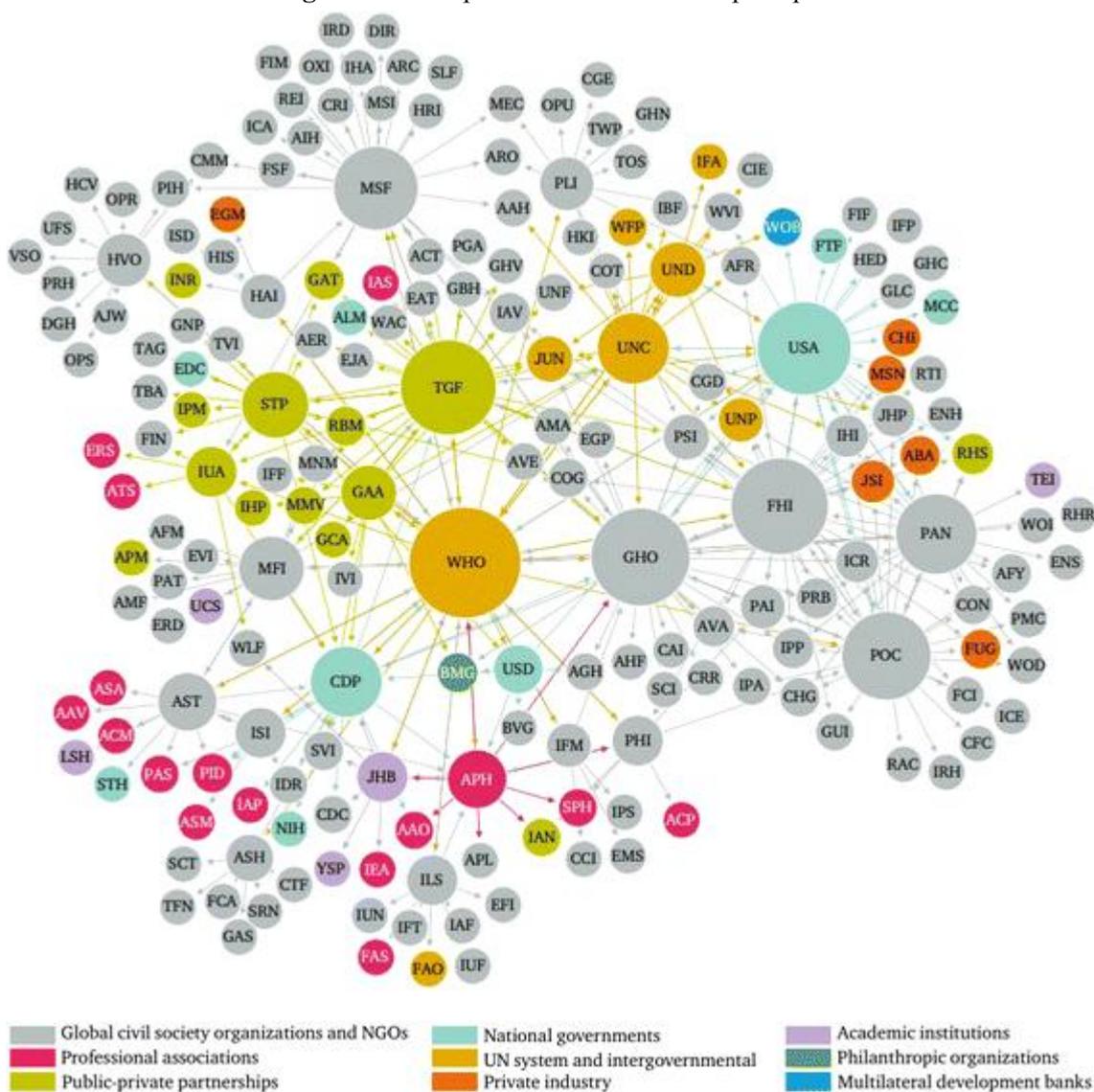
“...un área de estudio, investigación y práctica que prioriza mejorar la salud y lograr la equidad en salud para todas las personas en todo el mundo. La salud global enfatiza los problemas, determinantes y soluciones transnacionales de la salud; involucra muchas disciplinas dentro y fuera de las ciencias de la salud y promueve la colaboración interdisciplinaria”. (p. 1995)

En cuanto a la estructura organizacional de la salud, Hoffman y Cole (2018)¹² buscaron definir el sistema de salud global indagando en la red de colaboradores que lo integran. Según los autores, el actual sistema de salud global está compuesto por 203 integrantes y además de la Organización Mundial de la Salud (OMS), se incluyen muchos otros participantes: organizaciones civiles y organismos no gubernamentales, asociaciones público-privadas y profesionales, entidades de la Organización de Naciones Unidas (ONU) y organismos intergubernamentales, gobiernos, industria privada (empresas farmacéuticas y alimentarias), instituciones académicas, bancos multilaterales de desarrollo e instituciones filantrópicas (Hoffman y Cole, 2018). Estos datos evidencian que con el paso de los años el número de actores involucrados ha crecido progresivamente y refuerzan la idea “altruista” de que las nuevas asociaciones constituyen la forma más prometedora de acción colectiva en un mundo globalizado (Szlezák et al., 2010). De todos modos, como se observará a continuación, en este caso lo colectivo no es sinónimo de equidad social.

¹²A través de un ejercicio de mapeo de redes, los autores exploraron la naturaleza interconectada de los sitios web que representan a los actores del sistema de salud global. Se realizó una búsqueda sistemática de Internet para identificar la red en línea de actores de la salud mundial. Esto implicó el uso de una *función de búsqueda relacionada* que puede identificar sitios web que representan actores de salud global. Las funciones de búsqueda relacionadas utilizan algoritmos (diferentes combinaciones de análisis de conectividad, análisis de contenido y uso de páginas) para identificar páginas web que son tópicamente similares, pero no idénticas entre sí. Esta metodología supone que un sitio web puede servir como un criterio mínimo para incluir a un actor en una lista preliminar de actores de la salud global, ya que la mayoría de los actores con capacidad para influir en la salud global tendrán, como mínimo, una presencia en línea.

En cuanto a la distribución geográfica, la sede internacional de los 203 actores identificados se ubica en 16 países y 73 ciudades, con un 98,5% de las sedes ubicadas en países de ingresos altos. Entre ellos destacan: Estados Unidos (135), Suiza (23), Reino Unido (13), Bélgica (7), Países Bajos (6) y Canadá (4). Entre las ciudades más frecuentes por su sede se hallan: Washington (42), Nueva York (28) y Ginebra (21) (Hoffman y Cole, 2018).

Figura N°2: Mapeo de redes de actores por tipo



Fuente: Hoffman y Cole¹³ (2018, p. 13)

Todo esto indicaría que el punto focal del sistema de salud global –la OMS– está directamente conectado con la mayoría de los actores y que la abrumadora presencia de

¹³El tamaño de los nodos (Figura 2) da cuenta de la relevancia de cada participante en la estructura del sistema de salud global y el color varía dependiendo del tipo de actor.

países de altos ingresos como sede de la mayoría de los participantes del sistema sugiere una distribución desigual del liderazgo de los actores a nivel mundial. Desigualdad que se detalla con claridad al observar las notorias diferencias en el tamaño de los nodos (Figura 2).

No obstante, más allá del progresivo incremento en el número de participantes, la importancia del papel de los científicos y la investigación en el área adquiere cada vez mayor significación. En este sentido, las Escuelas de Medicina universitarias y sus hospitales asociados constituyen espacios imprescindibles para el pleno desarrollo de las capacidades de investigación en ciencias de la salud. La relevancia de estos sitios es tal que se considera que la continua proliferación de médicos-científicos está garantizada únicamente si los estudiantes se encuentran inmersos en el “ecosistema” de estas Escuelas, fuertemente vinculadas a centros universitarios (Cooke, 2005).

Tomando en consideración este panorama, la necesidad de asegurar la existencia de profesionales especializados en la materia ha motivado la creación de posgrados en investigación médica y la formulación de programas e iniciativas orientadas a impulsar el desarrollo de las capacidades en investigación. La literatura evidencia que es posible identificar una serie de prácticas comunes a los individuos, equipos, organizaciones y redes. Entre los ejemplos se incluyen: becas, planes de capacitación y desarrollo de infraestructuras de apoyo, tales como redes de práctica de investigación (nacionales e internacionales) (Cooke, 2005).

Sin embargo, tanto asesores de políticas como investigadores, han destacado la falta de marcos de evaluación que permitan medir el progreso de aquellas iniciativas. Entre las medidas comúnmente aceptadas para medir el impacto se incluyen las publicaciones en reuniones y revistas científicas, presentaciones en conferencias, solicitudes de subvención exitosas y calificaciones. Cooke (2005) argumenta que aquellas medidas tradicionales pueden no reflejar la historia completa en términos de medición del impacto. Sostiene que, para que las iniciativas de desarrollo de capacidades cumplan con el objetivo final de mejorar la salud, resultaría mucho más útil explorar el impacto directo en los beneficiarios y servicios de salud.

En cuanto al financiamiento, se observa que los grandes aumentos en el apoyo internacional a las instituciones más recientes han llevado a una disminución relativa, y en algunos casos absoluta, de la importancia financiera de los actores tradicionales (Szllezák et al., 2010). Y aunque es cierto que la estructuración de los sistemas de salud consolidó al Estado como financiador, planificador, proveedor y regulador de los

servicios de salud, con la llegada de la crisis fiscal de 1970 y la consecuente disminución de los gastos estatales, la necesidad de racionalizar el sector allanó el camino para que nuevos actores incrementen progresivamente su presencia, incluso como patrocinadores en el campo de la investigación.

Paralelamente, la reducción de los presupuestos de investigación de las administraciones estatales unido a un contexto de competitividad global propició la competencia –incluso– en el ámbito científico, en vistas de hallar recursos para financiar la investigación. En este contexto, surgieron actores privados que incrementaron su participación y apoyo a la investigación científica; especialmente en el ámbito de la salud.

En años recientes las empresas farmacéuticas multinacionales, laboratorios y fundaciones filantrópicas se han dedicado a financiar masivamente investigaciones en biomedicina. En este sentido, el trabajo de Testoni y colaboradores (2020) ilustra con detalle estas afirmaciones. Según su estudio, actualmente la producción global de conocimiento en el área de la salud está dirigida por las principales instituciones académicas y las grandes corporaciones farmacéuticas (o también llamada *Big Pharma*).

De acuerdo con Testoni y colaboradores (2020), en la agenda global de la investigación en salud dominante se identificaron algunas corporaciones importantes: Roche, Merck, Novartis, Amgen Inc., AstraZeneca, GlaxoSmithKline y Pfizer. Estas empresas privadas se consideran actores centrales en la actual red global de conocimiento, puesto que, su influencia en la definición de las agendas nacionales de investigación en salud ha aumentado en la última década.

Con respecto a la distribución geográfica de aquellas corporaciones e instituciones académicas, nuevamente se advierte un predominio de América del Norte –especialmente Estados Unidos– y Europa. En cuanto a temas de investigación, se prioriza la intervención farmacológica, con notable sesgo a la investigación del cáncer y cardiovascular. Las investigaciones sobre bacterias, virus y vectores asociados con epidemias y/o pandemias recientes son marginales (Testoni et al., 2020).

A pesar de esto, el impacto de su presencia no afecta exclusivamente la definición de los temas a investigar y la configuración de la agenda global de investigación en salud sino que, como veremos a continuación, impacta directamente en el núcleo de los sistemas sanitarios a nivel mundial.

II.2.vi La influencia de la Big Pharma

Si bien la utilización de sustancias consideradas medicinales es un fenómeno de larga data que constituye una práctica fundamental del desarrollo de las primeras culturas, la realidad es que la revolución farmacológica (1940-1970) provocó más avances en farmacología que en todo tiempo anterior. Esto lleva a pensar que el medicamento debería considerarse un producto del siglo XX; puesto que la segunda mitad del siglo marca el surgimiento de los medicamentos más importantes que existen en la actualidad: “analgésicos, antiepilépticos, anestésicos, antibióticos y todos los que hasta hoy conforman los 26 grupos farmacológicos reconocidos” (Torres Domínguez, 2010, p. 101).

La mayoría de las compañías farmacéuticas fueron creadas antes de la Segunda Guerra Mundial, por empresarios o profesionales. Tal es el caso de Allen & Hambury y Wellcome en Londres; Merck en Alemania; Parke Davis, Warner Lambert y SmithKline & French en Estados Unidos; todas ellas fundadas por farmacéuticos. Incluso, durante el auge de la industria química surgieron algunas compañías fundadas por profesionales de la medicina: Zeneca (Reino Unido), Rhône-Poulenc (Francia), Bayer y Hoechst (Alemania), Ciba-Geigy y Hoffmann-La Roche (Suiza), Janssen (Bélgica), Squibb (Estados Unidos), Roussell (Francia) (Torres Domínguez, 2010).

Las características básicas de las empresas farmacéuticas coinciden en la actualidad con las de las empresas transnacionales, al ser una industria oligopólica en la que un reducido número de empresas de considerable magnitud dominan prácticamente la totalidad de la investigación, producción y comercialización de los fármacos. Estas dinámicas incrementan el poder comercial de las empresas para dominar el mercado y obtener beneficios mayores que los que obtendrían en una situación de competencia. Esto provocó que hoy en día el mercado de medicamentos sea un campo de batalla de intereses económicos y estratégicos entre transnacionales farmacéuticas norteamericanas, alemanas, francesas, suizas, inglesas, suecas, japonesas.

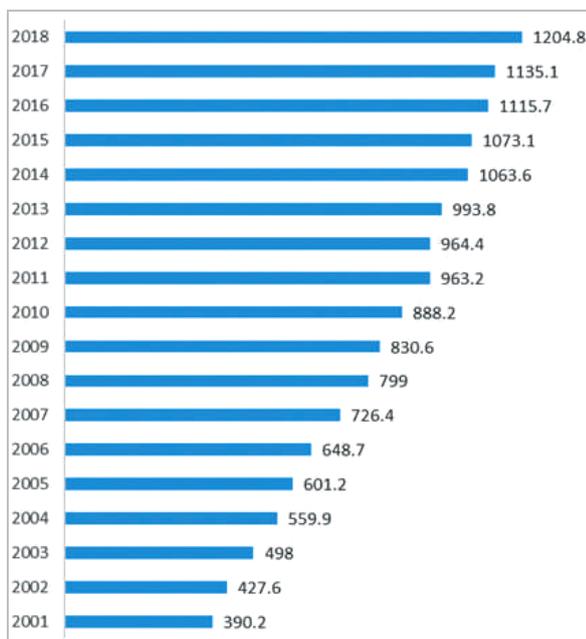
A estas características se añaden otras, o lo que Basile y colaboradores (2019) llaman “las 5 características contemporáneas centrales de la industria farmacéutica mundial en el siglo XXI” (p. 13).

1. **Rentabilidad extraordinaria y tasas de crecimiento por encima de la media mundial:** El sector farmacéutico es uno de los sectores que mayores tasas de crecimiento mantuvo durante las últimas décadas (por encima o

alrededor del 10% promedio), generando márgenes de rentabilidad mucho mayores en comparación con otros sectores industriales (Ugalde y Homedes, 2009).

Gráfico N°1: Ingresos de la industria farmacéutica a nivel mundial (2001-2018).

Medido en miles de millones de dólares.



Fuente: Basile et al., 2019, p. 13

Al observar el gráfico, se advierte que en 2001 los ingresos mundiales alcanzaron aproximadamente US\$ 390,2 mil millones de dólares, mientras que en 2018 el mercado representaba alrededor de US\$ 1.204,8 miles de millones de dólares. Las ventas globales de la industria en 2017 estuvieron lideradas por Estados Unidos y Canadá (48,1% del total), seguido por Europa (22,2%). En este escenario, América Latina y el Caribe participó con un 5,1% de las ventas de la industria a nivel mundial.

- 2. Crecimiento constante y concentración económica en un reducido número de empresas:** De acuerdo con Basile y colaboradores (2019), los primeros 20 laboratorios que poseen las mayores cuotas del mercado provienen, en su mayoría, de la Unión Europea y Estados Unidos; representando más del 60% del total de ventas de la industria farmacéutica a nivel global. Esta concentración evidencia la existencia de una geopolítica Norte-Sur, en la que las investigaciones e innovaciones se dirigen

principalmente hacia los países del Sur, y no al revés. En consonancia con estas dinámicas, se advierte además que desde 1996 las compañías líderes se han transformado mediante fusiones y/o adquisiciones, como se observa en la siguiente tabla.

Tabla N° 3: Adquisiciones y fusiones de farmacéuticas (1996-2018).
En millones de dólares.

Año	Comprador	Comprado	Monto
2018	Celgene	Impact Biomedicines	7.000,0
2018	Celgene	Juno Therapeutics	9.000,0
2018	Sanofi	Biogenat	11.600,0
2018	Sanofi	Ablynx	4.800,0
2018	Merck	Viralytics	394,0
2018	Takeda	Shire	81.328,0
2018	Cigna	Express Scripts	70.010,0
2018	E.ON	Innogy	54.577,0
2017	Jhonson & Jhonson	Actelion	30.000,0
2016	Quintiles	IMS Health	17.600,0
2016	Pfizer Inc.	Allergan, Inc.	160.000,0
2016	Monsanto	Bayer	58.200,0
2016	Boehringer Ingelheim	Sanofi Animal Health (Merial)	12.400,0
2016	Shire	Baxalta	32.000,0
2015	Teva	Allergan, Inc	35.600,0
2014	Actavis	Allergan, Inc	52.200,0
2014	Novartis	GlaxoSmithKline	16.000,0
2014	Bayer	Merck & Co Consumer Health	14.200,0
2009	Roche	Genentch	46.800,0
2009	Merck	Schering Plough	41.100,0
2009	Pfizer	Wyeth	68.000,0
2007	Astra Zeneca PLC	MedImmune Inc	14.554,6
2006	Jhonson & Jhonson Inc.	Pfizer Consumer Healthcare	16.600,0
2006	Bayer AG	Schering AG	20.564,8
2004	Sanofi-Sinthelabo SA	Aventis SA	60.243,4
2003	Pfizer Inc.	Pharmacia Corp	59.515,0
2002	Amgen Inc.	Immunex Corp	16.900,0
2000	Pharmacia & Upjohn Inc.	Monsanto Co	26.485,9
2000	Pfizer Inc.	Wamer-Lambert Co	89.167,7
2000	Glaxo Wellcome PLC	SmithKline Beecham PLC (forman GlaxoSmithKline)	75.960,9
1999	Zeneca Group PLC	Astra AB (forman AstraZeneca)	34.636,8
1999	Sanofi	Synthelabo SA	11.117,8
1996	Sandoz AG	Ciba Geigy AG (forman Novartis)	30.090,2

Fuente: Basile et al., 2019, p. 15

Como se advierte en la Tabla 3, después de 2017 la industria experimenta una etapa caracterizada por numerosas fusiones y adquisiciones, lo que explicaría la tendencia a la concentración económica como una característica propia del sector.

3. **Estancamiento de la innovación, vencimiento de patentes y desarrollo de genéricos como estrategia para el incremento de las ventas:** La industria farmacéutica está experimentando cambios profundos debido a varios factores, entre ellos: la desaceleración de la inversión en I+D y el vencimiento de las patentes de propiedad intelectual sobre fármacos (2008-2022). En 2018, la industria experimentó una disminución de los gastos en I+D, comparado con el año 2016 y, paralelamente, el complejo farmacéutico viene calculando el número de ventas mundiales en riesgo por vencimiento de patentes. En este escenario, se elaboran cada vez menos productos nuevos en el mercado, más allá de que aún se observa una importante inversión en I+D¹⁴: “entre 1989 y 2001 de los 1.035 nuevos medicamentos sólo 153 eran realmente innovadores, es decir, menos de 13 nuevos medicamentos innovadores al año y esta proporción se redujo a 8 entre 1999 y 2002” (Basile et al, 2019, p. 16). Además, la comercialización de productos innovadores disminuyó un 39% entre 2005 y 2019, en comparación con la década anterior, y la mayoría de ellos se destinaron a patologías que ya contaban con tratamientos. Estos productos “innovadores”, conocidos como “Me-too” (o genéricos, como se aclara en los tramos siguientes), buscan insertarse en el mercado de patologías rentables pero no tienen aportes relevantes desde el punto de vista terapéutico.

Esta crisis en materia de innovación se combinó con la expiración de numerosas patentes, fuente de ganancias considerables para los principales laboratorios del complejo. En 2010, diez medicamentos pasaron al dominio público, lo que representó una caída de US\$ 50.000 millones de dólares de ventas por año. En 2017, 10 fármacos de las compañías farmacéuticas más importantes perdieron la protección de patentes en Estados Unidos, entre ellas: Eli Lilly, Takeda, Pfizer, Novartis, Gilead, Bristol-Myers Squibb, entre otras.

Frente a esto, los voceros del complejo farmacéutico plantean que este escenario es consecuencia directa de una regulación pública “extrema” y un proceso lento y extremadamente costoso por parte de las agencias reguladoras, como la FDA. Sin embargo, de acuerdo con los expertos sobre

¹⁴ Inversión que se destina, ya no a la producción de medicamentos innovadores, sino a estrategias de marketing y comercialización.

la temática, todo indicaría que esta situación es resultado de las estrategias de aquellas compañías que priorizan la rentabilidad más que la innovación en materia sanitaria (Ugalde y Homedes, 2009).

4. **Apuesta a los mercados emergentes:** Esta apuesta tiene que ver con la existencia, en los países desarrollados, de normas de homologación y aprobación de fármacos más estrictas, un control más exhaustivo sobre los gastos de salud con respecto a medicamentos (por parte de instituciones públicas); por mencionar los motivos más relevantes. En contraparte, los países emergentes vienen experimentando en los últimos años un progresivo crecimiento económico combinado con condiciones que son favorables para las compañías farmacéuticas: mano de obra barata, legislaciones laborales tendientes a la baja, menos controles públicos de precios y calidad de los productos farmacéuticos (Basile et al., 2019).

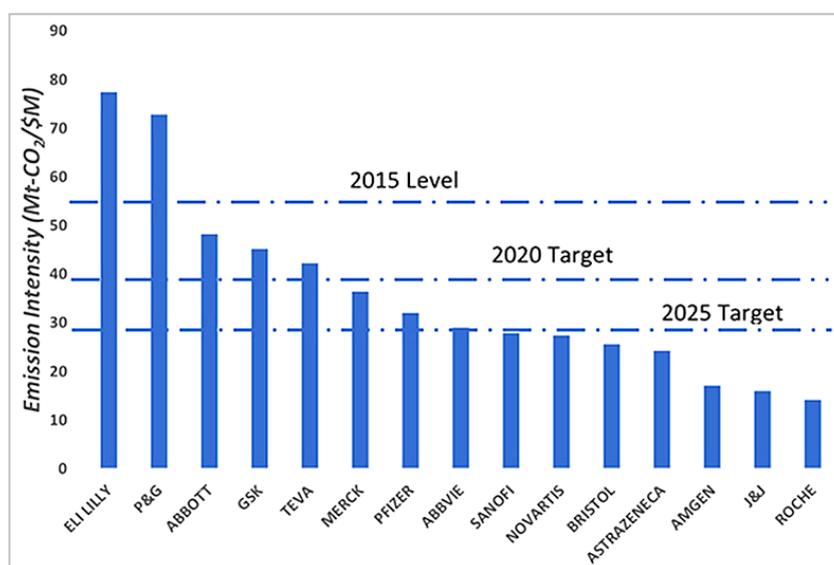
5. **Estancamiento de la tasa de crecimiento mundial de las farmacéuticas:** Siguiendo lo expuesto por Basile y demás autores (2019), se estima que la inversión en medicamentos seguirá creciendo a nivel mundial y se duplicará el mercado de medicamentos huerfanos¹⁵. Pero, como se detalló en el punto 4, los cambios coyunturales que afectan a la industria farmacéutica generan incertidumbre a futuro para los actores más importantes del complejo. De acuerdo con las proyecciones que expone el autor, en base a la literatura especializada y consultoras, en 2019 se esperaba que la mayor parte del crecimiento mundial sea impulsado por la oncología, tratamientos autoinmunes y diabetes. Y aunque es cierto que aquellas áreas terapéuticas motorizan una parte importante de la industria, las estimaciones no consideraron el advenimiento de la pandemia y la consecuente inversión en I+D y las ganancias que trae aparejadas para el sector.

A las características expuestas se añade una más que, si bien no es objeto de la presente investigación, sirve para conocer la historia completa de la influencia de la Big Pharma a nivel mundial. Aunque los aportes de la industria farmacéutica al sector salud

¹⁵ Esto es, la producción de medicamentos orientada al tratamiento de enfermedades como la Malaria, el Dengue, Cólera, entre otras patologías vinculadas a la pobreza extrema.

se orientan, en la mayoría de los casos, al tratamiento y mejora de enfermedades, muy poco se ha dicho e investigado sobre su impacto en la huella de carbono¹⁶. En simples palabras, la huella de carbono es una herramienta de medición que refiere al conjunto de emisiones de gases de efecto invernadero producidas, en forma directa o indirecta, por personas, organizaciones, productos, eventos; y sirve para conocer las conductas y acciones que están contribuyendo a aumentar nuestras emisiones.

Figura N°3: Intensidad de las emisiones CO₂ de la industria farmacéutica (2015)¹⁷



Fuente: Belkhir y Elmeligi, 2018, p.191

De acuerdo con la ONG *Healthcare Without Harm* (Salud sin Daño), los gases de efecto invernadero que produce la industria farmacéutica son equivalentes a 514 centrales eléctricas de carbón. Según los resultados que arrojó el estudio científico titulado “*Carbon footprint of the global pharmaceutical industry and relative impact of its major players*”¹⁸ (Huella de carbono de la industria farmacéutica mundial y el impacto relativo de sus principales actores), sorprendentemente los niveles de

¹⁶ La huella de carbono es la medida que sirve para cuantificar y generar un indicador del impacto que una actividad o procesos tienen sobre el cambio climático.

¹⁷ La figura representa las intensidades de emisión de carbono para el grupo de las 15 empresas analizadas, mostradas con la intensidad de emisión del sector farmacéutico en 2015, junto con los niveles proyectados en 2020 y 2025 que deben ser alcanzados por el sector en su conjunto a fin de lograr las reducciones objetivo de Estados Unidos del 25% para 2025, en comparación con los niveles de 2005.

¹⁸ La investigación, realizada por ingenieros ambientales de la Universidad McMaster (Canadá), es el primer estudio por ellos conocido en el que se evalúa la huella de carbono global del sector farmacéutico mediante el análisis del desempeño individual de las 15 compañías farmacéuticas más grandes, en términos de la intensidad de emisión de su industria.

contaminación de la industria superan los niveles alcanzados por la industria automotriz.

Las empresas más grandes del sector emiten un 13% más de emisiones de carbono que la industria del automóvil. Según la investigación, la media de las emisiones es de 48,55 toneladas de dióxido de carbono (CO₂) por cada millón de dólares producido, un 55% más que la industria del automotor (con unas 31,4 toneladas).

Esta situación es el resultado de múltiples factores, entre ellos, la opacidad propia del sector, donde el rendimiento de cuentas sobre las emisiones no es una obligación a cumplir. A esto se suma la falta de vigilancia en términos de políticas ambientales, que tradicionalmente estuvieron enfocadas en las industrias consideradas más contaminantes y además el hecho de que las regulaciones, en materia de garantía sanitarias, dificulta la reducción de los desperdicios que, cabe aclarar, suelen ser complicados de reciclar. De todos modos, esto no niega el hecho de que la huella medioambiental de la industria farmacéutica se está convirtiendo en un problema cada vez más importante (Belkhir y Elmelig, 2018).

A modo de resumen, y con la intención de aclarar algunas de las características mencionadas, queda por decir que los grandes laboratorios, conocidos como *Big Pharma*, desembolsan enormes gastos en I+D y publicidad y elaboran productos patentados llamados *blockbusters*. Este tipo de productos se comercializan, sobre todo en países desarrollados, aunque también los consumen los estratos socioeconómicos de mayores ingresos de los estados emergentes. Uno de los aspectos que los distinguen del resto es que, al inicio de la etapa de comercialización, estos productos poseen patentes vigentes. En contraparte, se hallan los genéricos de calidad, esto es, medicamentos cuya patente ha expirado o no ha encontrado mejor sustituto en el mercado. Las empresas que producen genéricos no necesariamente llevan a cabo actividades de I+D, están dispersas alrededor del mundo y conviven con multinacionales que poseen firmas originales y “tercerizan la producción a países con costos relativos más bajos con empresas de mercados emergentes que fabrican para sus propios mercados domésticos” (Juncal y Sztulwark, 2016, p. 144).

Con respecto a las patentes, a principios de la década de 1980-1990, gracias a las presiones de empresas farmacéuticas transnacionales, un grupo de Estados desarrollados apoyaron la idea de incluir a la Propiedad Intelectual en la Ronda Uruguay del Acuerdo General sobre Aranceles Aduaneros y Comercio (GATT, por sus siglas en inglés). De ahí que las innovaciones farmacéuticas se convirtieran rápidamente en objeto de

negociación comercial. Como resultado, se creó el Acuerdo sobre los Derechos de Propiedad Intelectual relacionados con el comercio (ADPIC o *Trips Agreements* por sus siglas en inglés). Este evento, representó una revolución jurídica internacional que impactó en las políticas de salud y la economía mundial (De Ortúzar, 2018).

Se estableció así que las patentes podrían obtenerse por todas las invenciones, en todos los campos de la tecnología. De esta forma, se produjo un cambio drástico de lo que tradicionalmente se consideraba patentable, incluyendo nuevas materias susceptibles de ser protegidas. Se amplió también la protección que se obtiene mediante una patente de procedimiento. Tradicionalmente, y en materia de productos farmacéuticos en los países de menor desarrollo, se otorgaba protección al procedimiento y no al producto. Esto permitía acceder a los productos farmacéuticos mediante el desarrollo de genéricos y a través de otros procedimientos diferentes sin infringir la patente (Otero y Castrillón, 2003).

Ahora bien, el derecho de propiedad puede establecerse tanto sobre la sustancia química descubierta, como sobre las fórmulas farmacéuticas que contienen esa sustancia (el proceso de fabricación, los métodos de administración de las propiedades de la sustancia y también sobre la dosificación de la sustancia). Por consiguiente, cada empresa que domina un área terapéutica, puede colocar en el mercado todas las formas posibles de dosis, combinaciones y presentaciones comerciales, lo que le permite mantener su liderazgo en el sector y, a su vez limitar toda presencia de otras empresas en sus dominios, acrecentando su capacidad comercial y consolidando la concentración económica de su participación en el mercado (Ferrara, 1982).

En los últimos años, varios *Big Pharma* han “creado” científicos cuyo desempeño se vincula directamente con la búsqueda, alrededor del mundo, de medicinas de alto impacto que permitan, en última instancia, negociar acuerdos “para obtener los derechos de licenciar un medicamento o comprar a su dueño” (Juncal y Sztulwark, 2016, p. 148). Sin embargo, ese no es el único destino de los fondos que estos grandes laboratorios desembolsan. Las actividades de ventas y *marketing* son el principal componente de sus gastos. Aunque las estrategias de comercialización son conocidas, llama la atención el amplio espectro de actividades que comprende el *marketing* farmacéutico: acuerdos con compañías de seguros y cadenas de farmacias para promocionar el uso de nuevos medicamentos; dejando atrás la tradicional figura del visitador médico; masivos anuncios en revistas profesionales, medios de comunicación de masas, prensa, radio; financiamiento de cursos de educación para médicos (obligatorios en la mayoría de los

casos); patrocinio a la investigación y pago a académicos para publicar resultados en revistas profesionales de mayor prestigio, donaciones a asociaciones de pacientes, implementación de cupones y tarjetas de descuento, distribución gratuita de millones de muestras, entre otras (Ugalde y Homedes, 2009).

Todos estos elementos ponen de manifiesto que la comercialización de los medicamentos pasó a ser la prioridad de la *Big Pharma* y la llegada al consumidor se transformó en la dimensión central de la dinámica de competencia de estas corporaciones, permitiéndoles controlar con mayor amplitud el sector de la salud (Iñesta y Oteo, 2011).

“Si lo que es relevante para la industria es la venta, entonces la selección del liderazgo de la empresa y de personal responde a perfiles diferentes de los que correspondería si se buscaran los mejores investigadores. El estatus y la compensación a los empleados se asignan a aquellos que sobresalen en su capacidad comercial y no en su capacidad científica”. (Ugalde y Homedes, 2009, p. 314)

En definitiva, el reciente desempeño de la *Big Pharma* impacta drásticamente en la salud global, afectando intrínsecamente la función esencial de los sistemas sanitarios, transformando a los científicos en simples mercaderes, priorizando el beneficio económico y la revalorización de la imagen comercial sobre la resolución de los problemas de salud, violando —en muchas ocasiones— la ética y poniendo en peligro la salud de los pacientes y evidenciando, como plantean Belkhir y Elmeligi (2018), que en términos ambientales “la industria de la salud no es para nada saludable”.

II.3 Aspectos metodológicos

La perspectiva metodológica utilizada fue de carácter cualitativo y cuantitativo. Se optó por el método: estudio de caso. Esta herramienta se utiliza para describir en forma exhaustiva, la ocurrencia de un evento, ya sea un problema o un fenómeno en un acabado contexto (Cataldi y Lage, 2004). En general persigue los siguientes objetivos: registrar los hechos tal y como han sucedido, describir situaciones, brindar conocimientos acerca del fenómeno estudiado y/o comprobar o contrastar ciertos efectos, relaciones o hipótesis dentro de contextos diversos.

La principal limitación reside en que el estudio de caso no permite la generalización estadística sino una generalización analítica basada en las interpretaciones de los hallazgos (Fassio, Pascual y Suárez, 2004). Se pueden seleccionar los casos que son

típicos o representativos de otros casos o aquellos que son peculiares y singulares, ya que este tipo de diseño no pretende realizar generalizaciones. En esta tesis, se seleccionó como caso peculiar la situación de la I+D en salud en la provincia de Buenos Aires. La elección de un caso de estudio se relaciona con la disponibilidad de recursos y con la posibilidad de explorar el tema con mayor rigurosidad y profundidad, al tener el acceso necesario a los documentos requeridos para el desarrollo de la investigación. En esta investigación, el principal documento lo constituye el Registro Provincial de Investigaciones en Salud de la provincia de Buenos Aires.

El primer objetivo consiste en describir los elementos y las nociones necesarias para comprender las particularidades del campo de la I+D en salud, con especial énfasis en la figura del ensayo clínico, entendido como el resultado de un proceso caracterizado por la presencia de actores internacionales con intereses (políticos, económicos y estratégicos) divergentes. Para ello se utilizó la literatura referida a la I+D en salud, se exploraron documentos oficiales de organismos especializados en salud, normativa internacional y sitios web, buscando identificar los conceptos centrales necesarios para introducirnos en el entendimiento de las particularidades del mundo de la investigación en salud.

El segundo objetivo se propone caracterizar el desarrollo de la I+D en salud en Argentina, describir la estructura del SNIS y analizar la presencia de nuestro país en las dinámicas de la cooperación internacional en investigación en salud. En vistas de cumplir con tal objetivo, se realizó una revisión de la literatura específica referida a la política pública en CTI, se exploraron los documentos oficiales, anuarios y cifras oficiales de los organismos que definen la política a nivel nacional y provincial y se realizó una descripción de los lineamientos principales para el área. Se exploró especialmente el Plan Argentina Innovadora 2020, las acciones relacionadas con su ejecución y los aportes de los organismos que integran el Complejo CTI en el campo de la investigación en salud.

El tercer objetivo se propone identificar las dimensiones internacionales en la investigación en salud con respecto a: ámbitos de la cooperación internacional y actores participantes (patrocinadores y centros de investigación, patrocinadores globales) a través del trabajo con el Registro Provincial de Investigaciones en Salud, a lo largo del período 2009-2018. Este Registro, producto del Proyecto FESP (Funciones Esenciales y programas de Salud Pública), es una herramienta nacional que se desarrolla desde el año 2007 con el objeto de consolidar la rectoría del Ministerio de Salud de la República

Argentina y de sus 24 jurisdicciones provinciales. Esta iniciativa, que cuenta con apoyo financiero nacional e internacional –a través de un préstamo del Banco Internacional de Reconstrucción y Fomento (BIRF)– sufragó la realización de cuatro actividades de Salud Pública en las provincias: la creación del Área de Investigación en Salud, el diagnóstico de situación de la investigación en salud, la creación de un Comité Provincial de Ética en Investigación, la confección de un Registro público provincial de Investigación en Salud y/o la utilización del Registro Nacional de Investigaciones en Salud. A la fecha, seis provincias han avanzado en la confección del registro: Santa Fe, Córdoba, Mendoza, Neuquén, Río Negro, Buenos Aires y Ciudad Autónoma de Buenos Aires. En el caso de la provincia de Buenos Aires, el Registro consiste en un archivo de Excel que a la fecha contiene 1.676 investigaciones registradas con los siguientes datos: fecha del registro, código el protocolo, tipo de estudio, título, patrocinador global, patrocinador en Argentina, especialidad, investigadores, centros de investigación y comité de ética. En esta tesis se emplearon los siguientes datos para profundizar en el análisis: fecha, patrocinador global, patrocinador en Argentina, especialidad y centro de investigación. A partir de la confección de una matriz de datos se buscó identificar los tipos de actores nacionales e internacionales, las diferentes especialidades y las diversas fuentes de financiamiento en el desarrollo de las investigaciones registradas.

Por último, entre las técnicas de recolección de datos, además de utilizar el Registro Provincial se realizaron entrevistas para ampliar, corroborar y corregir los datos emanados del Registro. Las entrevistas con informantes-clave son muy apropiadas para estudios exploratorios (Fassio, Pascual y Suárez, 2004). Éstos son participantes que conocen en profundidad procesos/situaciones que comparten con su grupo de referencia y pertenencia. Tienen la capacidad de transferir, desde su perspectiva, información calificada respecto de su organización y de las experiencias y procesos históricos que se intentan conocer con una gran economía de recursos. Para avanzar con el análisis plateado, se entrevistó a Dario Codner –integrante de la Comisión Conjunta de Investigaciones en Salud (provincia de Buenos Aires) durante el período que se estudia en esta tesis y actual Secretario de Innovación y Transferencia Tecnológica– y a Carla Carbonelli –responsable del Registro Nacional de Investigaciones en Salud del Ministerio de Salud de la Nación y responsable de las Convocatorias de la Dirección de Investigación en Salud. Además, se solicitó documentación sobre la estructura provincial de la investigación en salud a Verónica González –Directora de Investigación y Cooperación Técnica del Ministerio de Salud de la Provincia de Buenos Aires.

III.Capítulo 2

Argentina y la I+D en salud

A lo largo del capítulo 1 se presentaron los conceptos fundamentales necesarios para el análisis de las dimensiones internacionales de la I+D en salud, realizando un recorrido por los orígenes de las dinámicas de cooperación internacional en materia sanitaria e identificando la influencia de los actores más relevantes del sector. Tomando como base lo expuesto allí, en los sucesivos apartados se avanza –a través de un recorrido histórico– sobre la relevancia de la I+D en salud como herramienta de desarrollo a nivel regional para, con posterioridad, profundizar en los aportes del sector científico-tecnológico nacional al área de la salud y, por último, caracterizar la estructura del Sistema Nacional de Investigación en Salud (SNIS).

III.1.La I+D en salud como herramienta para el desarrollo en América Latina

La práctica y la investigación científica en el campo de la salud latinoamericana, fuertemente arraigada a los cambios históricos del proceso económico de producción, contribuyeron notablemente al control de las enfermedades de la región. De ahí que durante mucho tiempo la investigación en el área fuera considerada una actividad de notable prestigio a nivel mundial (Pellegrini Filho, 1992).

En este sentido, la revisión de la literatura referida al tema evidencia que la investigación latinoamericana se vinculó a las necesidades sanitarias de cada modelo de desarrollo. En su estudio, Juan César García (1981)¹⁹ identificó la existencia de tres períodos históricos que ilustran con claridad estas enunciaciones. En una primera etapa, que abarca el período 1880-1930, el crecimiento de la producción agroexportadora unido al poder estatal que el grupo a cargo de aquella actividad poseía en cada país, impulsó el desarrollo de la investigación bacteriológica y parasitológica. El incentivo de tales esfuerzos científicos no solo buscó resolver las problemáticas sanitarias exclusivas del nivel individual, sino que debían responder a un interrogante central: cómo reducir a

¹⁹ Juan César García (1932-1984) fue un médico y sociólogo argentino, conocido en gran parte de América Latina como uno de los interlocutores más notables de la "medicina social", corriente de pensamiento que comenzó a renovar la forma de estudiar los procesos de salud-enfermedad-atención durante la segunda mitad del siglo XX.

su mínima expresión las limitaciones que las enfermedades podían ejercer al comercio y a la productividad del sector agroexportador.

Una de las características más importantes de esta etapa fue la creación de los departamentos de sanidad, que imprimieron un fuerte carácter estatal a la investigación en salud de la época. Esta concentración de intelectuales impulsó la producción científica y su difusión en revistas y congresos (nacionales e interamericanos). Aquella investigación siguió el modelo dominante puesto en boga por el Instituto Pasteur²⁰, lo que implicó el desarrollo de una serie de prácticas que combinaban producción, servicios de diagnóstico y la realización de “misiones” de investigación en el exterior, orientadas a la búsqueda de material y el desarrollo de estudios de campo (García, 1981).

En una segunda etapa, desde 1930 a 1950 comenzó el auge de la investigación básica y clínica, muy ligada al crecimiento hospitalario que el proceso de industrialización había impulsado. A partir de 1960, el exotismo geográfico y cultural que habían cobrado los trópicos motivó el inicial desarrollo de la medicina tropical en las instituciones académicas de los países del centro para luego ser un área de investigación importada por la periferia. En este contexto, ciertas comunidades científicas a nivel nacional jerarquizaron el estudio de enfermedades identificadas como tropicales (malaria, fiebre amarilla, anquilostomiasis). La mayoría de los científicos que integraban estas comunidades recibieron formación en Europa occidental y desarrollaron novedosos esfuerzos en investigación en el área, incluso antes que sus pares en Norteamérica (Armus, 2000).

En una tercera etapa, frente a la disminución de los aportes estatales y la necesidad de racionalizar el sector, surgieron –en la década de 1970– los estudios sociales abocados al análisis de los servicios de salud (García, 1981). A nivel latinoamericano, durante aquella década, algunas fundaciones (especialmente Milbank y Kellogg) apoyaron financieramente la capacitación de científicos sociales en salud mediante la promoción de becas y la creación de cursos de posgrado. En conjunto con la OPS, la Fundación Milbank auspició estudios sobre recursos humanos, financieros y materiales en salud (en Colombia) y sobre la enseñanza de la medicina en América Latina. Entre 1968 y 1973, la OPS llevó adelante un paquete de estrategias orientadas a mejorar la

²⁰ El Instituto Pasteur de París es una fundación privada sin ánimo de lucro cuya misión es ayudar a prevenir y tratar enfermedades, a través de iniciativas de investigación, docencia y salud pública. Fue establecido por decreto el 4 de junio de 1887, y se inauguró el 14 de noviembre de 1888.

enseñanza de la medicina social a partir de la organización de un mayor número de seminarios a nivel nacional y regional. Con esto, la organización buscó mejorar los conocimientos en el área, difundir material escrito hasta el momento desconocido en el ámbito local, además de establecer nexos entre estudiantes y científicos sociales. Según Juan César García (2007): “es difícil determinar el impacto que tuvieron estas actividades, aunque medidas indirectas parecieran indicar que fue considerable” (p. 154).

En este contexto, la dependencia casi exclusiva de los recursos del Estado y la consecuente disminución del gasto público a partir de 1970 surtió efectos en la investigación científica (García, 2007). A esto se sumó la irrupción de la revolución farmacológica (1940-1970) y la aparición de las multinacionales farmacéuticas en la escena internacional. Así, a partir de la producción de la penicilina y el descubrimiento de otros antibióticos, comenzó una etapa caracterizada por la sucesiva búsqueda de nuevos productos (Cuevas Pérez et al., 2015). Como resultado, la conjunción de tales eventos transformaría la concepción que se tenía hasta entonces de la I+D en salud en el mundo y moldearía los futuros desarrollos regionales en la materia.

III.2.La I+D en salud en Argentina: antecedentes

Los primeros esfuerzos destinados a la creación de institutos especializados en investigación bacteriológica estuvieron directamente relacionados con el proceso de producción ganadera. En la década de 1880 se crearon los primeros laboratorios, orientados al estudio de enfermedades animales. Más concretamente, en 1884 se instaló un laboratorio especializado en bacteriología y en 1888 se fundó, en la Sociedad Rural Argentina, un instituto reservado a actividades de servicio e investigación.

Para la década de 1890 se crearon nuevas instituciones: el Instituto Nacional de Higiene (1892) y el Instituto Bacteriológico (1904), cuyo nombre mutaría con los años hasta ser designado Instituto Nacional de Microbiología Carlos G. Malbrán en 1963. El período 1920-1930 fue la etapa de mayor productividad para el Instituto, que concentró sus estudios en el tratamiento de aquellas enfermedades vinculadas con la actividad agroganadera para la exportación. En 1919 se fundó el Instituto de Fisiología de la Universidad de Buenos Aires (UBA) y en 1923 el Instituto del Cáncer (García, 1981).

Este proceso de institucionalización de la investigación en medicina no es casual, puesto que, Argentina experimentó por aquellos años un gran crecimiento del sector

industrial y un aceleramiento del proceso de urbanización, hechos que inevitablemente comenzaron a plantear problemas de salud que la parasitología y la bacteriología podían resolver.

Hacia 1890 y 1900 se creó, en el marco del Colegio Nacional de Buenos Aires, la cátedra de Psicología y el Laboratorio Psicofisiológico, dando inicio a las investigaciones psicofisiológicas. Paralelamente, la creación del Instituto de Fisiología marcó, de acuerdo con Novick y colaboradores (1992), uno de los hitos “en la transición hacia una práctica investigativa autónoma en la ciencia argentina” (p. 25). Esto promovió la producción de investigación original e institucionalizó, por primera vez, la dedicación exclusiva del investigador. A partir de aquel momento, comenzaría una etapa de creación de nuevos institutos de investigación, orientados al cumplimiento de los lineamientos generales del Instituto de Fisiología de la UBA.

Ahora bien, recién para 1906 se vivió un clima propicio para el desarrollo de la investigación; consecuencia directa del impacto del positivismo y la influencia que ejerció la ideología de los intelectuales del grupo dominante en la educación universitaria. En este escenario esperanzador se formaron tres Premios Nobel de Argentina: Bernardo Houssay en Medicina (1947), Luis F. Leloir en Química (1970) y César Milstein en Medicina (1984). Estos tres ejemplos consagraron la investigación científica nacional de la época, puesto que, fue un logro que sentó precedente en la región.

No obstante, la inestabilidad ha sido –históricamente– un obstáculo recurrente para el sector científico y un problema para los investigadores. En reiteradas ocasiones, cada uno de los notables científicos perdió su trabajo por razones políticas:

“Abandonados a su propia iniciativa, sin el sostén institucional y financiero del Estado, que fue siempre la fuente casi exclusiva de apoyo para la actividad científica y técnica local, Houssay y Leloir lograron fondos privados para crear sendos institutos donde llevar adelante sus investigaciones. Milstein optó por emigrar, desarrollando en el exterior el trabajo que le valió el Premio Nobel”.
(Novick, Sonino y Bianchi, 1992, p. 17)

Entre las causas que explican aquella inestabilidad pueden mencionarse la irrupción de gobiernos cívico-militares –y las consecuencias políticas que aquello trae aparejado en materia científica– unido a sucesivos períodos caracterizados por medidas de ajuste que impactaron de manera considerable en el desarrollo científico-tecnológico nacional.

III.3.La salud como prioridad para el sector científico-tecnológico

El recorrido histórico por la sucesión de organismos públicos dedicados a la promoción de la investigación, expuestos en “Historia de la ciencia en la Argentina” de José Babini, da cuenta de la tardía conformación del sistema estatal de ciencia y tecnología (Babini, 1986). No obstante, la institucionalización del sector no niega el hecho de que, como hemos visto, la cultura científica local haya tenido un desarrollo anterior.

En 1968 el presidente de facto Juan Carlos Onganía dispuso, mediante decreto, la creación del Consejo Nacional de Ciencia y Técnica (CONACYT) junto a su respectiva Secretaría (SECONACyT); ambas instituciones dependientes de Presidencia (Feld, 2010). El establecimiento de tales organismos tenía por finalidad la organización del “desarticulado panorama institucional que había ido configurándose a lo largo de la década [de 1950], con la creación de diversos organismos de ciencia y tecnología” (Instituto de Efectividad Clínica, 2018, p. 28). Entre las instituciones a las que se hace alusión destacan: el Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), el Instituto Nacional de Tecnología Industrial (INTI), el Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria (INTA) y la Comisión Nacional de Energía Atómica (CNEA).

En este contexto, la salud fue identificada como área de investigación prioritaria a partir de la iniciativa de los Programas Nacionales (PN) creados en 1973. En cuanto a sus objetivos iniciales, se buscó que los PN fueran un vehículo para la promoción y desarrollo de actividades de investigación, especialmente vinculadas al sistema productivo. Además, se los propuso como una herramienta fundamental para promover la formación de recursos humanos y estrechar lazos entre grupos de investigación (Oteiza, 1992). Se crearon PN en: Tecnología de Alimentos, Informática y Electrónica, Biotecnología, Hidrocarburos e Industria Química, Enfermedades Endémicas, Ciencia y Tecnología de Materiales, Energía No Convencional y Regionalización (Oteiza, 1992). En salud, se creó el Programa Nacional de Enfermedades Endémicas.

A pesar de ello, la ausencia de flujos regulares de recursos económicos dificultó en la práctica el cumplimiento de los propósitos de su creación y, en consecuencia, redujo el alcance de los PN. Frente a este contexto, algunas de las alternativas halladas se concentraron en el desarrollo de actividades adaptables a la disponibilidad de recursos

vigentes, tales como la coordinación de temáticas entre grupos para evitar coincidencias recurrentes, el apoyo a la permanencia de los grupos de investigación, la generación de espacios para el encuentro y debate, la promoción de la cooperación internacional (Oteiza, 1992). El PN de Biotecnología ilustra con claridad estos obstáculos ya que, debido a los altos costos de la I+D, los montos asignados en 1988 al área no alcanzaron para cumplir con los propósitos establecidos. En cuanto al PN de Enfermedades Endémicas, las limitaciones en el presupuesto provocaron recortes en cuanto a ciertas temáticas de investigación.

La falta de regularidad en el flujo de los fondos restó eficacia a los PN y en definitiva perjudicó notablemente su conducción. Y si bien la función del CONACYT debía ser definir la política en ciencia y tecnología y articular las políticas de los diversos organismos del sector, los problemas de dotación del presupuesto y la histórica primacía del CONICET sobre el conjunto de los organismos del sector impidió que aquellas funciones pudieran ejercerse exitosamente.

No obstante, hacia 1996, la definición de políticas, el financiamiento y la ejecución de las actividades de investigación dejaron de ser responsabilidad exclusiva del CONICET y, mediante una reforma que buscó potenciar la innovación, aquellas tareas comenzaron a ser especialidad de diferentes organismos. La Secretaría de Ciencia y Tecnología (SECyT) pasó a ocuparse de la formulación de políticas, la Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica (Agencia de I+D+i) se encargó de las actividades de promoción y, por su parte, el CONICET (junto con el trabajo de otros organismos) quedó a cargo de la ejecución de las prácticas investigativas, dando comienzo así a una nueva etapa de especialización (Albornoz y Gordon, 2011).

Con posterioridad a la crisis económica de 2001, la inversión en ciencia y tecnología empezó a crecer y la consolidación de los organismos fue un rasgo destacable de aquellos años. A partir de 2003 se inició una etapa de promoción de políticas de vinculación con investigadores nacionales residentes en el exterior: se relanzó el Programa RAICES (Red de Argentinos Investigadores y Científicos en el Exterior) creado en 2002 y las becas de reinserción del CONICET, los Subsidios de Retorno y los Proyectos de Investigación y Desarrollo para la Radicación de Investigadores (PIDRI) (Unzué y Emiliozzi, 2017).

En 2005 la SECyT buscó, a través de la elaboración del Plan Estratégico Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación Bicentenario 2006-2010, incrementar la inversión en I+D en relación al Producto Bruto Interno (PBI), equiparar los montos de la

inversión pública y privada en I+D, aumentar el porcentaje de investigadores y mejorar el proceso de distribución de los recursos hacia las provincias menos favorecidas. Además, el Plan profundizó en un punto clave: la definición de áreas prioritarias. Las mismas fueron organizadas en dos variantes: Áreas-Problema-Oportunidad y Áreas Temáticas Prioritarias (disciplinarias y tecnológicas). Para las primeras se definieron líneas prioritarias de investigación, desarrollo e innovación (I+D+i), a través de Convenios Marco firmados con las Secretarías de Estado correspondientes a cada Área. Las Áreas-Problema-Oportunidad corresponden a “problemas del desarrollo productivo y social y a oportunidades emergentes en la producción de bienes y servicios, en los que la investigación científica y el desarrollo de tecnologías, fundamentalmente las llamadas emergentes, pueden aportar soluciones y/o nuevas perspectivas” (SECYT, 2006). Entre las que han sido seleccionadas, se encuentra la Prevención y Atención de la Salud. Por su parte, las Áreas Temáticas Prioritarias poseen dos tipos de énfasis: en aspectos sociales y ambientales y énfasis en aspectos productivos y tecnológicos. Dentro de estas últimas se encuentran las Tecnologías Biomédicas.

Sin embargo, el rasgo de mayor peso en la historia del sector científico nacional es la creación del Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva (MINCYT) en 2007. Entre las tareas a desarrollar, al MINCYT correspondió: definir políticas orientadas a incrementar la capacidad de respuesta ante las problemáticas socio-productivas del país, articular las capacidades de las instituciones que conforman el Sistema Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación (SNCTI) y supervisar la actividad de los organismos a cargo de la promoción y ejecución.

En términos de impactos reales en el sector científico de la salud, desde el MINCYT se desarrollaron iniciativas de gran alcance, entre ellas: un incremento del gasto público en educación y la elaboración del Plan Argentina Innovadora 2020. Allí se enuncian 6 sectores estratégicos en los que focalizar la inversión y los lineamientos de política pública: Agroindustria, Ambiente y Desarrollo Sustentable, Desarrollo Social, Industria, Salud, Energía. De acuerdo con Rikap y demás autores (2019), estas áreas recibieron becas específicas en el CONICET y se ha observado que las nuevas universidades nacionales están más abiertas a alinear su investigación con aquellas áreas.

Paralelamente, dentro del área salud 7 núcleos son considerados estratégicos: biosimilares, enfermedades infecciosas, enfermedades crónicas complejas con componentes multigénicos y asociados a adultos, biomedicina de tejidos o medicina regenerativa, fitomedicina, plataformas tecnológicas y nanomedicina (Argentina

Innovadora 2020, 2013). La inclusión de los 7 núcleos evidencia la intención estatal de fortalecer ciertos sectores productivos, en vistas de potenciar las capacidades científico-tecnológicas del país. Esto implica aprovechar los históricos avances de cada área e identificar los modos de avanzar –mediante la generación de instrumentos y lineamientos orientados hacia la articulación del sector científico– en el camino por la búsqueda del desarrollo nacional (Loray y Piñero, 2014). Concretamente, en el documento del Plan se hace especial énfasis en la tradición biomédica de la investigación nacional y se destaca la progresiva expansión de la industria farmacéutica local. Por tanto, a partir de la consideración de tales logros es que se buscó “producir importantes avances en materia del cuidado de la salud [...] garantizando la equidad en el acceso a este derecho, así como de lograr una mayor inserción en el mercado mundial” (Argentina Innovadora 2020, 2013).

Por otra parte, el MINCyT se propuso lograr una mayor articulación entre los actores que integran el sistema científico, en vistas de mejorar la coordinación de la investigación en salud. Según datos oficiales, casi el 42% del presupuesto destinado a subsidios se otorgó en 2016 a investigaciones en biomedicina, ya que es un área que data de larga tradición científica a nivel nacional. El organismo otorgó además varios subsidios a la formación de consorcios público-privados para I+D en el desarrollo de medicamentos y vacunas y participó en la configuración de la primera red sudamericana de investigación biomédica (Instituto de Efectividad Clínica, 2018).

En cuanto a los aportes del CONICET, desde su creación como organismo descentralizado dependiente de Presidencia, favoreció la investigación básica con gran hincapié en las ciencias biomédicas. Pero, uno de los avances más interesantes fue la creación de la carrera del investigador en salud de CONICET, una carrera académica ad-honorem destinada a profesionales de la salud y de convocatoria abierta durante todo el año que comprende varias disciplinas: la Medicina en todas sus especialidades, Odontología, Veterinaria, Farmacia, Genética, Bioquímica y Psicología.

Entre los requerimientos de la postulación se exige poseer un título de doctor/a o hallarse en una etapa avanzada del proceso de realización del doctorado, en el marco de alguna de las disciplinas antes mencionadas. Es importante también que las tareas del postulante se desempeñen en un hospital o instituciones de salud pública nacional, provinciales, municipales, o privada, Laboratorios Forenses dependientes de Tribunales de Justicia y los Ministerios Públicos Fiscales (donde se combine la investigación clínica, la asistencia e investigación básica). Con respecto al financiamiento, los

investigadores pueden solicitar becarios y concursar por montos especiales, dependiendo de la categoría de investigador que posean.

En el marco del CONICET, también se avanzó en la creación de la Red de Investigación Traslacional en Salud (RITS) y el establecimiento de institutos especializados, como es el caso del Instituto de Medicina Traslacional. Más concretamente, el surgimiento de la RITS respondió a la necesidad de estrechar los vínculos entre la investigación biomédica, clínica y sanitaria, buscando con esto “trasladar” conocimientos de un campo a otro y “traducirlos” en soluciones materiales que reduzcan la brecha existente entre el conocimiento científico y la práctica clínica (Belizán et al., 2020).

Siguiendo la definición que establece la RITS, la investigación traslacional debe entenderse como “la conjunción de las investigaciones básicas orientadas a resolver problemas biomédicos, junto con las investigaciones preclínicas, clínicas y en implementación, y finalmente la transferencia a la práctica clínica y a las políticas sanitarias” (RITS, 2018, p. 2).

De esto se desprende que la implementación de estrategias efectivas y la noción de transdisciplinariedad se convierten en aspectos centrales en la definición, puesto que, la investigación traslacional busca implementar solo aquellas prácticas más beneficiosas, identificables mediante la periódica revisión e intervención de actores del ámbito académico, del sistema económico, sanitario, de innovación, productividad y desarrollo.

III.4. Estructura del Sistema Nacional de Investigación en Salud

Analizar la estructura nacional de la investigación en salud requiere, en primer lugar, conocer los antecedentes que forjaron la cultura científica local, identificar los aportes de los organismos científicos en la materia y, sobre todo, entender de qué hablamos cuando nos referimos a un SNIS. Aunque a lo largo del capítulo se hizo especial énfasis en la importancia de este tipo de estructuras para el desarrollo científico quizá resulte útil comenzar con algunas definiciones.

Un SNIS ha sido definido como el conjunto de “personas e instituciones que gobiernan, gestionan, coordinan, demandan, generan, comunican o utilizan evidencia producida a través de la investigación para promover, restaurar, mejorar, o mantener el estado de salud y desarrollo de la población” (Informe 1ª CLPIIS, 2008). La existencia de un SNIS estructurado formalmente –es decir, un sistema articulado en el que estén definidos los papeles que desempeña cada actor, con una adecuada rectoría-gobernanza-

gerencia y un marco legal que defina la política de investigación para la salud y su priorización— ofrece la oportunidad de promover estratégicamente las prioridades de salud de un país, conciliadas como bien social y como herramienta de desarrollo económico, y que éstas sean atendidas y operadas mediante la investigación científica y el desarrollo tecnológico (Alger et al., 2009).

Ahora bien, la gerencia de la investigación nacional en salud es hoy uno de los papeles críticos que la administración de un gobierno debe desempeñar. De acuerdo con Cabezas Sánchez (2006), la propuesta de este tipo de sistemas implica la asignación de cuatro funciones al Estado: rectoría, financiamiento, creación y sostenibilidad de los recursos y producción y utilización de los resultados de la investigación.

En lo que refiere a la rectoría, al Estado corresponde definir y articular la visión de un SNIS, identificar las prioridades apropiadas de investigación en salud y coordinar la adhesión a ellas, establecer y monitorear estándares éticos para la investigación y las asociaciones de investigación, además de monitorear y evaluar el SNIS.

En cuanto al financiamiento, debe asegurar fondos de investigación y asignarlos de manera responsable. En materia de creación y mantenimiento de recursos humanos, el Estado debe encargarse de desarrollar, fortalecer y mantener la capacidad humana y física para conducir, absorber, y utilizar la investigación en salud.

Finalmente, en lo que respecta a la producción y uso de la investigación, resulta fundamental producir resultados de investigación científicamente válidos, traducir y comunicar investigaciones para informar políticas, estrategias, prácticas y opinión pública y promover el uso de la investigación para desarrollar nuevas herramientas (medicamentos, vacunas, dispositivos y otras aplicaciones) para mejorar la salud (Pang et al., 2003).

III.4.i Actores

A nivel nacional, cada una de las funciones mencionadas es competencia de diferentes organismos. Esto significa que, mediante el estudio de cada una de ellas, es posible identificar determinados perfiles de actuación. Entre ellos se encuentran: 1) los encargados del diseño de las políticas, 2) aquellos que detentan tareas de regulación, 3) los que financian y, finalmente, 4) los que ejecutan la investigación.

En el primer grupo, responsables de articular la visión del SNIS y definir prioridades de investigación, se hallan el MINCYT, el Ministerio de Salud de la Nación (MINSAL) y el CONICET.

El MINSAL –mediante la Subsecretaría de Relaciones Sanitarias e Investigación– se ocupa de fortalecer el SNIS. Esta función recae directamente en la Comisión Nacional Salud Investiga (hoy Dirección Nacional de Investigaciones en Salud) que, en años recientes, exhibió notables avances: la creación de REMINSA –una Red de Áreas de Investigación para la Salud de los Ministerios de Salud provinciales de Argentina–, el Área de Evaluación de Tecnologías en Salud, el Comité de Ética²¹ de la Investigación Ad-Hoc de la Comisión, un Programa de Tutorías y el Registro Nacional en Investigación en Salud (RENIS). Por su parte, el MINCyT articula recursos y capacidades de las instituciones que integran el SNCTI y coordina parte de los mecanismos de gestión del SNIS, entre ellos: a) la Secretaría de Planeamiento y Políticas en Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva (SPPCTIP), b) el CONICET, y c) la Agencia de I+D+i (Proyecto EU-LAC HEALTH, 2012).

En el segundo grupo, responsables de fijar y monitorear estándares éticos de la investigación, se encuentran el MINSAL y la ANMAT. En este caso, el MINSAL se ocupa de coordinar el trabajo en red entre actores nacionales e internacionales, financiar convocatorias de proyectos, promover la confección de un registro de investigaciones, definir la agenda de prioridades, entre otras funciones. Además, regula las investigaciones clínicas farmacológicas a través de ANMAT y financia y administra –mediante la Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud (ANLIS)– 11 institutos nacionales²² que desempeñan actividades científicas en diversos ámbitos de la salud.

Por su parte, ANMAT –creada en 1992 bajo el paraguas del MINSAL– es responsable de garantizar que los “medicamentos, alimentos, productos médicos, productos de uso doméstico, reactivos de diagnóstico, cosméticos y suplementos dietarios” sean seguros y de calidad (Instituto de Efectividad Clínica, 2018, p. 33). La función esencial de ANMAT tiene que ver con la “autorización, registro, normalización, vigilancia y fiscalización de la elaboración y comercialización de esos productos”

²¹ Desde 1996, la ley 24.742 obliga a los hospitales públicos a implementar Comités Hospitalarios de Ética. (<http://servicios.infoleg.gob.ar/infolegInternet/anexos/40000-44999/40993/norma.htm>)

²²Entre ellos: el Instituto Nacional de Epidemiología “Dr. Juan H. Jara” (INE), Instituto Nacional de Infecciones Respiratorias “Dr. Emilio Coni” (INER), Instituto Nacional de Enfermedades Virales Humanas (INEVH), Instituto Nacional de Parasitología (INP) “Dr. Mario Fatała Chaben”, Centro Nacional de Genética Médica (CNGM), Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas Agudas (INEI), Instituto Nacional de Producción de Biológicos (INPB), Centro Nacional de Control de Calidad de Biológicos (CNCCB), Centro Nacional de Investigaciones en Endemo-epidemias (CeNDIE), Centro Nacional Red de Laboratorios (CNRL) y la Unidad Operativa Centro de Contención Biológica (UOCCB).

(Instituto de Efectividad Clínica, 2018, p. 33). En cuanto a la investigación en salud, el organismo se ocupa –según disposición del año 2010– del control de las investigaciones clínicas farmacológicas de aquellos productos que tienen por finalidad la regulación o registro.

Con respecto al tercer grupo, a cargo de la gestión y generación de recursos para la investigación, hacen sus aportes en el área la Agencia de I+D+i, la Dirección Nacional de Investigaciones en Salud, ANLIS, CONICET, organizaciones no gubernamentales (ONG's), OI (bancos multilaterales, organizaciones especializadas en salud), empresas nacionales e instituciones multinacionales y extranjeras (industria farmacéutica, fundaciones filantrópicas); cuyo desempeño se describirá más adelante.

En cuanto al último grupo, a cargo de la producción de evidencia científica y la comunicación de los resultados de la investigación, hallamos a las universidades, centros de salud, institutos y ONG's.

III.4.ii Financiamiento

Aunque para el fortalecimiento del SNIS es imprescindible la mejora de los mecanismos de gobernanza, el papel del financiamiento posee también un gran valor en este sentido. Esto implica que el mayor o menor desarrollo del sistema dependerá de las contribuciones financieras en materia de promoción de la investigación en salud.

A grandes rasgos, es posible identificar los aportes de diversos tipos de actores en el área: organismos estatales, organizaciones que financian el sistema motivados por la responsabilidad social (ONG's, fundaciones filantrópicas) y aquellos que buscan la comercialización de productos (industria privada).

En el marco estatal se encuentra la Agencia de I+D+i, responsable del financiamiento de proyectos de I+D y utilización de la tecnología. Este organismo, creado en 1996, administraba inicialmente apenas seis instrumentos y actualmente cuenta con un número más significativo. Las modificaciones en el número y tipo de instrumentos dependieron de las transformaciones en la estructura organizacional de la Agencia de I+D+i, las negociaciones con los organismos multilaterales de crédito que contribuyen al presupuesto del organismo y el reacomodamiento del sistema nacional de innovación (Angelelli, 2011).

La oferta actual de financiamiento otorgado por la Agencia de I+D+i comprende cuatro fondos: el Fondo Nacional para la Investigación Científica y Tecnológica (FONCYT), el Fondo Tecnológico Argentino (FONTAR), el Fondo Fiduciario de

Promoción de la Industria del Software (FONSOFT) y el Fondo Argentino Sectorial (FONARSEC). Estos fondos se asignan a través de concursos competitivos en lo que hay una gran participación de grupos de investigadores, empresas, centros tecnológicos, instituciones del sector *software*, consorcios de instituciones de investigaciones de I+D. Además, cuenta con fondos del Tesoro Nacional, préstamos del Banco Interamericano de Desarrollo (BID), del Banco Internacional de Reconstrucción y Fomento (BIRF) y aportes provenientes de convenios de cooperación con otros organismos internacionales (Angelelli, 2011).

En términos de vinculación, la Agencia de I+D=i se relaciona con investigadores del CONICET, universidades públicas, organismos científicos nacionales, institutos de investigación, ONG's y empresas que buscan modernizarse. Por último, es importante mencionar que la Agencia de I+D=i cuenta con instrumentos financieros destinados a enfrentar inconvenientes que puedan afectar el desarrollo de mercados de innovación.

Por otra parte, la Comisión Nacional Salud Investiga (CONASI) se ocupa de la promoción y orientación de la investigación en salud mediante el incentivo de las becas "Ramón Carrillo-Arturo Oñativia", conocidas actualmente como becas Salud Investiga "Dr. Abraam Sonis" (para estudios individuales y estudios colaborativos multicéntricos).

Con respecto a ANLIS, en su papel de financiador creó los Fondos Concursables ANLIS (FOCANLIS), destinados –esencialmente– a grupos de investigación propios de la institución (con la excepción de permitir la participación de un selecto número de investigadores externos).

El CONICET también hace sus aportes financieros, a través de la promoción de las carreras de Investigador Científico y del Personal de Apoyo a la Investigación, los fondos para subsidiar las actividades de las unidades ejecutoras de investigación, las becas para estudios doctorales y postdoctorales, las estancias de investigación en el exterior, las becas cofinanciadas.

Las ONG's también cumplen un rol muy importante para el sistema en materia económica. Entre las contribuciones destacan: los subsidios, becas o premios que financian distintas áreas del conocimiento. Por hacer referencia a algunos de los organismos contribuyentes pueden mencionarse la Fundación Bunge y Born, la Fundación Florencio Fiorini, la Fundación Sales y la fundación HD Lorena Scarafiocca. Aunque también son importantes los incentivos en investigación que promuevan las organizaciones profesionales, como es el caso de la Sociedad Argentina de Pediatría

(SAP), la Sociedad Argentina de Cardiología (SAC) y la Asociación Argentina de Medicina Respiratoria (AAMR) (Instituto de Efectividad Clínica, 2018).

La industria farmacéutica también aporta fondos a la investigación a través de dos mecanismos: convocatorias o solicitud de subsidios de los interesados, por un lado, y el financiamiento para el desarrollo de “productos farmacéuticos, de diagnóstico o de equipamiento médico”, por otro (Instituto de Efectividad Clínica, 2018, p. 38).

Según un relevamiento coordinado por las Dirección Nacional de Información Científica (DNIC) del MINCyT, durante 2013, 31 laboratorios internacionales y CRO's declararon una inversión total de \$1.113 millones en estudios clínicos de fase III, II y I, la mayoría con recursos procedentes del extranjero, como casas matrices. Además, un análisis de 145 ensayos clínicos de fase III registrados en la ANMAT durante 2016 demostró que solo dos de ellos (1,4%) no tenían una compañía farmacéutica internacional como patrocinador (Instituto de Efectividad Clínica, 2018).

Por último, se encuentra el apoyo internacional que reciben los investigadores nacionales. Esto significa que los científicos locales pueden acceder a fondos internacionales para el desarrollo de sus investigaciones. Entre los financiadores se hallan: gobiernos, OI especializados en salud (OMS/OPS), organismos multilaterales de crédito (Banco Mundial y BID), ONG's y fundaciones filantrópicas (Fundación Bill y Melinda Gates, Fundación Kellogs y el Instituto Médico Howard Hughes).

III.4.iii Marco legal

Caracterizar la estructura normativa de la investigación en salud a nivel nacional implica tener presente el carácter federal que la organización del área posee en la República Argentina. Esto significa que cada jurisdicción tiene la potestad para definir sus propias normativas y crear sus correspondientes organismos de regulación, fiscalización y promoción.

Ahora bien, es importante mencionar que existen diversos tipos de normativas internacionales que sentaron las bases para la regulación de la actividad e incentivaron a los Estados a adaptarse a nuevos requerimientos, en vistas de mejorar la calidad y seguridad de la práctica investigativa. Entre los tipos de normativas destacan aquellas orientadas a regular: 1) el desarrollo de productos farmacéuticos, biofarmacéuticos y dispositivos médicos; 2) las pautas de comportamiento de los actores involucrados en cualquier etapa del proceso de investigación con seres humanos; 3) la evaluación previa

de los proyectos por un comité independiente (Comité de Ética) y, 4) la inscripción de todo ensayo clínico en una base de datos disponible al público (Instituto de Efectividad Clínica, 2018).

En lo que respecta al primer conjunto de normativas, durante la segunda mitad del siglo XX se crearon en Argentina los primeros organismos para la regulación y control de la producción farmacéutica. Hacia 1964 se estableció formalmente el Instituto Nacional de Normatización de Drogas y Medicamentos (actualmente denominado Instituto Nacional de Medicamentos) y en 1992 se creó la ANMAT. Paralelamente, se generaron registros para los estudios de farmacología clínica y, mediante la Resolución 4.147 de la Secretaría de Salud Pública, se delinearon los primeros requerimientos para la autorización de investigaciones científicas en los hospitales públicos. En 1985, a través de la Disposición 3.916 del Ministerio de Salud y Acción Social, se definieron normas para el desarrollo de los estudios de farmacología y en 1997 la ANMAT estableció el Régimen de Buenas Prácticas (por Disposición 5530), actualizado en 2010.

En cuanto al segundo tipo de normativas, en Argentina se crearon dos iniciativas en lo relativo a la regulación de las pautas de comportamiento de los actores involucrados en procesos de investigación con seres humanos. A nivel nacional existía la “Guía de las Buenas Prácticas de Investigación Clínica” que provenía del MINSAL y se orientaba a normativizar los ensayos clínicos no sujetos a la regulación de ANMAT. Pero, en 2011 surgió la “Guía para Investigaciones en Salud Humana” (aprobada por la Resolución 1480/2011) que amplió su alcance a todo tipo de investigación en el área y reemplazó a la iniciativa anterior (Proyecto EU-LAC HEALTH, 2012, p. 5).

Con respecto al tercer grupo normativo, la Declaración de Helsinki (1975)²³ promovió la creación de comités de ética en investigación en la mayoría de las instituciones de salud del mundo. La Ley Nacional 24.742/96 reglamentó el control de los protocolos de investigación y el establecimiento de Comités Hospitalarios de Ética. En este sentido, varias provincias²⁴ adhirieron a la ley (mediante decreto o resolución) y algunas tomaron la decisión de fortalecer la instancia de revisión y autorización a partir de la creación de Comités Centrales de Bioética.

El último conjunto de normativas internacionales se refleja en la creación, a nivel nacional, de la Nómina de Ensayos Clínicos y el RENIS. Este registro almacena información sobre las investigaciones, los comités de ética, investigadores, centros y

²³Establece los principios éticos a aplicar en las investigaciones con seres humanos.

²⁴Neuquén, Chaco, Catamarca, Chubut, Santa Fe, Santiago del Estero, Jujuy y Misiones.

patrocinadores de las investigaciones en salud que se realizan en Argentina. Su objetivo es integrar en su base de datos todas las investigaciones en salud, buscando facilitar el acceso y difusión de la información. Cabe mencionar que algunas jurisdicciones han creado su propio registro.

Ahora bien, resulta interesante remarcar que existen leyes que promueven la actividad científica en salud, como así también normativas orientadas a la creación de entidades e instrumentos de financiamiento para la promoción de la práctica científica en el sector. Sin ahondar en demasiados detalles, la Ley 26.688 “declara de interés la investigación y la producción pública de medicamentos, vacunas y productos médicos, como bienes sociales; y la [Ley 27.113] establece la Agencia Nacional de Laboratorios Públicos (ANLAP) y le asigna sus funciones y facultades” (Instituto de Efectividad Clínica, 2018, p. 94). Los instrumentos de financiamiento se implementaron mediante la Resolución 392/02 (Becas Carrillo-Oñativia) y la Resolución 112/11 (creando el Programa de Promoción de Investigación en Cáncer que incluye la convocatoria “Becas de Formación Inicial en Investigación en Cáncer”) (Instituto de Efectividad Clínica, 2018).

III.5 Argentina y la cooperación internacional en I+D en salud

Tal como se mencionó más arriba, en esta tesis se exploran puntualmente dos dimensiones internacionales de la I+D en salud. En este apartado se describe y analiza una de ellas: la cooperación internacional en I+D en salud, concretamente aquella referida a cuestiones éticas y aquella vinculada al registro de ensayos clínicos.

Cabe mencionar que el análisis aquí propuesto parte de considerar que la cooperación científico-tecnológica es entendida como un conjunto de actividades que implican una asociación y colaboración entre distintos actores a través de diferentes instrumentos para cumplir objetivos acordados conjuntamente y obtener un beneficio mutuo –pero distinto para cada actor– en el ámbito de la investigación, el desarrollo científico-tecnológico y la innovación (Sebastián y Benavides, 2007). De igual modo, se tiene en cuenta que la cooperación internacional se encuentra atravesada por las diferentes disciplinas de pertenencia de los investigadores (Wagner, 2006) y que el grado de cooperación varía significativamente entre las diversas áreas del conocimiento en función de las características cognitivas y organizativas de las mismas.

Con respecto a la cooperación internacional en materia de salud, hace ya algunos años, gobiernos, academia y organismos especializados en salud reconocieron la

importancia de formular estrategias de desarrollo a través de la planificación y administración de la actividad científica, apelando a dinámicas de cooperación internacional como mecanismo base de las iniciativas.

En este marco de actividades, Argentina, como miembro de diversos organismos internacionales, participa activamente en este tipo de proyectos y espacios de concertación política. Entre los ejemplos más relevantes pueden mencionarse: el desarrollo de programas y proyectos multicéntricos –entendidos como un nuevo modelo de investigación colaborativa en materia de salud–, la creación del Comité Asesor de Investigación en Salud (CAIS) (1962), la medición del Desempeño de las Funciones Esenciales de la Salud Pública (FESP) (2002), la realización de la Cumbre Ministerial de México sobre Investigación en Salud (2004), el impulso de la Red de Políticas Informadas en la Evidencia (EVIPNet) (2005), el lanzamiento de la Plataforma Internacional de registro de ensayos clínicos (ICTRP) (2006), la publicación de la Agenda de Salud para las Américas 2008-2017, la confección del informe “Contribución de las Américas al Foro Ministerial Mundial sobre Investigación para la Salud en Bamako” (2008), la creación del Comité de Ética de la OPS y la realización de las Conferencias Latinoamericanas sobre Investigación e Innovación para la Salud (2008 y 2011).

En sintonía con estas iniciativas, luego de la publicación del informe *Knowledge for Better Health* (2004)²⁵, la Asamblea Mundial de la Salud –máximo órgano decisorio de la OMS– impulsó a los Estados a desarrollar infraestructuras de investigación con capacidad para promover políticas basadas en la evidencia. En la práctica, se aconsejó que aquellas infraestructuras cuenten con herramientas que faciliten y promuevan el intercambio de conocimientos, la accesibilidad a las investigaciones y la difusión de información científica. Siguiendo estas recomendaciones, Argentina y varios países de la región comenzaron a establecer estructuras formales de investigación, aunque en la mayoría de los casos la investigación se realizó mediante proyectos puntuales que no contaban con un financiamiento sostenido en el tiempo (Pantoja et al., 2019).

Hacia 2010, todas estas iniciativas e intercambios se institucionalizaron mediante la definición, por parte de la OPS, de una Política en Investigación para la Salud a la cual

²⁵Documento que sirvió como incentivo para comenzar a centrar la atención en la priorización de los sistemas regionales de investigación sanitaria. Entre las recomendaciones, el informe subraya la necesidad de incrementar los montos de la inversión en aquellas áreas de investigación en salud poco financiadas, fortalecer la gestión de la investigación para que esta contribuya a fortalecer los sistemas de salud.

adhirieron sus Estados Miembros, entre ellos Argentina. En este caso, el punto de arranque para la creación y desarrollo de un SNIS fue la crisis económica, política y social del período 2001-2002. Fue en este contexto que el MINSAL decidió crear la Comisión Nacional Salud Investiga, en vistas de perfeccionar la producción y acceso a la información científica, fomentar su utilización en la definición de políticas, establecer un sistema que permita fijar prioridades y mejorar la gobernanza de la política en investigación. Además, creó el Foro Nacional para la Investigación en Salud– conformado por la OPS, la Academia Nacional de Medicina y los gobiernos provinciales– que funciona como un espacio para la reflexión y el debate (Informe 1ª CLPIIS, 2008).

Todas aquellas actividades, que de algún modo configuran las dinámicas de cooperación internacional en salud, son el resultado de un escenario caracterizado por el incremento de las inequidades sociales unido a un profundo contraste –en materia de desarrollo– entre los países más ricos y aquellos de medianos y bajos recursos. En este contexto, muchos países hallaron en las políticas de salud una de las estrategias fundamentales –en un marco regional cooperativo– para combatir las desigualdades y superar la pobreza (Herrero, 2017). Esto llevó a una institucionalización de los espacios de concertación política sanitaria, motivando –entre otras actividades– la definición de lineamientos y recomendaciones en materia de investigación en salud, la regulación de normas éticas y la creación de registros –entendidos estos como mecanismos que mejoran el desarrollo de la investigación en salud–, el fortalecimiento de los SNIS y, por consiguiente, el desarrollo regional.

III.5.i Adaptación nacional a las convenciones internacionales: la normativa ética y el registro de las investigaciones en salud

De acuerdo con lo planteado en tramos anteriores, la revolución farmacológica (1940-1970) desencadenó una “avalancha desenfrenada” por la búsqueda e introducción de nuevos productos (Cuevas Pérez et al., 2015, p. 14). Debido a ello, comenzó una etapa en la que se creía que el avance de las ciencias permitiría encontrar la cura para cualquier enfermedad. Sin embargo, aunque la realidad demostró que los avances científicos supieron responder a múltiples problemáticas sanitarias, en muchos casos los nuevos medicamentos provocaron efectos adversos, lo que alertó sobre la necesidad de establecer pruebas cada vez más complejas que garanticen la seguridad/eficacia y el

respeto hacia los pacientes involucrados en el proceso anterior a la comercialización de aquellos productos.

Las primeras guías éticas internacionales para la investigación fueron el Código de Núremberg (1947) y la Declaración de Helsinki (Asociación Médica Mundial, 1964), fijando el modelo ético aún vigente para la realización de estudios con seres humanos.

En 2002, la OMS emitió el Manual de Buenas Prácticas de Investigación Clínica (BPIC) y en 2005 la OPS editó la guía BPIC conocida como “Documento de las Américas”, la cual sirvió de base para la “Guía de las Buenas Prácticas de Investigación Clínica en Seres Humanos” del MINSAL (Resolución 1490/07), destinada a regular los ensayos clínicos en su ámbito de aplicación. Posteriormente, esta Guía se revisó con el objetivo de ampliar su alcance a todas las investigaciones en salud humana y la resolución 1480/2011, como se verá a continuación, es resultado de aquella revisión.

A principios de 1990, el MINSAL poseía inspectores que realizaban controles en todos los laboratorios del país y, en la mayoría de los casos, se hallaron irregularidades en la inscripción de los medicamentos. Por tal razón, en enero de 1992 se publicó el Decreto 150/1992 que creaba un nuevo registro de medicamentos y en agosto del mismo año, luego del problema derivado de la intoxicación por consumo de propóleos²⁶ adulterados, se crea la ANMAT mediante el Decreto 1490/1992.

En 1996, la ANMAT emite la Disposición 4854/96 vinculada con las BPIC. No obstante, luego de la difusión de las normas internacionales de la Conferencia Internacional de Armonización, aquella es sustituida por la Disposición 5330/97 (Régimen de Buenas Prácticas de Investigación en Estudios de Farmacología Clínica).

Para contar con un marco regulador adecuado y pertinente, la ANMAT puso en vigencia varias regulaciones (Disposición 4854/ 96, Disposición 5330/97, Disposición 3436/98, Disposición 3112/2000, Disposición 690/2005, Disposición 1067/2008, Disposición 102/09), todas ellas en consonancia con la FDA y la Agencia Europea del Medicamento (EMA), buscando facilitar el registro sanitario en los grandes mercados de medicamentos (Pérez Machín y Arabetti, 2010).

En sintonía con estas dinámicas, hacia 2011 la ANMAT aprueba la Guía para Investigaciones con Seres Humanos y la creación del Registro Nacional de

²⁶ En agosto de 1992, los medios de comunicación nacionales alertaban sobre la existencia de una extraña enfermedad, de origen desconocido, que se desarrollaba en la ciudad de La Plata. Con posterioridad, se descubrió que la razón de dicha enfermedad era la intoxicación con un tónico a base de propóleo de Laboratorios Huilen que contenía dietilenglicol, un alcohol no apto para el consumo humano.

Investigaciones en Salud, mediante la resolución 1480/2011. Como referencia para la elaboración de esta guía se utilizaron los siguientes documentos internacionales:

Tabla N° 4: Documentos internacionales utilizados para la elaboración de la Guía para Investigaciones con Seres Humanos

Título del documento	OI/ Año
Lineamientos para la Buena Práctica Clínica	ICH/ 1996
Declaración universal sobre el genoma humano y los derechos humanos	UNESCO/ 1997
Guías operativas para comités de ética que evalúan investigación biomédica	OMS/ 2000
Surveying and Evaluating Ethical Review Practices	OMS/2002
Handbook for Good Clinical Research Practice	OMS/2002
Pautas éticas internacionales para investigación biomédica en seres humanos	CIOMS/2002
Declaración internacional sobre los datos genéticos humanos	UNESCO/2003
Buenas prácticas clínicas: Documento de las Américas	OPS/2005
Declaración internacional sobre bioética y derechos humanos	UNESCO/2005
Declaración de Helsinki (actualización)	AMM/2008
Guidelines for the Clinical Translation of Stem Cells	ISSCR/2008
International Ethics Guidelines for Epidemiological Studies	CIOMS/2009
Comité de ética. Procedimientos normalizados de trabajo	OPS/2009

Fuente: elaboración propia en base a la Resolución 1480/2011

Con respecto al registro de ensayos clínicos, en 2006 la OMS definió los estándares internacionales de registro con base en las recomendaciones de la Cumbre Ministerial Mundial de la Salud (celebrada en México en 2004) y en la resolución WHA58.34 de la 58ª Asamblea Mundial de la Salud. Con posterioridad a estos eventos, la organización puso en marcha la Plataforma Internacional de Registro de Ensayos Clínicos (ICTRP, por sus siglas en inglés).

El registro es un componente clave de la Política de Investigación para la Salud de la OPS, lo que motivó esfuerzos regionales orientados a la promoción de la regulación de los registros en América Latina y el Caribe. La plataforma de la OMS cuenta con 16 registros primarios, además del registro de *clinicaltrial.gov*. La mayoría de los que allí figuran corresponden a países europeos y asiáticos pero también se hallan el Registro Brasileiro (www.ensaiosclinicos.gov.br) y el Registro Público Cubano de Ensayos Clínicos (<http://registroclinico.sld.cu/>), que se han presentado para tener el aval como

registros primarios de la red de la ICTRP. En América Latina funcionan otros valiosos registros, como la Base de Consultas acerca de los Estudios en Farmacología de la ANMAT²⁷, el Registro Peruano de Ensayos Clínicos²⁸ y Latinrec. Sin embargo, estos no han sido incorporados aún a la red de registros primarios de la ICTRP (Reveiz y Cuervo, 2011).

A nivel provincial, mediante la articulación con el Proyecto FESP II (Proyecto de Funciones Esenciales y Programas de Salud Pública) se elaboró un programa orientado al desarrollo de los sistemas provinciales de investigación en salud. Este proyecto surgió en el contexto de definición del nuevo Plan Federal de Salud 2010-2016, en el marco de la implementación de los dos primeros años del FESP I.

El Proyecto FESP II, en sus cinco años de duración (2011-2016) buscó fortalecer el gerenciamiento del sistema de salud pública nacional y provincial y aumentar la cobertura, seguridad y calidad de los servicios de salud. El Proyecto se financió con fondos nacionales y a través de un préstamo del BIRF por un monto total de U\$S 461 millones. En cuanto a la organización institucional del Proyecto, intervinieron: la Unidad Coordinadora (UC), a cargo de la gestión, administración y coordinación; el BIRF, responsable de financiar y evaluar que el Proyecto se ajuste a los términos acordados; la Unidad de Financiamiento Internacional de Salud (UFIs), unidad del MINSAL a cargo de la coordinación de los proyectos que cuentan con financiamiento externo del sector salud; las Áreas técnicas involucradas (UC, Programas), que tienen la responsabilidad del diseño y ejecución de las actividades del Proyecto; las Provincias, como ejecutoras naturales y responsables legales de los programas del Proyecto; y los Municipios, que participan a través de las Provincias adheridas al Proyecto²⁹.

En esta línea, el trabajo de Etchevers y O'Donnell (2018) puso en evidencia la repercusión de aquella iniciativa. Si bien los avances en la producción, gestión y comunicación del conocimiento son notables, resulta interesante su contribución en materia de creación de registros públicos y comités de ética. Para 2018, 19 jurisdicciones regularon su adhesión al Registro Nacional o la creación de registros públicos de investigación.

²⁷http://www.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/applications/consultas/ensayos_clinicos/principal.asp

²⁸<https://ensayosclnicos-repec.ins.gob.pe/>

²⁹Información extraída del sitio web: <http://msptucuman.gov.ar/programas-nacionales/fesp-ii/organizacion-institucional-del-proyecto/>

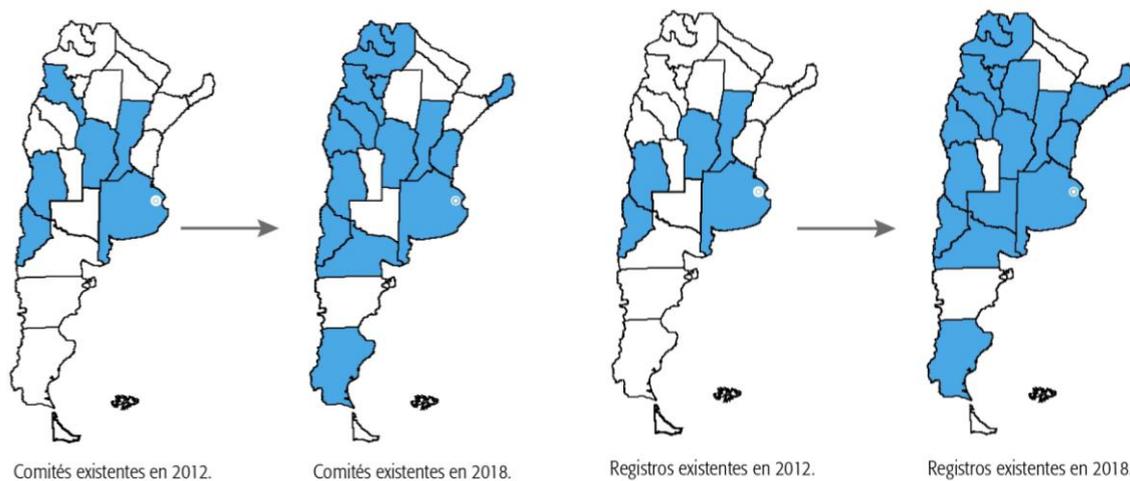
Figura N° 4: Organización institucional del Proyecto FESP II



Fuente: Ministerio de Salud Pública de Tucumán:
<http://msptucuman.gov.ar/programas-nacionales/fesp-ii/organizacion-institucional-del-proyecto/>

Siguiendo lo expuesto por Etchevers y O'Donnell (2018), 13 jurisdicciones efectuaron algún tipo de regulación en la materia a partir del incentivo del Proyecto FESP II. Su estudio demostró que además se reguló la creación de 16 comités provinciales de ética en investigación, de los cuales 9 fueron creados en el período que duró el proyecto (2012-2017) (Etchevers y O'Donnell, 2018).

Figura N° 5: Registros y Comités de Ética según provincia (2012-2017)



Fuente: Etchevers y O'Donnell, 2018, p. 48.

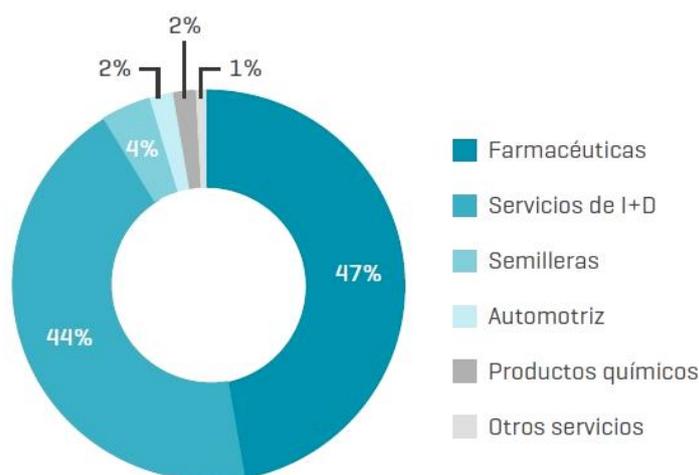
III.5.ii Participación internacional de empresas farmacéuticas en I+D

Si bien mucho se dijo sobre las consecuencias de la participación externa en la I+D en salud y la relevancia de apostar por un desarrollo científico soberano, la realidad es que las contribuciones extranjeras –sobre todo en términos económicos– actualmente son considerables. La reducción de los presupuestos de investigación de las administraciones públicas y la academia motivan, cada vez con mayor fuerza, la financiación privada de la investigación científica y el sector salud no es una excepción. Mucho menos en un contexto en el que el patrocinio científico y la filantropía en las políticas científicas influyen el proceso de toma de decisiones, poniendo en riesgo incluso la formulación de políticas públicas.

A pesar de esta realidad, y en vistas de analizar la dimensión internacional referida a la participación de actores internacionales, en los párrafos sucesivos se avanzará sobre la caracterización de la estructura y diversidad de funciones de los actores intervinientes en la I+D en salud y su peso en la economía nacional.

De acuerdo con un informe (2020) elaborado por la Dirección Nacional de Información Científica (DNIC) dependiente de la Secretaría de Planeamiento y Políticas del MINCyT, el sector farmacéutico nacional es uno de los sectores más relevantes en términos de cantidad de empresas que se encuentran invirtiendo en I+D.

Gráfico N° 2: Financiamiento externo de la I+D por sector (2018)



Fuente: Encuesta I+D del sector empresario. La investigación y desarrollo en empresas en Argentina (2020).

Según el documento, dentro del total de empresas que hacen I+D en Argentina, el sector farmacéutico se encuentra en el tercer puesto, por debajo del sector “*Software*” y

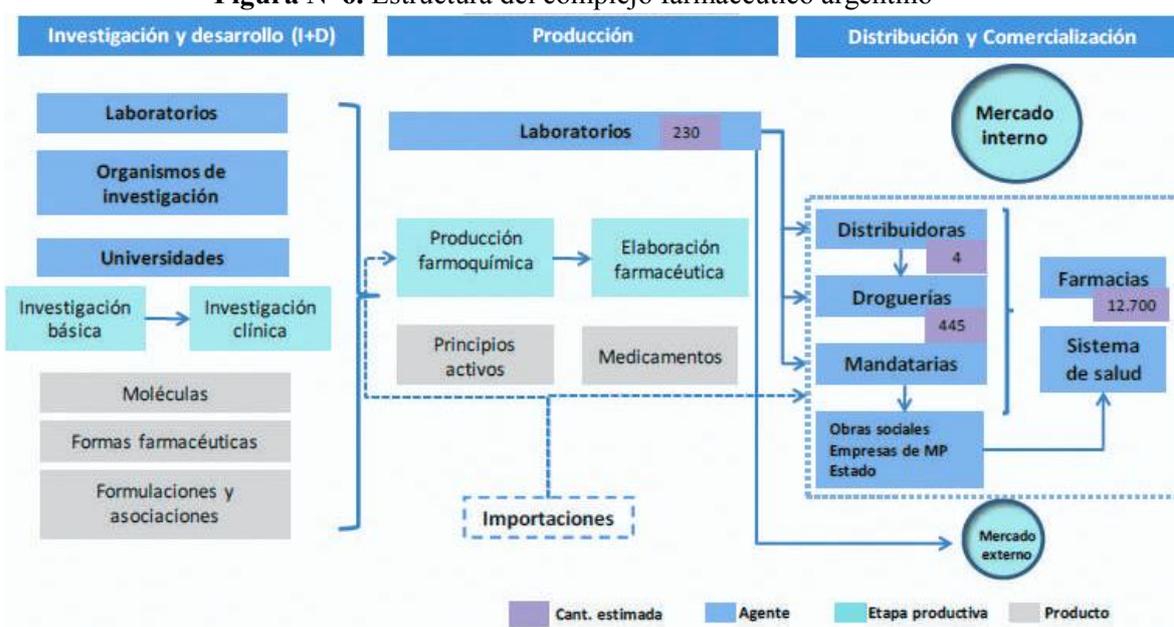
“Maquinaria y Equipo”. En cuanto a la inversión en I+D por sector, en 2018 el 46,6% de aquella fue realizada por empresas farmacéuticas y servicios de I+D. Cabe destacar que la mayor parte de esa inversión se orienta a la investigación clínica.

Con respecto a las fuentes de financiamiento, alrededor del 30% de la inversión en I+D se realiza con fondos externos, enviados por las casas matrices de empresas multinacionales que poseen sede en Argentina. De acuerdo con el informe, estas dinámicas se dan en muy pocos sectores productivos, sobre todo en el de empresas farmacéuticas y en aquellos que proveen servicios de I+D orientados a la realización de investigación clínica.

De acuerdo con los datos que arroja el documento respecto del mercado de trabajo, el sector farmacéutico representaba en 2018 aproximadamente el 13% del empleo total en I+D del sector empresario argentino, empleando a 2.007 personas para la realización de actividades de I+D, con una marcada concentración en las empresas grandes.

Ahora bien, con respecto a la estructura de la industria farmacéutica nacional, cabe mencionar que la cadena de valor del sector comprende tres eslabones: 1) los laboratorios que desarrollan actividades de I+D, producción de moléculas básicas, principios activos y medicamentos; 2) la distribución, a cargo de las distribuidoras y droguerías de los laboratorios; y 3) la comercialización o reparto final, cuyos principales agentes son los hospitales, clínicas, sanatorios, farmacias, supermercados y otras entidades de menor peso.

Figura N° 6. Estructura del complejo farmacéutico argentino



Fuente: Basile et al., 2019, p. 31.

Paralelamente, como se observa en la figura, a lo largo de la cadena se advierte la existencia de agentes de gestión (obras sociales, empresas de medicina prepaga, aseguradoras, mutuales, entre otras), mecanismos de financiamiento, regulación y control por parte del Estado o entidades civiles (Basile et al., 2019).

No obstante, existen otros actores de notable relevancia para el sector farmacéutico argentino. Este sector está dominado por las siguientes agrupaciones y cámaras empresarias:

- Cámara Industrial de Laboratorios Farmacéuticos Argentinos (CILFA): creada en 1964, aglutina a compañías de origen nacional.
- Cámara Argentina de Especialidades Medicinales (CAEME): conformada en 1925, nuclea a los laboratorios o empresas farmacéuticas de capitales extranjeros.
- Cámara Empresaria de Laboratorios Farmacéuticos (COOPERALA): constituida en 1959, agrupa a laboratorios farmacéuticos especializados de capitales nacionales en su mayoría.
- Cámara Argentina de Productores de Medicamentos Genéricos y de Uso Hospitalario (CAPGEN): reúne a laboratorios nacionales especializados en la producción de genéricos y en la venta al Estado.
- Cámara Argentina de Medicamentos de Venta Libre (CAPEMVeL): está integrada por laboratorios nacionales e internacionales de venta libre. Además, forma parte del *World Self-Medication Industry (WSMI)*, una ONG vinculada al trabajo de la OMS en materia de producción de medicamentos.

Más allá de la relevancia del sistema farmacéutico nacional, datos del citado informe evidencian que el desempeño del sector de provisión de servicios de I+D en el área es considerable. En 2018, éste fue el segundo en importancia en términos de inversión, representando alrededor del 20% de la inversión total del sector empresario en actividades de I+D. Y si bien abarca un conjunto muy heterogéneo de empresas (compuesto principalmente por pequeñas empresas, muchas de ellas *start-ups*³⁰ vinculadas a universidades y a centros tecnológicos), también incluye grandes empresas

³⁰ El concepto refiere a empresas emergentes, de reciente creación.

con participación estatal y larga trayectoria en el desarrollo de actividades de I+D (DNIC, 2020). Las CRO que ofrecen servicios a laboratorios multinacionales en el marco de actividades de investigación clínica destacan en el sector. Estas empresas internacionales, que realizan sus actividades con financiamiento de sus filiales extranjeras explican, según el informe, el crecimiento interanual de la inversión del sector de servicios de I+D así como también la marcada importancia del financiamiento externo en las medianas y grandes empresas de este sector (DNIC, 2020).

III. 5.iii La investigación clínica: ¿principal fuente de inversión en I+D?

De acuerdo con el informe realizado por la DNIC (2018) sobre la I+D en empresas dedicadas a la investigación clínica, para la medición de los esfuerzos dedicados a la I+D resulta útil la distinción entre la I+D interna y la I+D externa. La primera corresponde a las actividades de I+D realizadas al interior de la empresa en el territorio nacional. Por tanto, la I+D externa se refiere a las actividades de I+D contratadas.

En el caso particular de la investigación clínica, las interrelaciones que se establecen entre laboratorios farmacéuticos, CRO's e instituciones de salud (clínicas privadas y hospitales) complejiza la identificación del ejecutor de la I+D, trazando límites difusos entre la I+D interna y la I+D externa.

Tanto los laboratorios farmacéuticos como las CRO realizan investigación clínica. En algunas ocasiones, estas actividades son realizadas al interior de las empresas, con personal propio. En tal caso, son computadas por cada empresa como I+D interna. Pero, en el caso de que los ensayos clínicos sean tercerizados en su totalidad, las empresas que tercerizan deben informar esta inversión como I+D externa y las empresas contratadas, por su parte, deben computar dicha inversión como I+D interna (DNIC, 2018). Un ejemplo de esta modalidad es la contratación por parte de un laboratorio farmacéutico de los servicios que ofrecen las CRO. En esta situación, dado que las CRO se ocupan de coordinar los ensayos clínicos y medir la efectividad del medicamento en cuestión, dicha inversión debería ser computada por ellas como I+D interna (DNIC, 2018).

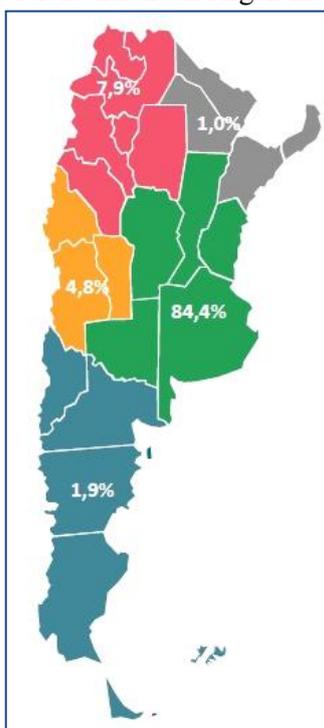
En el caso que la CRO a su vez tercerice algunos servicios a instituciones de salud (para captación de pacientes, efectuar pruebas para confirmar la efectividad del medicamento, supervisar los efectos secundarios, entre otros), estas inversiones siguen

siendo parte de la I+D interna de la CRO, dado que es quien dirige y coordina el proyecto de I+D.

Otra modalidad frecuente es la contratación directa de una institución de salud por parte de un laboratorio farmacéutico. En tal situación, y tal como ocurre en la contratación de una CRO a una institución de salud, dicha inversión debe computarse como I+D interna. La contratación de los servicios de una institución de salud por parte de una empresa en el marco de un proyecto de I+D forma parte de los gastos corrientes en I+D interna de esa empresa, por más que no se realice estrictamente “intramuros” (DNIC, 2018). Las instituciones de salud, por su parte, no deben informar ningún tipo de I+D vinculada a los ensayos clínicos en los que participa. Estas actividades pueden clasificarse por los hospitales o clínicas privadas como “servicios científicos-tecnológicos”.

Ahora bien, con respecto a la investigación clínica, el informe realizado por la DNIC en 2018 procuró sintetizar la situación de la actividad en Argentina. Mediante las encuestas realizadas, se determinó que su desarrollo en el país estaba destinado en su mayoría a ensayos que se encuentran en fase III y fase II. El 73% de la inversión se correspondía a los estudios clínicos fase III y el 21% a Fase II. La inversión total en investigación clínica para el año 2018 fue de 6.090 millones de pesos, contando con más del 90% del financiamiento proveniente del exterior (DNIC, 2018).

Figura N° 7: Inversión en I+D en Argentina por región (2017)

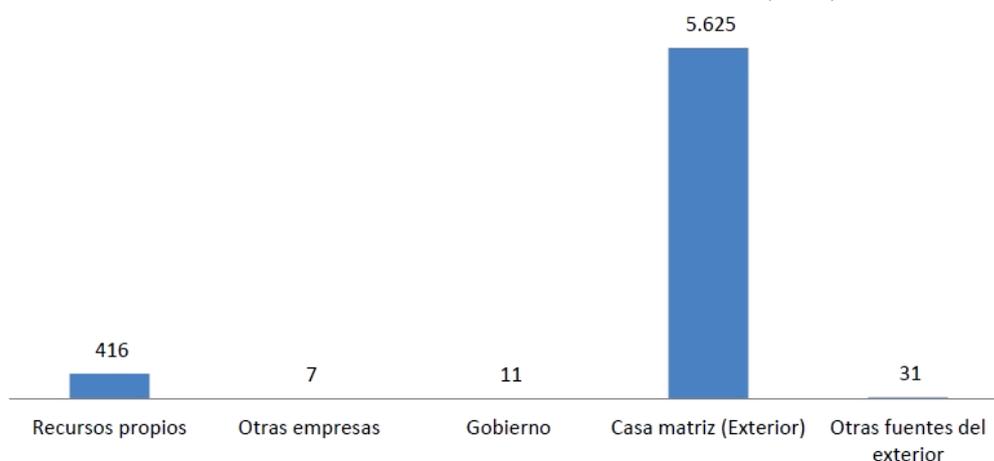


Fuente: Informe DNIC, 2018, p. 11

En cuanto a la ejecución de la actividad por provincia, casi todas las empresas de investigación clínica se encuentran nucleadas en la Ciudad de Buenos Aires y en la provincia de Buenos Aires, pero distribuyen su ejecución de I+D en instituciones de salud de todo el territorio nacional. La mayor concentración se registra en la región pampeana (84,4%) que abarca Buenos Aires, Ciudad de Buenos Aires, Córdoba, Entre Ríos, La Pampa y Santa Fe.

La estructura de financiamiento de la investigación clínica, que se realiza principalmente con fondos provistos del extranjero, contrasta con la del resto de las empresas, que se financian mayormente con inversión privada nacional. Los 5.656 millones de pesos procedentes del exterior que reciben las empresas de investigación clínica representan casi el 90% del total del financiamiento externo de todo el sector empresario.

Gráfico N° 3: Financiamiento de la I+D Clínica³¹ (2018)



Fuente: DNIC, 2018, p. 12

Si bien el financiamiento público de las actividades de I+D es muy bajo en todos los sectores productivos, en el caso particular de la investigación clínica la participación privada extranjera continúa ejerciendo el mayor peso en términos económicos; lo que podría indicar la existencia de influencias extranjeras en la definición de los temas a investigar a nivel local, más allá de la existencia de una Agenda Nacional de Investigación en Salud.

En este sentido, la definición de las temáticas a investigar es el resultado de un proceso participativo que permite guiar las investigaciones hacia problemáticas

³¹Financiamiento medido en millones de pesos corrientes.

relevantes para un país. Esto significa que, el establecimiento de prioridades en una Agenda Nacional de Investigación en Salud³² promueve la orientación de los recursos hacia temas considerados prioritarios, además de alentar el fortalecimiento y la creación de centros y redes de investigación con capacidad para mejorar la calidad en el desarrollo de las investigaciones e incrementar la evidencia local como insumo para la toma de decisiones en salud³³.

De acuerdo con estas cuestiones, resulta interesante analizar el estado de situación de la investigación en salud a nivel provincial, en vistas de identificar si efectivamente las investigaciones en salud desarrolladas durante 2009-2018 se ven influenciadas por la participación internacional.

³² Información extraída del sitio web del Ministerio de Salud: <https://www.argentina.gob.ar/red-reminsa/agenda-nacional-investigacion>

³³ Si bien escapa al período de análisis, cabe mencionar que en 2019 se presentó en Argentina la Agenda Nacional de Investigación en Salud Pública en el MINSAL, contando con la participación de actores de los niveles provinciales y nacionales (del sector público y privado). En su elaboración participaron: la Dirección de Investigación en la Salud (DIS) del MINSAL, a través de REMINSA, y la OPS.

IV. Capítulo 3

La I+D en salud en la provincia de Buenos Aires y sus dimensiones internacionales

Luego de conocer las características de la I+D en salud a nivel nacional y analizar el SNIS queda avanzar sobre la identificación de las dimensiones internacionales de la I+D en salud a nivel provincial. Por tal motivo, a lo largo del presente capítulo se describen los actores más importantes de la estructura científica de la provincia de Buenos Aires buscando obtener, a partir del trabajo con el Registro Provincial de Investigaciones en Salud (2009-2018), un panorama completo sobre el estado de situación de la investigación en salud en aquel período, además de vislumbrar la contribución de la provincia de Buenos Aires al desarrollo de la I+D en salud a nivel nacional.

IV.1 La promoción de la I+D en la provincia de Buenos Aires

La importancia de la provincia de Buenos Aires en términos de producción nacional es notable. Tanto así que “casi el 40% de la población nacional es bonaerense y más de un tercio del PBI es aportado por actividades económicas desarrolladas en la provincia” (Bilmes et al., 2020). Esto implica la existencia de un alto grado de concentración demográfica y productiva que afecta no solo al desarrollo económico sino también al desarrollo científico de nuestro país.

En este sentido, la provincia de Buenos Aires reúne poco más del 30% de la inversión total (pública y privada) en I+D, seguida por Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CABA) y las provincias de Córdoba (8%) y Santa Fe (5%). Incluso, es el distrito que lidera la producción nacional en ciencia y tecnología (CyT) (medida en publicaciones científicas) y posee el mayor número de recursos humanos dedicados a actividades de I+D del país (calculado en Equivalente Jornada Completa), seguido por CABA (Bilmes et al, 2020).

En términos de capacidades científicas, la provincia es el distrito que posee la mayor cantidad de Universidades Públicas. En el territorio bonaerense se hallan más de 20 universidades nacionales y 7 Facultades Regionales de la Universidad Tecnológica (UTN), además de las dependencias de universidades e institutos universitarios con sede

en CABA. Junto con las universidades, el CONICET es el organismo con más presencia en la provincia.

Cabe mencionar también que, a nivel provincial, existen organismos nacionales descentralizados de CyT muy importantes para el país, entre ellos:

- Instituto Nacional de Tecnología Industrial (INTI).
- Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria (INTA).
- Instituto Nacional de Investigación y Desarrollo Pesquero (INIDEP).
- Instituto Nacional del Agua (INA).
- Comisión Nacional de Energía Atómica (CNEA).
- Instituto Antártico Argentino (IAA).
- Centro de Investigaciones Científicas y Técnicas para la Defensa (CITEDEF).
- Servicio Geológico Minero Argentino (SEGEMAR).
- Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud (ANLIS).
- Comisión Nacional de Actividades Espaciales (CONAE).
- Servicio Meteorológico Nacional (SMN).
- Empresas de base tecnológica: YPF Tecnología (Y-TEC), Nucleoeléctrica Argentina (NA-SA), Empresa Argentina de Soluciones Satelitales (ARSAT), Combustibles Nucleares Argentina (CONUAR).

IV.1.i La Comisión de Investigaciones Científicas de la Provincia de Buenos Aires

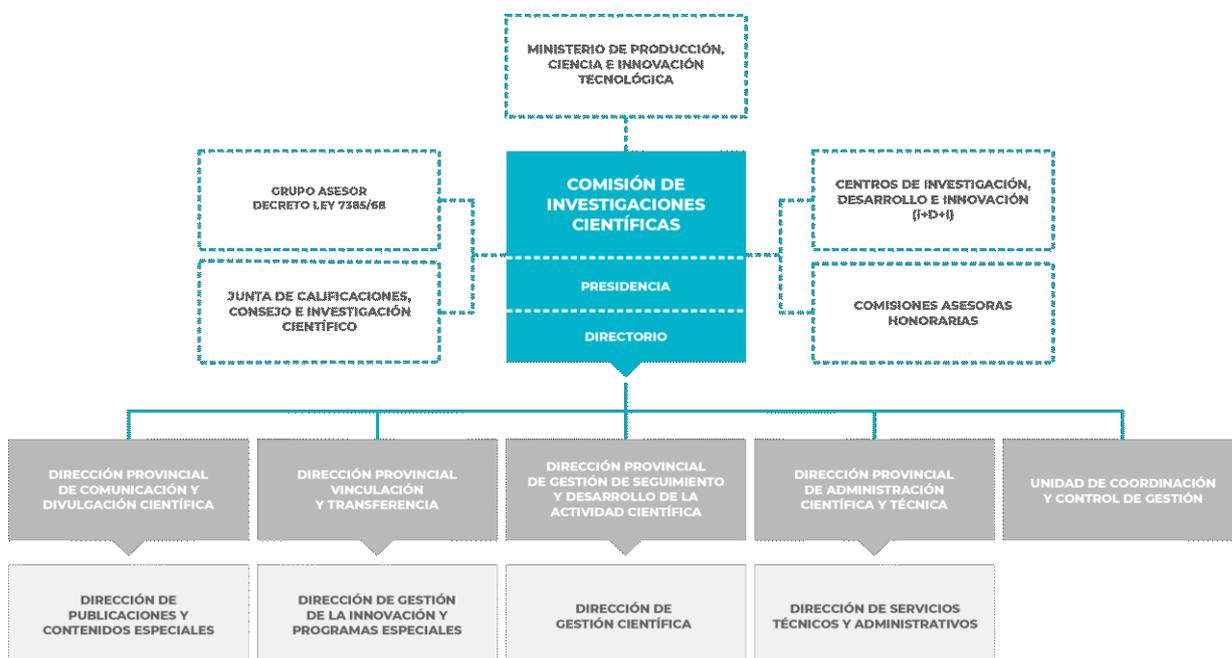
A nivel provincial, hasta fines de 1980, la ejecución de las políticas de CyT estuvo a cargo de la Comisión de Investigaciones Científicas de la Provincia de Buenos Aires (CICPBA). A partir de 1990, estas políticas provinciales se ejecutaron de acuerdo con lo establecido por cada gobierno, o desde subsecretarías dependientes de los Ministerios de Producción o desde la Dirección General de Cultura y Educación (Bilmes et al., 2020).

Actualmente, la mayor parte de la actividad científico-tecnológica que ejecuta la provincia se sigue concentrando en la CICPBA. Este organismo, creado tras la firma del decreto N° 21.996, es una de las primeras instituciones de CyT del país, ya que fue creada en 1956 junto con el INTA, antes de la fundación del INTI (1957) y el CONICET (1958). La CICPBA es un organismo autárquico que se relaciona con el Poder Ejecutivo Provincial a través del Ministerio de Producción, Ciencia e Innovación Tecnológica de la provincia. El trabajo realizado desde la institución se orienta a la

aplicación de conocimientos científicos en áreas de interés para la gestión del estado provincial, asesorando sobre los temas de competencia al Poder Ejecutivo a través de la formación de personal científico especializado³⁴.

Este organismo cuenta con una red de centros de investigación, desarrollo e innovación propios³⁵ y asociados de múltiple o simple dependencia con Universidades, CONICET y municipios. Además, financia proyectos que se orientan a generar respuestas a problemáticas del territorio y, a través de diversos programas, promueve el desarrollo de proyectos de mejora tecnológica e innovación en pequeñas y medianas empresas (PyMES) de la provincia.

Figura N° 8: Organigrama de la CICPBA



Fuente: <https://www.cic.gba.gob.ar/organizacion/>

Es importante señalar que los institutos propios y asociados cuentan con múltiples líneas de investigación, especializadas en distintas áreas de *expertise* vinculadas a las necesidades (económicas, productivas, sociales y culturales) de la provincia y a sus

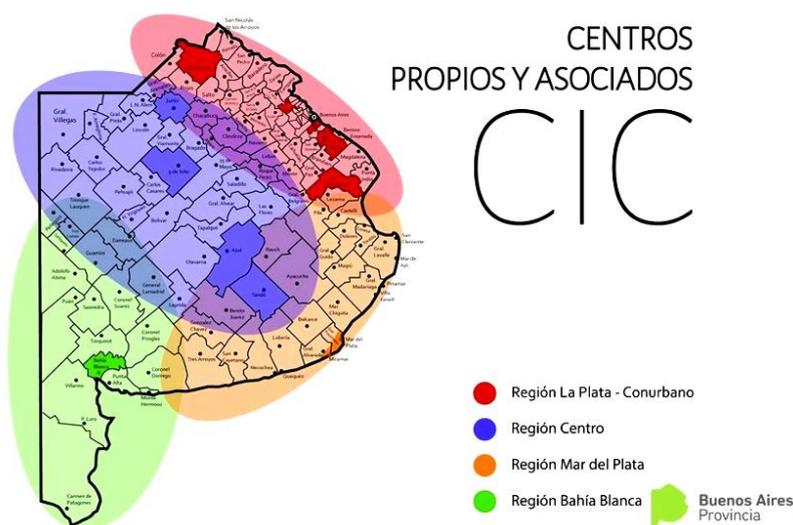
³⁴ Información extraída del sitio web de la CICPBA: <https://www.cic.gba.gob.ar/>

³⁵ Entre los institutos propios de la CICPBA se encuentran: el Centro de Metrología y Calidad (CEMECA), el Centro de Investigación en Rehabilitación Nutricional y Desarrollo Humano (CEREN), Centro de Servicios en Gestión de Información (CESGI), el Laboratorio de Acústica y Luminotecnia (LAL), el Laboratorio de Entrenamiento Multidisciplinario para la investigación Tecnológica (LEMIT) y el Laboratorio de Investigación del Territorio y el Ambiente (LINTA).

potencialidades en materia científico-tecnológica. A su vez, cuentan con la capacidad para brindar diversos tipos de servicios tecnológicos específicos (CIECTI, 2019).

Aquellas instituciones se encuentran dispersas en todo el territorio bonaerense, lo que deja una subdivisión de cuatro regiones: Región La Plata-Conurbano, Región Centro, Región Mar del Plata y Región Bahía Blanca. La sede central de la CICPBA se halla en la ciudad de La Plata (CIECTI, 2019).

Figura N° 9: Centros CICPBA en el territorio bonaerense



Fuente: CIECTI, 2019

A la fecha, la CICPBA cuenta con 7 centros propios y 100 centros asociados, 249 investigadoras/es (169 propios y 80 asociados), 204 personas como personal de apoyo y 170 becarias/os. En términos de promoción, cuenta con la carrera del investigador y personal de apoyo y un sistema de becas similares a las de CONICET³⁶.

En los últimos años, la escasez presupuestaria, el alto nivel de concentración geográfica y la ausencia de una política propia se convirtieron en recurrentes desafíos para el organismo (Bilmes et al., 2020). De acuerdo con Bilmes et al. (2020), el deterioro presupuestario se evidencia en la falta de fondos para proyectos de I+D, disminución en el número de becarios/as y pocos ingresos a la carrera del investigador y personal de apoyo. Entre 2015 y 2019, la planta de investigadores propios se redujo (de 171 a 156), al igual que el personal de apoyo (de 224 a 199).

³⁶Información extraída del sitio web de la CICPBA: <https://www.cic.gba.gob.ar/>

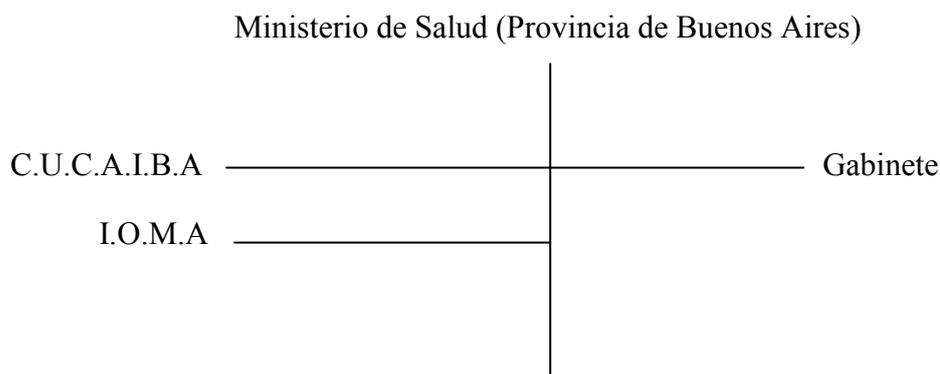
Con respecto a la concentración geográfica, casi la totalidad del personal y actividades de la institución se concentran en la ciudad de La Plata, cuestión que complejiza la inserción directa del organismo en los territorios. Por último, la CICPBA no cuenta con una política institucional propia, lo que ha dado lugar a la definición de políticas que conducen a una homologación con los criterios de CONICET.

IV.2 La estructura de la I+D en salud en la provincia de Buenos Aires

A nivel provincial, la estructura de la I+D en salud está regulada por una serie de normativas, siendo la Ley 11.044 una de las más importantes³⁷. Esta Ley establece que toda investigación en la que se advierta la aparición de riesgos y/o daños derivados de su ejecución que afecten a uno o más participantes, será inmediatamente suspendida. Esto evidencia, una vez más, la relevancia de las convenciones éticas en materia de investigación en salud y la importancia de la adecuación local de ciertas normativas internacionales orientadas a la regulación de este tipo de prácticas.

Con respecto a su estructura, el Ministerio de Salud de la Provincia de Buenos Aires es el actor principal y cuenta, como se ve a continuación, con el trabajo conjunto de varios organismos.

Figura N° 10: Organigrama del Ministerio de Salud de la Provincia de Buenos Aires



Fuente: <https://www.cic.gba.gob.ar/>

- **Subsecretaría de Determinantes Sociales de la Salud y la Enfermedad Física, Mental y de las Adicciones:** Esta subsecretaría aglutina a la Dirección Provincial de Salud Mental y Adicciones y la Dirección Provincial de Salud Comunitaria, Entornos Saludables y no violentos.

³⁷ Información extraída del sitio web del Atlas Federal de Legislación Sanitaria de la República Argentina: <http://www.legislaud.gov.ar/atlas/categorias/investigacion.html>

- **Subsecretaría de Atención de la Salud de las Personas:** Comprende a la Dirección Provincial de Hospitales, la Dirección Provincial de Salud de la Mujer, Infancia y Adolescencia y la Dirección Provincial de Programas Sanitarios.
- **Subsecretaría de Planificación y Contralor Sanitario:** comprende a la Dirección Provincial de Gestión del Conocimiento, la Dirección Provincial de Planificación Operativa en Salud, la Dirección Provincial de Registro y Fiscalización Sanitaria, la Dirección Provincial del Instituto Biológico Dr. Tomás Perón y el Instituto de Hemoterapia.
- **Subsecretaría Administrativa:** engloba el trabajo de la Dirección General de Administración y la Dirección Provincial de Infraestructura y Tecnologías.

Dentro del Ministerio de Salud de la Provincia de Buenos Aires, específicamente en el marco de las actividades que se realizan desde la Subsecretaría de Planificación y Contralor Sanitario, se desarrollan las actividades vinculadas con la investigación en salud. La Dirección Provincial de Gestión del Conocimiento depende de la mencionada Subsecretaría y se ocupa de³⁸:

- Diseñar, ejecutar y evaluar un Programa para la gestión del conocimiento en y para la salud, orientado a promover la educación sanitaria de la comunidad y a fortalecer la formación, capacitación, actualización y asistencia técnica de los integrantes de los equipos de salud, en cumplimiento con el rol de rectoría del Estado.
- Coordinar la producción, gestión e implementación del conocimiento, así como la innovación y desarrollos para que se traduzcan en políticas, programas y prácticas clínicas que mejoren la calidad de atención, fortalezcan los sistemas y servicios de salud y contribuyan a la formación de los equipos de salud.
- Fortalecer la función rectora del Ministerio de Salud en el campo de la investigación, atendiendo las normas éticas y los principios de universalidad, equidad y eficiencia.
- Formular políticas y programas de investigación y capacitación en temáticas de salud mediante la fijación de prioridades, orientados a la producción de conocimiento pertinente, relevante y de calidad, y a la reducción de las brechas

³⁸ Estructura orgánico funcional del Ministerio de Salud. Información extraída del sitio oficial del Sistema Argentino de información Jurídica (SAIJ): <http://www.saij.gob.ar/>

entre la producción y el uso de los resultados de la investigación para la toma de decisiones.

Este accionar, enfocado en los ejes de capacitación e investigación, se encuadra en el Plan Estratégico 2016-2019 del Ministerio de Salud de la Provincia de Buenos Aires, presentado en 2016 por la ministra de Salud de la Provincia, la Dra. Zulma Ortiz. Concretamente, el Plan se propuso para garantizar una vida sana y promover el bienestar de la población de la provincia en todas las etapas de su ciclo de vida. Así, el proyecto buscó mejorar el sistema de salud focalizando el trabajo en el fortalecimiento de las intervenciones sanitarias, de la red de efectores públicos, capital humano e I+D en salud.

Ahora bien, en el marco de las iniciativas promovidas por la Dirección Provincial de Gestión del Conocimiento, se creó en 2006 el Programa Provincial de Investigación en Salud, que fue actualizado en 2011. El Programa se estableció con la finalidad de promover y fortalecer todas las actividades de investigación en salud mediante la articulación con todos los actores clave del Sistema Provincial de Investigación en Salud (Comités de ética institucionales, sociedades científicas, instituciones académicas, organismos de gobierno). Además, se buscó fomentar el seguimiento y evaluación del marco regulatorio de la investigación en salud, re-diseñar y mejorar el Registro de Investigaciones en Salud existente, crear áreas específicas de asesoramiento, tomando como ejemplo las actividades desarrolladas por la Comisión Conjunta de Investigaciones en Salud (CCIS), cuyos miembros se ocupan de asesorar a las autoridades ministeriales en materia de investigación sanitaria (Informe III Encuentro Provincial de Comités de Ética en Investigación, 2018).

Su creación partió de la necesidad de fortalecer las capacidades de investigación en y para la salud en el ámbito público. En línea con esto, durante 2018 se puso en marcha el Plan de Capacitaciones en el ámbito del programa provincial, que surgió como respuesta a los requerimientos de los equipos de salud de recibir capacitaciones de Ética, Metodología de la investigación y Buenas Prácticas Clínicas. También se propuso articular y generar convenios con actores clave del sistema de investigación en y para la salud provincial y nacional, tomando como precedente el trabajo conjunto con ANMAT, OPS y MINCyT; y crear una Agenda de Prioridades de Investigación en y para la Salud, puesto que la premisa fundamental del programa provincial era diseñar y planificar políticas públicas sanitarias basadas en la evidencia científica.

Entre las líneas de acción definidas para concretar esos objetivos el Programa buscó implementar:

- Plan de capacitaciones: cursos introductorios auto-administrados de Buenas Prácticas Clínicas, Metodología de la investigación en salud y Cursos de Ética en Investigación.
- Capacitación y apoyo a los programas del Ministerio que desarrollen proyectos de investigación.
- Agenda de Prioridades en y para la Salud: fomentando el trabajo conjunto, en el marco de la participación de REMINSA, con OPS y Nación en la definición de prioridades para obtener a futuro una agenda nacional y una provincial.
- Comité Nacional Asesor de Ética en Investigación: el Comité de Ética Central (CEC) representa a la Provincia de Buenos Aires en esta iniciativa nacional.
- Promoción de la actividad de investigación en y para la salud: evaluación y autorización de protocolos de investigación (a cargo de la CCIS).
- Encuentros de actividades de investigación en los Hospitales Públicos de la Provincia de Buenos Aires: la CCIS propuso este mecanismo con el objetivo de conocer el estado de situación de la actividad científica en los comités de docencia e investigación y relevar las necesidades de capacitación que vislumbra cada institución para, con posterioridad, trabajar con los comités de ética y el nivel central (Informe III Encuentro Provincial de Comités de Ética en Investigación, 2018).

De acuerdo con esto, bajo la órbita del citado Programa se hallan las actividades de la Comisión Conjunta de Investigaciones en Salud (CCIS) y el Comité de Ética Central (CEC). La CCIS se creó en diciembre de 2006 a través de la Ley 11.044 y, mediante aquella normativa que le dio origen, se estipuló que la CCIS estaría integrada por representantes de la CICPBA, del MINSAL, de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de La Plata y de otras instituciones vinculadas a las investigaciones en salud³⁹.

El CEC fue creado en 2009 como organismo consultivo y de evaluación y se estipuló que estaría integrado por miembros de reconocida experiencia e idoneidad del ámbito público y privado, con carácter ad honorem. El Comité tiene por función contribuir a salvaguardar los derechos y el bienestar de todos los participantes actuales y

³⁹ Información extraída del sitio web del Atlas Federal de Legislación Sanitaria de la República Argentina: <https://e-legis-ar.msal.gov.ar/htdocs/legisalud/migration/html/7913.html>

potenciales de las investigaciones, establecer foros de debate en aquellas situaciones que planteen dilemas éticos, asesorar en el dictado y elaboración de normas específicas, promover el desarrollo de la evaluación ética y de políticas de educación continua mediante actividades que promuevan el fortalecimiento de los miembros de los Comités de Ética Institucionales, establecer los procedimientos necesarios para la revisión de los protocolos de investigación que deban someterse a su consideración, asistir en la conformación de los Comités de Ética en las instituciones que no lo posean y asesorar en el dictado de normativas para el funcionamiento de los Comités de Ética Institucionales, crear un Registro de Comités de Ética en investigaciones institucionales, asegurar la independencia de influencias políticas, institucionales, profesionales, y comerciales de los Comités de Ética⁴⁰.

Producto de la reglamentación de la ley 11.044 en 2008, la ética de la investigación se ha afianzado en los últimos años dentro de la provincia de Buenos Aires, consolidándose también la actividad que se genera en las distintas instituciones de salud, a través de la conformación de los Comités de Ética Institucionales públicos y privados. Además del CEC, la provincia de Buenos Aires cuenta con 12 regiones sanitarias que, a su vez, poseen Comités de ética acreditados por el CEC (Ver Anexo I).

Hacia 2015, a través del Decreto 47/2015, se creó la Dirección de Investigación en y para la Salud, frente a la necesidad de producir investigaciones que den cuenta de nuestra realidad y que reduzcan las brechas de conocimiento existentes⁴¹. En ese contexto, se plantearon un conjunto de prioridades para la gestión. Entre ellas, la institucionalización de las actividades de investigación en y para la salud, que se sintetizó en: 1) la puesta en valor del Programa Provincial de Investigación con recursos económicos destinados a financiar proyectos, 2) el desarrollo de agendas de investigación junto con otras instituciones de I+D, 3) el fomento de la investigación en el ámbito hospitalario y, 4) la promoción de la investigación clínica con las mayores garantías de seguridad y calidad.

⁴⁰ Información extraída del sitio web del Atlas Federal de Legislación Sanitaria de la República Argentina: <https://e-legis-ar.msal.gov.ar/hdocs/legisalud/migration/html/18643.html>

⁴¹ Información extraída del sitio web Desarrollo Productivo y Tecnológico Empresarial de la Argentina: <https://www.fundaciondpt.com.ar/site/index.php/noticias-y-novedades/boletin-dpt/boletin-dpt-9/883-entrevista-con-la-dra-laura-antoniotti-directora-provincial-de-gestion-del-conocimiento-del-ministerio-de-salud-de-la-provincia-de-buenos-aires>

IV.2.i Análisis del estado actual de la I+D en salud

De acuerdo con lo expuesto en tramos anteriores, sabemos que algunas provincias crearon su propio registro provincial mediante el incentivo del Proyecto FESP II (Funciones Esenciales y programas de Salud Pública). Esta iniciativa, que cuenta con apoyo financiero nacional e internacional –a través de un préstamo del BIRF– sufraga la realización de cuatro actividades de Salud Pública en las provincias: la creación del Área de Investigación en Salud, el diagnóstico de situación de la investigación en salud, la creación de un Comité Provincial de Ética en Investigación, la confección de un Registro público provincial de Investigación en Salud y/o la utilización del Registro Nacional de Investigaciones en Salud. A la fecha, solo seis provincias han avanzado en la confección del registro: Santa Fe, Córdoba, Mendoza, Neuquén, Río Negro, Buenos Aires y CABA.

En el caso de la provincia de Buenos Aires, en primera instancia, todas las investigaciones locales son evaluadas por el CEC y registradas con posterioridad, en caso de ser aprobadas. Cabe aclarar que a nivel provincial no se cuenta con una base de datos consolidada –a diferencia del RENIS–, aunque sí existe una base relacionada con sus propios dictámenes de ética. Es decir que en la provincia de Buenos Aires solo se registran todas aquellas investigaciones que llegan aprobadas a través del CEC (Entrevista a Carla Carbonelli, 2021). Cabe aclarar que lo que existe a nivel nacional es un registro y no así un relevamiento. Por lo tanto, para proceder con la ejecución de una investigación los/as investigadores/as y/o las farmacéuticas o CRO's deben presentar su proyecto en el registro. Esto significa que el proceso depende de la buena voluntad de las personas o empresas, de sumarse al registro. En la mayoría de los casos, son las empresas las que se ocupan de presentar toda la información para el registro y poder avanzar así con la ejecución de las investigaciones (Entrevista a Darío Codner, 2021).

El Registro consiste en un archivo Excel que contiene 1676 investigaciones registradas con los siguientes datos: fecha, código del protocolo, tipo de estudio, título, patrocinador global, patrocinador en Argentina, especialidad, investigadores, centros de investigación y comités de ética. Cabe aclarar que, de acuerdo con lo expuesto por Darío Codner (2021), el registro ya existía de alguna manera, pero de una manera muy precaria, en excels.

Tomando como insumo esta información, se confeccionó una matriz de datos dinámica y se utilizaron variables de análisis (tipo de patrocinador y sede del patrocinador), buscando con esto identificar los tipos de actores nacionales e

internacionales, las diferentes especialidades y las diversas fuentes de financiamiento existentes en el desarrollo de las investigaciones registradas.

En cuanto a la confección de la matriz de datos, en primer lugar se eliminaron aquellas celdas que no contenían título (aparecían vacías), lo que nos dejó un total de 1575 investigaciones. Paralelamente, de aquellas 1575, 1426 es el total que se tuvo en cuenta para el análisis, ya que corresponde al número de investigaciones registradas que presenta algún tipo de patrocinador identificado. A su vez, si desagregamos aquellas 1426 investigaciones, nos encontramos con los siguientes datos: 680 investigaciones tienen identificado un Patrocinador Global y un Patrocinador en Argentina; mientras que 704 investigaciones tienen Patrocinador Global y 1400 investigaciones tienen Patrocinador en Argentina.

Seguidamente, en función de ordenar la información, se buscó eliminar las variaciones en los nombres de los patrocinadores unificándolos bajo una misma denominación legal. Al trabajar con el registro provincial, se advirtió que muchos de los nombres de los patrocinadores y las disciplinas que allí aparecían presentaban variaciones en el tipeo (lo que se entiende puede ser un error en el proceso de carga). Pero, además de eso, se advirtió que muchos patrocinadores –durante el período que abarca el registro– modificaron su nombre y tipología societaria. Incluso, observando con detenimiento, se determinó que existieron fusiones (y adquisiciones) entre empresas y se crearon corporaciones subsidiarias; lo que explica la variabilidad en los datos. Tomando en consideración estas cuestiones, se corrigió la información referida a las disciplinas y se unificaron los nombres de los patrocinadores que presentaban variaciones.

Con respecto a las variables de análisis, su utilización partió de la necesidad de ahondar en profundidad en las características de los actores (tanto nacionales como internacionales) y lograr obtener una descripción completa de su función en las investigaciones registradas. Más concretamente, los cuestionamientos que se intentaron responder a partir de la introducción de las variables fueron los siguientes: ¿qué tipo de actores patrocinan las investigaciones provinciales?, ¿desde qué países proviene el financiamiento y/o apoyo técnico?, ¿qué intereses motivan la participación extranjera en este caso?

En cuanto a la figura de Patrocinador Global (Figura 11), se trabajó con cada uno de los patrocinadores que aparecen en el Registro (por orden alfabético). Para cada caso se realizó una búsqueda en Internet con la intención de identificar el tipo de actividad que

desempeña y su sede de origen. Por tanto, a medida que se avanzaba en el análisis de cada uno de los patrocinadores se completaba la información referida a “Tipo de Patrocinador Global” y “País del Patrocinador Global”.

Figura N° 11. Patrocinador global: introducción de variables

TITULO DEL ESTUDIO	PATROCINADOR GLOBAL	Tipo de patrocinador P. G.	País del P.G.
Evaluación de de Saxaglipina sobre resultados vasculares registrados en pacientes con diabetes mellitus. Estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, de fase IV, para evaluar el efecto de Saxaglipina sobre la incidencia de muerte cardiovascular, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular isquémico en pacientes con diabetes tipo 2.	AstraZeneca	Corporación	Reino Unido
Evaluar eficacia, seguridad y tolerabilidad de 4 dosis administradas dos veces por día y de 2 dosis administradas una vez por día de comprimidos de AZD1981, durante 12 semanas en pacientes asmáticos tratados con corticosteroides inhalatorios y agonistas B2 de larga duración. Estudio doble ciego, aleatorizado, de grupos paralelos, controlado con placebo, multicéntrico, de Fase II.	AstraZeneca	Corporación	Reino Unido
Estudio de fase IIb de Sivalimumab para evaluar la eficacia y seguridad del rango de dosis en adultos con LES.	AstraZeneca	Corporación	Reino Unido
"Estudio para evaluar el efecto de Dapaglifozina en la incidencia del empeoramiento de la insuficiencia cardíaca o en la mortalidad cardiovascular en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica con fracción de eyección reducida"	AstraZeneca	Corporación	Reino Unido
Estudio aleatorizado, multicéntrico, abierto, comparativo, de Fase III para determinar la eficacia de durvalumab o durvalumab y tremelimumab en combinación con quimioterapia basada en platino para el tratamiento de primera línea en pacientes con cáncer de pulmón de células pequeñas (SCLC) con patología avanzada (Estadio IV)	AstraZeneca	Corporación	Reino Unido

Fuente: Registro Provincial de Investigaciones en Salud (2009-2018).

El concepto de “Corporación” integra a empresas farmacéuticas (nacionales e internacionales) que comercializan medicamentos y/o que poseen subsidiarias que realizan actividades de I+D orientadas a la comercialización de aquellos productos. Bajo el concepto de “Instituciones de carácter público” se integran Universidades, centros de investigación y OI (como es el caso de la OPS). En el caso de las “CRO⁴²”, el Registro no especifica su origen a través del nombre, por lo que únicamente fue posible identificar su origen a partir de la búsqueda de información en Internet. Lo mismo ocurrió en el caso de las ONG’s.

En cuanto a la figura de “Patrocinador en Argentina” (Figura 12), la dinámica de trabajo fue la misma que se describió en párrafos anteriores. Se analizó a cada uno de los patrocinadores que figuran en el Registro, buscando identificar información –a través de la búsqueda en Internet– referida a su origen. En este caso, bajo el concepto de “Corporación” se aglutinan las empresas farmacéuticas y subsidiarias anteriormente mencionadas. Lo mismo ocurre con las CRO y la figura de las ONG’s. Pero, a diferencia de lo que se observó en “Patrocinador Global”, aquí aparecen Universidades,

⁴² En este punto cabe aclarar que “en muchos casos las empresas (farmacéuticas) prefieren aparecer con nombre y apellido y, en otros casos, no (Entrevista a Darío Codner, 2021).

centros de investigación, organismos que integran el sistema científico-tecnológico nacional (CONICET, Agencia I+D+i, FONCyT, FONTAR, entre otros), MINSAL, municipios, fundaciones, asociaciones médicas. Este tipo de actores en conjunto fueron incluidos dentro del concepto “Instituciones de carácter público”. Bajo el término “Hospitales” se hallan hospitales (en su mayoría públicos), mientras que el concepto “Institutos médicos” comprende a clínicas privadas y centros de diagnóstico privados.

Figura N° 12. Patrocinador en Argentina: introducción de variables.

PATROCINADOR EN ARGENTINA	Tipo de patrocinador	Pais	ESPECIALIDAD	INVESTIGADORES	CENTROS DE INVESTIGACION
AstraZeneca Argentina S.A.	Corporación	Argentina	Diabetología	Elbert, Alicia Ester Baccaro, Claudia Alvarisqueta, Andrés Montaña, Oscar	CEREHA Centro de Enfermedades Renales y Arterial - Sarandí DIM Clínica Privada - Ramos Mejía Centro Neurológico - Villa Ballester Centro de Investigaciones Médicas - Mar del Plata
AstraZeneca Argentina S.A.	Corporación	Argentina	Neumonología	Fernández, Marcelo	Centro Respiratorio Quilmes - Quilmes
AstraZeneca Argentina S.A.	Corporación	Argentina	Inmunología	Medina, Gustavo	Instituto de Investigaciones Clínicas - Quilmes
AstraZeneca Argentina S.A.	Corporación	Argentina	Cardiología	Cluigt, Natalia	Instituto de Investigaciones Clínicas Mar del Plata
AstraZeneca Argentina S.A.	Corporación	Argentina	Oncología	Ignacio Casarini	Instituto de Investigaciones Clínicas Mar del Plata

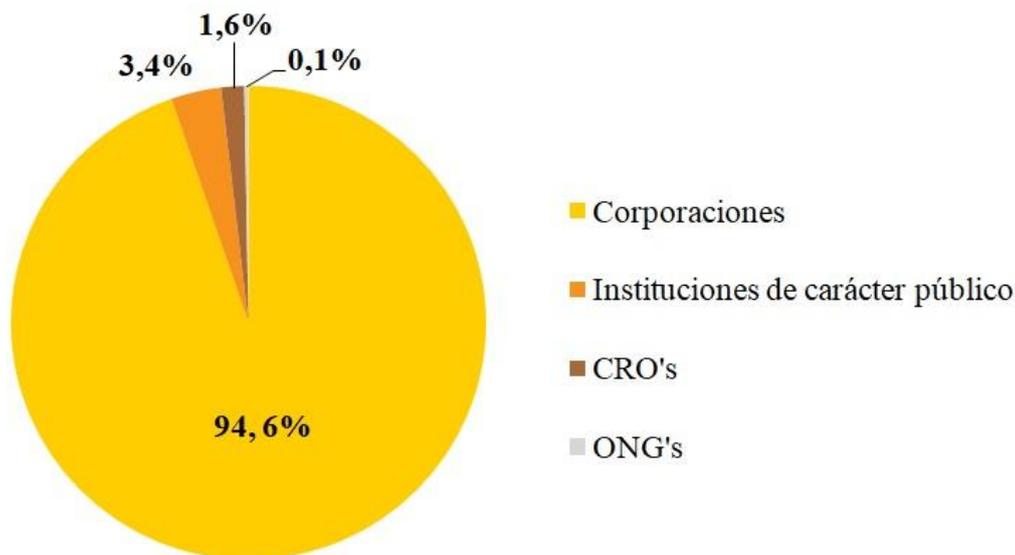
Fuente: Registro Provincial de Investigaciones en Salud (2009-2018).

Una vez finalizada la etapa de análisis de los patrocinadores se comenzó a trabajar con la matriz de datos en su versión final. Por tanto, una vez ordenadas todas las cuestiones del Registro y con las variables ya introducidas se procedió a identificar la participación de los actores mediante un análisis cuantitativo.

Paralelamente, entre las técnicas de recolección de datos, además del trabajo con el Registro Provincial se realizaron entrevistas que permitieron ampliar, corroborar y corregir los datos emanados en el documento. Se entrevistó a Dario Codner –integrante de la Comisión Conjunta de Investigaciones en Salud (Provincia de Buenos Aires) durante el período que se estudia en esta tesis y actual Secretario de Innovación y Transferencia Tecnológica– y Carla Carbonelli –responsable del Registro Nacional de Investigaciones en Salud del Ministerio de Salud de la Nación y responsable de las Convocatorias de la Dirección de Investigación en Salud. Además, se solicitó documentación sobre la estructura provincial de la investigación en salud a Verónica González –Directora de Investigación y Cooperación Técnica del Ministerio de Salud de la Provincia de Buenos Aires.

En base al trabajo realizado con el Registro, se determinó que durante el período 2009-2018, cuatro tipo de actores ejercieron el rol de patrocinadores globales de las investigaciones realizadas a nivel provincial: 667 corporaciones (94,6%), 24 instituciones de carácter público⁴³ (3,4%), 11 Organizaciones de investigación por contrato (CRO, por sus siglas en inglés) (1,6%) y 2 ONG' s (0,1%).

Gráfico N° 4: Patrocinador global. Participación de actores por tipo

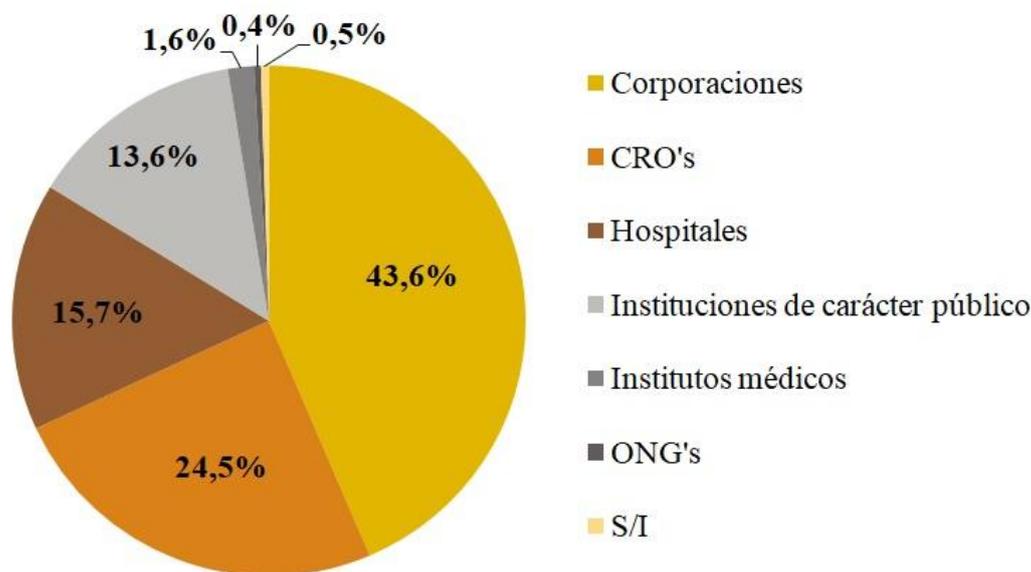


Elaboración propia en base al Registro Provincial de Investigaciones en Salud (2009-2018).

Entre las sedes más recurrentes aparecen: Estados Unidos (335), Suiza (119), Reino Unido (100), Alemania (37), Japón (30). Esto indicaría que, al igual que lo observado en la estructura global del conocimiento en salud, la influencia de Estados Unidos y Europa es evidente. Se añade además la presencia de un país asiático que, si bien durante el período bajo análisis no muestra cifras sobresalientes, de acuerdo con la literatura, en años recientes su participación en la industria farmacéutica ha crecido notablemente.

⁴³Universidad, hospitales públicos, institutos y redes investigación, organizaciones internacionales especializadas en salud.

Gráfico N° 5: Patrocinador en Argentina. Participación de actores por tipo

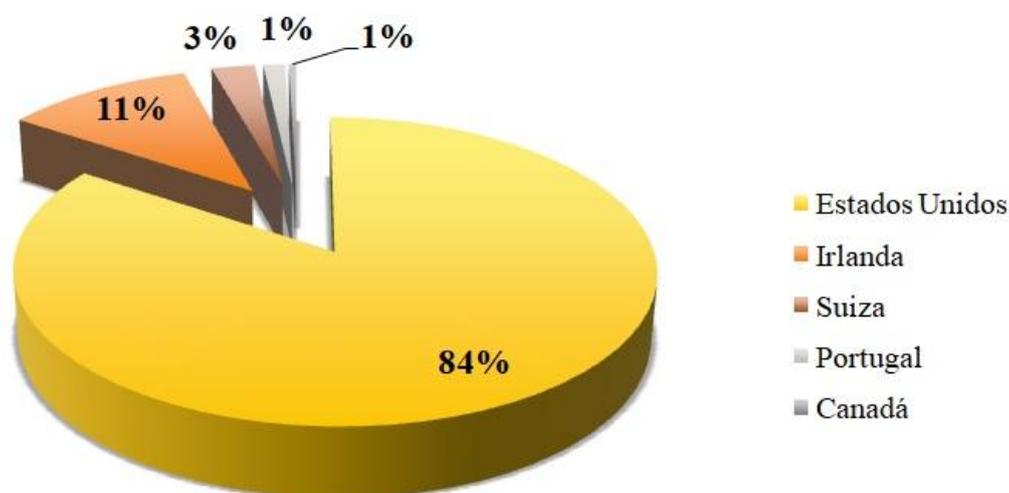


Elaboración propia en base al Registro Provincial de Investigaciones en Salud (2009-2018)

Con respecto a la figura de “patrocinador en Argentina” (Gráfico 5), se observa que un 43,6% (610) de las investigaciones han sido patrocinadas por corporaciones, seguidas por el patrocinio de las CRO con un porcentaje del 24,5% (343). Además, se registró la participación de otros tipos de actores: hospitales con un 15,7% del patrocinio (220 investigaciones) e instituciones de carácter público con un 13,6% (191 investigaciones). Los institutos médicos representan un porcentaje minoritario –1,6% (23 investigaciones) – al igual que las ONG’s, con un 0,4% (6 investigaciones). No se obtuvo información sobre la tipología de los actores involucrados en 7 (0,5%) de las investigaciones que cuentan con patrocinador en Argentina, lo que llevó a incluir el dato como “S/I” (Sin información).

Si bien parece una obviedad que el concepto “patrocinador en Argentina” refiere a aquellos actores que financian estudios en y desde el país, la realidad es que el trabajo con el registro evidenció que muchas de las investigaciones realizadas en Argentina son coordinadas por organizaciones de investigación por contrato (CRO) –extranjeras en su mayoría– que gestionan los estudios clínicos en virtud de actuar como un nexo entre el patrocinador global –que muchas veces prefiere no darse a conocer públicamente– y los profesionales/institutos/centros que ejecutan las investigaciones localmente.

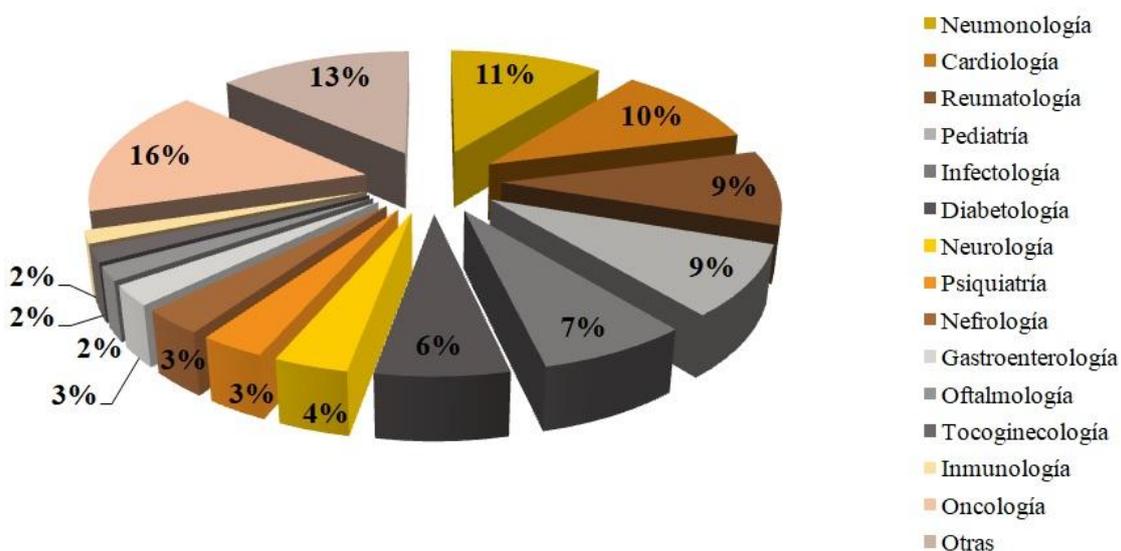
Gráfico N° 6: Sede de las CRO en “patrocinador en Argentina”



Elaboración propia en base al Registro Provincial de Investigaciones en Salud (2009-2018)

Como se observa en el Gráfico 6, se advierte una considerable presencia de CRO’s extranjeras que coordinan el desarrollo de estudios clínicos a nivel provincial. Entre las sedes de origen de estas organizaciones se destaca el lugar ocupado por los Estados Unidos ya que constituye la sede del 84% de las CRO. Le siguen, aunque muy lejos en términos de proporciones, Irlanda con 11%, Suiza con 3% y, Portugal y Canadá con apenas 1%.

Gráfico N° 7: Disciplinas de las investigaciones registradas



Elaboración propia en base al Registro Provincial de Investigaciones en Salud (2009-2018)

En cuanto a la especialidad de las investigaciones, por su recurrente aparición destacan: oncología 218 (16%), neumonología 144 (11%) y cardiología 140 (10%). Estas tres patologías representan el 37% del total de los ensayos. Le siguen reumatología 126 (9%), pediatría 119 (9%), infectología 100 (7%), diabetología 88 (6%), neurología 49 (4%), psiquiatría 43 (3%), nefrología 42 (3%), gastroenterología 34 (3%), oftalmología 24 (2%), tocoginecología 24 (2%), inmunología 22 (2%), entre otras –183 (13%).

IV.2.ii Actores involucrados en el desarrollo de los ensayos clínicos

A continuación, se describen los actores involucrados en el desarrollo de las investigaciones registradas y las dinámicas de vinculación en base a lo trabajado con el Registro.

Autoridad reguladora: en Argentina la ANMAT es la institución encargada de autorizar la ejecución de los ensayos clínicos a nivel nacional. En el caso particular del Registro bajo análisis, la mayoría de las investigaciones registradas son ensayos clínicos, aunque en algunos casos se observa la carga de investigaciones en salud que no responden a los protocolos y procedimientos que requiere un ensayo clínico. A modo de ejemplo, puede mencionarse la existencia de tesis de grado, cuyo desarrollo se enmarca en la obtención de becas de investigación en salud otorgadas por el MINSAL (Entrevista a Carla Carbonelli, 2021). Aunque estos casos son excepcionales, resulta útil mencionar su existencia.

Patrocinador (global y en Argentina): como se mencionó en tramos anteriores, el patrocinador es la persona o grupo de personas, empresa, institución u organización, incluidas las instituciones académicas, con representatividad legal en el país, que asume la responsabilidad del inicio, gestión y financiación de un ensayo clínico. En la mayoría de los casos, actúan como patrocinador las empresas farmacéuticas, aunque existen instituciones de investigación extranjeras, fundaciones y universidades que también desempeñan este rol (Bellido, 2015). En el caso del Registro Provincial, existe una diferenciación entre la figura de “Patrocinador Global” y “Patrocinador en Argentina”. Esta distinción puede encontrar su justificación en el proceso de carga de los datos, puesto que, existe la posibilidad de que a la hora de confeccionar el registro se haya contemplado el hecho de que en muchas ocasiones quien ejecuta y/o coordina las investigaciones no es una única empresa y/ o institución. Esto significa que, si se toma en consideración la existencia de las CRO y los contratos existentes entre éstas y los

patrocinadores para llevar adelante investigaciones clínicas, resulta útil hacer explícita la distinción entre “Patrocinador global” (cuya sede central es extranjera en la mayoría de los casos) y “Patrocinador en Argentina” (cuya localización es nacional).

Organización de investigación por contrato (CRO): es una organización (pública o privada, nacional o extranjera), que ofrece servicios de gestión de estudios clínicos a la industria farmacéutica, esencialmente. El patrocinador delega alguna de sus tareas a la organización a través de la suscripción de un contrato. En el Registro Provincial, la mayoría de las CRO aparecen bajo la figura de “Patrocinador en Argentina”.

Centro de investigación: en el registro bajo análisis este concepto refiere a todas aquellas instituciones (públicas o privadas), instalación médica, hospitales, clínicas, institutos u otras, en las que se ejecutan las investigaciones y ensayos clínicos.

Comité de ética: Bajo este término que figura en el registro se engloba toda organización integrada por profesionales médicos o científicos y miembros no médicos o no científicos y cuya función es proporcionar una garantía pública de la protección de los derechos, la dignidad, la seguridad y el bienestar de los participantes, a través –entre otras cosas– de la revisión del protocolo del estudio, el proceso de consentimiento informado y la idoneidad del investigador⁴⁴. Los Comités de ética que aparecen en el registro corresponden en su mayoría a: hospitales, centros de investigación, fundaciones y universidades.

Disciplina: el análisis de las disciplinas permite vislumbrar qué áreas de la medicina reciben mayor atención en términos científicos y comerciales, si se vincula con las motivaciones económicas que llevan a ciertos actores a patrocinar investigaciones. El Registro Provincial pone en evidencia la preeminencia de ensayos clínicos en las áreas de oncología (fundamentalmente prueba de medicamentos para el tratamiento del cáncer) e investigaciones de neumonología y cardiología. Si se retoman las cuestiones mencionadas por Testoni et al. (2020) en su trabajo y, a su vez, se contabiliza la cantidad de investigaciones que se enmarcan dentro de las temáticas de la agenda global de investigación en salud (definida por los actores más influyentes de la estructura internacional de la salud), se observa que a nivel provincial las dinámicas se replican. Las empresas farmacéuticas que configuran y estructuran la agenda de salud global moldean las dinámicas de investigación en salud a nivel provincial a partir del patrocinio de investigaciones que se ejecutan localmente y que no siempre responden al

⁴⁴ Información extraída del sitio web oficial de la Cámara Argentina de Organizaciones de Investigación Clínica: <http://www.caoic.org.ar/>

estudio y/o tratamiento de enfermedades propias de nuestro país. En sucesivos apartados se profundizará en la descripción de las áreas terapéuticas en las que las corporaciones farmacéuticas se especializan, lo que hace pensar que la definición de áreas de investigación prioritarias responde a un interés particular de cada compañía y/o instituciones académicas extranjeras y no así a los temas incluidos en las agendas nacionales de investigación en salud.

Ahora bien, cabe mencionar que hay investigaciones registradas en las que se identifica la existencia de una corporación como patrocinador global y, a su vez, esas mismas investigaciones presentan una corporación como patrocinador en Argentina. Se observa esto en 207 investigaciones del registro, hecho a partir del cual se desprende el siguiente interrogante: ¿acaso las corporaciones farmacéuticas que figuran como patrocinador en Argentina desempeñan las tareas de una CRO?

En la mayoría de las investigaciones, la corporación que figura en Patrocinador Global y en Patrocinador en Argentina presentan el mismo nombre, aunque en algunos casos no. En este punto surge un nuevo cuestionamiento: ¿las subsidiarias que coordinan a nivel local las investigaciones financiadas por la casa matriz desempeñan las mismas tareas que una CRO? De acuerdo con la literatura, en la mayoría de los ensayos clínicos existe una empresa que se encarga de la coordinación de las actividades, más allá del financiamiento (que mayoritariamente es responsabilidad de la figura de Patrocinador, en este caso Global). En definitiva, las CRO están justamente para eso, para que la corporación farmacéutica no se encargue de todo, sino que delegue tareas. Si leemos la presencia del patrocinador global y patrocinador en Argentina únicamente como actores que financian, estaríamos dando por inexistente la presencia de un actor encargado de la coordinación y ejecución del ensayo/investigación y daríamos por hecho que en el registro todas las corporaciones se ocupan de todo (sin delegar tareas) y es difícil que esto ocurra en todas las investigaciones registradas porque anularía la utilidad de la prestación del tipo de servicios que ofrecen las CRO.

Por otra parte, hay 186 investigaciones en las que existe vinculación entre corporaciones (que actúan como patrocinador global) y CRO's (que actúan como patrocinador en Argentina). En este caso, la mayoría presenta nombres distintos. Es decir, son empresas que contratan CRO's para llevar adelante las investigaciones en Argentina.

Paralelamente, existen 39 investigaciones registradas que evidencian una vinculación entre una corporación (como patrocinador global) y una institución de

carácter público. En un solo caso se observa vinculación entre una corporación y un hospital (Argentina como sede). Solo 10 investigaciones evidencian la existencia de cooperación científica al vincular actividades entre instituciones de carácter público. En estos casos, dentro de la figura de Patrocinador Global se encuentran: institutos y centros de investigación, universidades y organismos internacionales. Entre ellos, la Universidad de New South Wales, los National Institutes of Health (NIH), la OPS, la Red Colaborativa Sudamericana NEOCOSUR, The George Institute for International Health de la Universidad de Sydney (Australia), por mencionar algunos. La figura de Patrocinador en Argentina refiere en este caso a fundaciones⁴⁵, y organismos del complejo CTI⁴⁶.

IV.2.iii Influencia de la Big Pharma: descripción de las 10 primeras corporaciones

A continuación, se detallan las 10 corporaciones que mayor cantidad de ensayos clínicos patrocinan durante el período que abarca el Registro (2009-2018).

Tabla N° 5: Los mayores patrocinadores de ensayos clínicos de la Provincia (2009-2018)

# Corporación	Cantidad de investigaciones patrocinadas
1. Novartis	78
2. AstraZeneca	60
3. GlaxoSmithKline	60
4. Bristol-Myers Squibb	47
5. Johnson & Johnson	44
6. Merck & Co.	40
7. F. Hoffman-La Roche	38
8. Eli Lilly and Company.	38
9. Boehringer Ingelheim	17
10. Pfizer	14
Total	436

Elaboración propia en base al Registro Provincial de Investigaciones en Salud (2009-2018)

Tomando en consideración el trabajo realizado, se determinó que de un total de 705 ensayos que cuentan con la figura de patrocinador global, 436 son patrocinadas por

⁴⁵ Fundación Huésped, Fundación Don Roberto Fernández Viña, Fundación IBIS, Fundación INECO, Fundación Mainetti, Fundación para la Salud Materno Infantil (FUNDASAMIN), entre otras entidades.

⁴⁶ CONICET, Agencia I+D+i, Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria, Centro de Estudios en Nutrición y Desarrollo Infantil (CEREN), Centro de Endocrinología Experimental y Aplicada (CENEXA), Centro de Química Inorgánica (CEQUINOR), Comisión Nacional Salud Investiga, Universidad Nacional de La Plata, Universidad Nacional de Lanús, Universidad Nacional de Mar del Plata, Universidad Nacional de San Martín, entre otros.

estas 10 primeras corporaciones, es decir, el 62% de las mismas. Seguidamente, se realiza una breve descripción de cada una de ellas.

Novartis: Esta compañía se fundó en 1996, mediante la fusión de Ciba-Geigy y Sandoz en Suiza. Desde los inicios en la producción de tintes para tejidos sintéticos, las empresas que finalmente se transformaron en Novartis se diversificaron y se especializaron en el desarrollo de químicos para, con posterioridad, focalizarse en el desarrollo de productos farmacéuticos.

En 2002, esta compañía creó los institutos Novartis para la Investigación Biomédica (NIBR, por sus siglas en inglés) con sede en Cambridge, Massachusetts (Estados Unidos). En 2010, adquirió el 52% de Alcon Inc. mediante la compra de acciones a Nestlé, buscando con esto expandir el desarrollo de productos oftalmológicos.

Actualmente, la compañía completa una serie de transacciones que centran a la empresa en 4 divisiones principales: Pharmaceuticals, Oncology, Alcon y Sandoz. Esto significa que Novartis Pharmaceuticals incluye Novartis Gene Therapies y Novartis Oncology, mientras que Alcon se especializa en oftalmología y Sandoz se dedica a la producción de genéricos y biosimilares. No obstante, en abril de 2019 Alcon Inc. se convirtió en una empresa independiente que cotiza por separado, mientras que Novartis refuerza su enfoque en medicamentos innovadores (productos farmacéuticos y terapias genéticas) y genéricos (Sandoz)⁴⁷.

En materia de I+D, la compañía cuenta con laboratorios de investigación a nivel mundial concentrados en diversas áreas terapéuticas: cáncer, medicina cardiovascular, renal y metabólica, inmunología y dermatología, oftalmología, neurociencia y respiratorio. Sus productos se comercializan en 155 países y en el año 2020 ocupó el puesto número 4 en la lista de la industria farmacéutica de las empresas más admiradas de la Revista Fortune.

AstraZeneca: La compañía AstraZeneca se fundó en 1999, mediante la fusión del laboratorio sueco Astra AB y la farmacéutica británica Zeneca Group. Desde sus inicios la compañía prioriza una estrategia de inversión en I+D que pretende dar mayor relevancia a los centros biocientíficos y facilitar los acuerdos de colaboración. Estos principios que resumen el trabajo de la compañía justifican, en cierto modo, la

⁴⁷ Información extraída del sitio web oficial de Novartis: <https://www.novartis.com/>

celebración de acuerdos y adquisiciones que la empresa lleva adelante desde hace algunos años.

En 2007 adquirió MedImmune, su división internacional dedicada a las tareas de I+D en productos biológicos. En este marco de actividades, hacia 2013, 2014 y 2015 la empresa incrementó la adquisición de compañías, al comprar la totalidad, o un porcentaje, de las divisiones terapéuticas de otras empresas farmacéuticas. Paralelamente, AstraZeneca ha celebrado acuerdos de colaboración con varias compañías y centros de investigación⁴⁸.

Actualmente, opera en más de 100 países y su trabajo se enfoca en el desarrollo de dispositivos médicos y la producción de biológicos para el tratamiento de enfermedades complejas. La compañía se especializa en un reducido número de áreas terapéuticas: cardiovascular y metabolismo, oncología, respiratorio, inflamación y autoinmunidad, neurociencias e infecciones y vacunas. Su sede central se halla en Cambridge (Reino Unido) pero cuenta además con la sede de MedImmune en Gaithersburg (Estados Unidos) dedicada a la I+D de productos biológicos y la sede de Gotenburgo (Suecia), como centro de referencia en I+D, con especial foco en pequeñas moléculas.

GlaxoSmithKline: La fundación de GlaxoSmithKline (GSK) deriva del establecimiento de una variedad de empresas en Reino Unido, Europa y Estados Unidos hacia 1715. Para 1894, se establecieron las instituciones de investigación que constituyen la base de las actuales operaciones de I+D de GSK: los Wellcome Physiological Research Laboratories, centrados en la experimentación biológica; los Laboratorios de Investigación Tropical en Sudán, dedicados al estudio de enfermedades tropicales; y un laboratorio móvil flotante con servicios de patología en el Nilo Blanco.

Si bien durante el período 1950-1999 la compañía desarrolló nuevos tratamientos, la consolidación de la empresa llegaría con la formación de SmithKline Beecham y Glaxo Wellcome, que finalmente se fusionarían para convertirse en GSK. Luego de aquella fusión, que dio origen a GSK en los años 2000, la compañía se especializó en la atención médica global a través de tres unidades de negocio: productos farmacéuticos, vacunas y atención médica para el consumidor. Actualmente, la compañía concentra su

⁴⁸ Información extraída del sitio web oficial de AstraZeneca: <https://www.astrazeneca.es/nuestracompania.html>

trabajo en las áreas de oncología, VIH, enfermedades infecciosas, inmunoinflamación, respiratoria y vacunas⁴⁹.

Bristol-Myers Squibb: En 1858 Robinson inició las operaciones de fabricación farmacéutica en su nuevo negocio: Squibb Laboratories. En 1887 se gestó una nueva compañía: Clinton Pharmaceutical Company; gracias a la inversión que William Bristol y John Myers realizaron. Durante años, ambas compañías experimentaron avances en el mercado de consumo y se especializaron en la producción de medicamentos para múltiples áreas clínicas hasta que, en 1989, Bristol-Myers se fusionó con Squibb, creando Bristol Myers Squibb. En 1997 se abrió un campus de investigación en Hopewell, Nueva Jersey (Estados Unidos), en 2001 la compañía adquirió DuPont Pharmaceuticals y en 2009 compró Medarex, Inc.; una empresa de biotecnología y un socio desde 2005.

Actualmente, la compañía se concentra en el desarrollo de medicamentos para el área de oncología, hematología, inmunociencia, cardiovascular y fibrosis. En 2019 adquirió Celgene para crear una empresa biofarmacéutica especializada en el tratamiento de enfermedades graves y, de acuerdo con datos del 2020, Bristol-Myers Squibb concretó colaboraciones con varias empresas (Voluntis, Repare, Dragonfly) y adquirió MyoKardia, fortaleciendo la división cardiovascular de la compañía, y Forbius, una empresa de ingeniería de proteínas. Durante ese año tuvo un ingreso total de \$42,5 billones de dólares⁵⁰.

Johnson & Johnson: Esta empresa fue fundada en 1886 en Nueva Jersey (Estados Unidos). En sus inicios, Johnson & Johnson (J&J) se concentró en la producción de elementos de uso cotidiano para el cuidado de la salud y la prevención de enfermedades⁵¹. Para 1914 comenzó la etapa de internacionalización, creando su primera subsidiaria en Inglaterra. Con posterioridad, se establecieron otras en Australia (1917), Canadá (1920) y Francia (1931). Con el paso de los años, la empresa se fue extendiendo hacia otros continentes, aumentando su producción, estableciendo más sucursales y ampliando su línea de productos. En Argentina, la compañía abrió su

⁴⁹ Información extraída del sitio web oficial de GSK: <https://www.gsk.com/en-gb/>

⁵⁰ Información extraída del sitio web oficial de Bristol-Myers Squibb : <https://www.bms.com/>

⁵¹ A la producción inicial se añadió la venta de productos de salud para mujeres, incluidos productos de protección sanitaria y kits de maternidad con productos de primeros auxilios para ayudar a los partos en el hogar. En este contexto, sus botiquines de primeros auxilios se convertirían en un elemento básico en casi todos los hogares de Estados Unidos.

primera sede en 1931, dedicándose a la comercialización de gasas, vendas y apósitos importados de Estados Unidos.

Hacia 1961, J&J adquirió Janssen Pharmaceuticals, que había comenzado como un pequeño laboratorio de investigación en Bélgica en 1953. Actualmente, el trabajo de Janssen se enfoca en la investigación de enfermedades como la hepatitis, el VIH, el cáncer, la artritis, la demencia y los trastornos de salud mental. En América Latina, esta compañía de J&J se concentra en proporcionar productos farmacéuticos en el marco de las áreas terapéuticas en las que se especializan (inmunología, neurociencias, oncología y onco-hematología, enfermedades infecciosas, cardiovasculares y metabólicas)⁵².

Hoy en día la compañía está dividida en tres áreas: a) cuidado de la salud del consumidor, b) dispositivos médicos y diagnósticos y, c) productos farmacéuticos. Actualmente, cuenta con más de 275 compañías operativas en 60 países, vende productos en más de 175 países y emplea a más de 125.000 empleados alrededor del mundo⁵³.

Merck & Co.: Se fundó con el formato de una empresa familiar en Estados Unidos en 1891. En 1927 se fusionó con Powers-Weightman-Rosengarten Co. y en 1933 se creó el Laboratorio de Investigación Merck, hecho que representó la incursión inicial de la compañía en la investigación farmacológica⁵⁴. Entre 1936 y 1948 inició la producción en masa de la vitamina B1 sintetizada e ingresó al mercado de salud animal con el desarrollo de un producto utilizado para prevenir una enfermedad parasitaria de las aves de corral. En 1953 Merck fusionó su capacidad de fabricación e investigación química con el desarrollo farmacéutico, la experiencia en marketing y la presencia internacional de Sharp & Dohme; mientras que en 2009 se fusionaron Merck y Schering-Plough, lo que convertiría a Merck en la segunda compañía farmacéutica más grande de Estados Unidos por ingresos.

En la actualidad, Merck se concentra en el desarrollo de productos farmacéuticos y tratamientos en áreas específicas: oncología, vacunas, enfermedades infecciosas y trastornos cardio-metabólicos. Si bien la empresa viene participando activamente en las

⁵² Información extraída del sitio web oficial Johnson & Johnson Argentina: <https://www.jnjarg.com/johnson-johnson/nuestra-compania>

⁵³ Información extraída del sitio web oficial Johnson & Johnson Argentina: <https://www.jnjarg.com/johnson-johnson/nuestra-compania>

⁵⁴ Información extraída del sitio web oficial de Merck: <https://www.merck.com/>

investigaciones de vacunas y antivirales relacionadas con COVID-19, debido al impacto de la pandemia redujo el rango de ingresos de todo el año 2020.

F. Hoffmann-La Roche: En 1896, Fritz Hoffmann-La Roche creó su compañía en Basilea (Suiza) y al año siguiente amplió sus actividades comerciales a partir de su internacionalización: la ampliación de la fábrica de Alemania permitió trasladar la mayor parte de la producción. Para 1914 la compañía estableció sus oficinas en Milán, Nueva York, San Petersburgo y Londres.⁵⁵ En 1928 logró superar la crisis y experimentó un inesperado crecimiento gracias a la producción de vitaminas; lo que propició la expansión de la empresa y la profundización de su compromiso con el mercado estadounidense. Pero más allá del éxito de la producción de vitaminas, la compañía decidió intensificar la investigación farmacéutica con la intención de evitar así la dependencia de aquel producto. Entre 1950 y 1960 se diversificó la investigación farmacéutica y se amplió la cartera de productos farmacéuticos.

Entre 1979 y 1990 la compañía comenzó a reforzar su estructura organizativa y las actividades corporativas se consolidaron mediante adquisiciones. Con posterioridad a la realineación corporativa, Roche operó con cuatro divisiones principales: productos farmacéuticos, vitaminas y productos químicos finos, diagnósticos y aromas y fragancias. En 2005, Roche se convierte en miembro fundador del Grupo de Apoyo Corporativo del Comité Internacional de la Cruz Roja y en 2009 Genentech –grupo pionero de la biotecnología– pasó a ser propiedad total de Roche. A esto se sumaron nuevas adquisiciones que propiciaron el acceso de la compañía a la innovación y nuevas tecnologías. Actualmente, Roche se especializa en siete áreas de enfermedad: oncología, neurociencia, enfermedades infecciosas, inmunología, cardiovascular y metabolismo, oftalmología y respiratorio.

Eli Lilly and Company: Esta compañía se fundó en mayo de 1876 en Indianápolis (Indiana, Estados Unidos), la sede central de la empresa. Actualmente cuenta con aproximadamente 34000 empleados en el mundo, de los cuales 7900 se dedican a las actividades de I+D. Eli Lilly and Company (Lilly) desarrolla investigaciones clínicas en más de 55 países y cuenta con centros de I+D con asiento en 8 países. En cuanto a las áreas de especialización, la compañía se enfoca en el desarrollo de medicamentos y/o

⁵⁵ Información extraída del sitio web oficial de Hoffmann-La Roche: <https://www.roche.com/>

tratamientos para la diabetes, cáncer, enfermedades vinculadas a la inmunología, neurodegeneración y dolor; mientras que sus productos se comercializan en 120 países.

En 2004⁵⁶ Lilly se convirtió en la primera empresa en revelar voluntariamente el inicio de sus ensayos clínicos y los resultados posteriores al estudio en un registro de acceso público. En este marco de actividades, Lilly cuenta con programas que aceptan solicitudes externas para suministrar el medicamento del estudio o el apoyo financiero para la investigación clínica independiente que haya sido iniciada, diseñada y patrocinada por investigadores externos.

Lilly considera tales solicitudes de apoyo para proyectos de investigación clínica independiente basadas en el mérito científico y el ajuste estratégico a las áreas de interés de la investigación de la compañía. Estas revisiones las realizan comités globales compuestos por miembros del personal médico y científico de Lilly de las áreas terapéuticas pertinentes.

Boehringer Ingelheim: Esta compañía farmacéutica fue fundada en 1885 cuando Albert Boehringer (1861-1939) adquirió una pequeña fábrica de ácido tartárico en Ingelheim am Rhein (Alemania). Años más tarde, Albert Boehringer desarrolló un área de negocios pionera: la extracción de alcaloides como suministro para las farmacias y la incipiente industria farmacéutica. Esto permitió que hacia 1912 se dé inicio a la producción del primer fármaco de elaboración propia (Laudanon), sentando las bases del principal negocio de Boehringer Ingelheim: la producción de medicamentos. A esto se sumó el desarrollo de nuevos fármacos y la expansión de la compañía, mediante la construcción de nuevas instalaciones de producción y el inicio de la etapa de internacionalización, a partir de la creación de la primera subsidiaria fuera del territorio alemán en 1948⁵⁷.

Es interesante mencionar que la compañía cuenta con un área dedicada a la fabricación biofarmacéutica por contrato: Boehringer Ingelheim BioXcellence. Esta unidad, que presta servicios a otras empresas de la industria farmacéutica en forma de contrato, proporciona toda la cadena de producción, desde el ADN hasta el llenado (envasado) y el acabado (distribución). Esta estrategia permite, en principio, que las principales compañías subcontraten esta división del negocio, lo que puede posibilitar

⁵⁶ Información extraída del sitio web oficial de Eli Lilly and Company: <https://www.lilly.com/>

⁵⁷ Información extraída del sitio web oficial de Boehringer Ingelheim: <https://www.boehringer-ingenelheim.mx/quienes-somos/historia>

que la compañía principal se enfoque en el descubrimiento y comercialización de medicamentos.

En 2017 Boehringer Ingelheim contaba con alrededor de 50.000 empleados en todo el mundo. Hoy en día se enfoca principalmente en las áreas terapéuticas de enfermedades cardiovasculares, respiratorias, del Sistema Nervioso Central (SNC), metabólicas, virológicas y oncológicas.

Pfizer: Se fundó en 1849 cuando Charles Pfizer y Charles Erhart instalaron una pequeña fábrica química en Brooklyn, Nueva York. Para 1899, Pfizer ya contaba con una amplia gama de productos farmacéuticos e industriales, lo que le permitió comenzar a exportar sus productos a varios países⁵⁸.

En 1952, la compañía creó la División Agricultura, un área dedicada a ofrecer soluciones a los problemas de salud animal y un año más tarde adquirió la empresa especialista en nutrición J.B. Roerig & Co., que se convirtió en una nueva división de la empresa. En 1955, Pfizer comenzó la etapa de internacionalización con el desarrollo de las primeras operaciones en Bélgica, Brasil, Canadá, Cuba, Inglaterra, Panamá y Puerto Rico para, al año siguiente, instalarse en Argentina.

En cuanto a los acontecimientos más significativos para la empresa a partir del nuevo siglo, hacia los 2000 Pfizer y Warner-Lambert se fusionaron para formar la nueva Pfizer y en 2009 la compañía adquirió Wyeth, lo que le permitió ampliar la gama de productos farmacéuticos. A nivel nacional, Pfizer inauguró oficialmente en 2017 su planta de producción de cápsulas blandas, la primera planta de Pfizer con esta capacidad tecnológica a nivel mundial. Su implementación significó una inversión superior a los 10 millones de dólares, lo que amplió su capacidad productiva tanto para proveer la demanda nacional como para exportar a otros países de la región.

En materia de I+D, la compañía invierte más de 8 mil millones de dólares en investigación clínica por año. Entre las áreas terapéuticas en las que se especializa, destacan: oncología, inflamación e inmunología, vacunas, cuidados críticos, cardiovascular, enfermedades poco frecuentes, dolor y neurociencia.

⁵⁸ Información extraída del sitio web oficial de Pfizer Argentina: <https://www.pfizer.com.ar/>

Tabla N° 6: Descripción de las corporaciones farmacéuticas (resumen)

Nombre	Fundación	Áreas de especialidad en I+D
GlaxoSmithKline	1715	Oncología, VIH, Enfermedades Infecciosas, Inmunoinflamación, Respiratoria y Vacunas
Pfizer	1849	Oncología, Inflamación e Inmunología, Vacunas, Cuidados Críticos, Cardiovascular, Enfermedades Poco Frecuentes, Dolor y Neurociencia
Eli Lilly and Company	1876	Diabetes, Cáncer, Enfermedades Vinculadas a la Inmunología, Neurodegeneración y Dolor
Boehringer Ingelheim	1885	Enfermedades Cardiovasculares, Respiratorias, del Sistema Nervioso Central (SNC), Metabólicas, Viroológicas y Oncológicas
Johnson & Johnson	1886	Inmunología, Neurociencias, Oncología y Onco-Hematología, Enfermedades Infecciosas, Cardiovasculares Y Metabólicas
Merck	1891	Oncología, Vacunas, Enfermedades Infecciosas y Trastornos Cardio-Metabólicos
F. Hoffmann-La Roche	1896	Oncología, Neurociencia, Enfermedades Infecciosas, Inmunología, Cardiovascular y Metabolismo, Oftalmología y Respiratorio
Bristol-Myers Squibb	1989	Oncología, Hematología, Inmunociencia, Cardiovascular y Fibrosis
Novartis	1996	Cáncer, Medicina Cardiovascular, Renal y Metabólica, Inmunología y Dermatología, Oftalmología, Neurociencia y Respiratorio
AstraZeneca	1999	Cardiovascular y Metabolismo, Oncología, Respiratorio, Inflamación y Autoinmunidad, Neurociencias e Infecciones y Vacunas

Fuente: elaboración propia

De acuerdo con lo expuesto, la estructura provincial de la investigación en salud denota la variedad en los tipos actores, cada uno con características, prácticas e intereses particulares. Posiblemente, el dato más relevante a los fines de la presente tesis sea el origen del patrocinio y la fuerte influencia que los actores que desempeñan ese papel ejercen en el desarrollo de la actividad a nivel provincial y, por tanto, nacional. La presencia de las corporaciones farmacéuticas más reconocidas, instituciones académicas de prestigio a nivel internacional, a lo que se añaden los servicios de las CRO, es notable en la mayor parte de las investigaciones registradas. Estas dinámicas dicen mucho sobre la mercantilización de la salud y alertan, una vez más, sobre la importancia de retomar discusiones que promuevan –esencialmente– una adecuada inversión en el sector, que reivindiquen la importancia de contar con una agenda nacional de

investigaciones en salud, incentiven el desarrollo y fortalecimiento de infraestructuras de calidad y aboguen por el fomento de una cultura regional y local que priorice la soberanía en materia sanitaria.

Conclusiones

El siglo XXI ha sido testigo del progresivo avance de la globalización, la revolución de las comunicaciones, la interconexión y una interdependencia sin precedentes entre las naciones que han encontrado en la integración y la cooperación una estrategia eficaz para hacer frente a las posibles consecuencias negativas propias del proceso. Paralelamente, este escenario evidenció un notable incremento de las inequidades sociales unido a un profundo contraste –en términos de desarrollo– entre los países más ricos y aquellos de medianos y bajos recursos. Frente a este panorama, muchos Estados hallaron en las políticas de salud una de las estrategias fundamentales para combatir las desigualdades y superar la pobreza. Así, la salud adquirió –a partir de su inclusión en la agenda política global– una creciente relevancia en términos de gobernanza mundial, convirtiéndose en un aspecto clave de la política exterior de las naciones y, por consiguiente, en un objeto de análisis imprescindible para la disciplina de las Relaciones Internacionales. Más aún hoy en día que, con el inesperado advenimiento de la pandemia por COVID-19, los avances científicos en la materia y el estado de situación de los sistemas sanitarios continúan siendo temas de debate para gobiernos y academia a nivel internacional.

En línea con esto, a lo largo de la presente tesis se ha buscado indagar en el sector de la salud, específicamente en las dinámicas de la investigación científica en el área. Partiendo de entender que los acontecimientos recientes profundizaron la tendencia de transformar la I+D en salud en un moderno escenario de “lucha constante” entre corporaciones farmacéuticas, gobiernos nacionales y organismos internacionales, resultó interesante intentar conocer cómo se estructura la I+D en salud a nivel global, qué ocurre a nivel nacional y cuál es el impacto local –específicamente provincial– de las dinámicas vinculadas a la cooperación internacional en materia sanitaria.

Por lo anterior, la presente investigación ha buscado, primero, describir las nociones necesarias para comprender las particularidades del campo de la I+D en salud. Luego, se ha pretendido caracterizar el desarrollo de la I+D en salud a nivel nacional, mediante la descripción del SNIS y el análisis del desempeño de nuestro país en las dinámicas de cooperación internacional en materia de investigación en salud. Todo esto con la intención de conocer, a través del trabajo con el Registro Provincial de Investigaciones en Salud (2009- 2018), la situación provincial de la I+D en salud.

Como se expuso anteriormente, primeramente se han identificado los conceptos más útiles para ahondar en profundidad en el campo de la investigación en salud. Más allá de las tipologías y las nociones presentadas a lo largo del primer capítulo, se determinó que lo más pertinente para abordar el análisis era entender a la I+D en salud como una actividad propia del ámbito científico-tecnológico orientada a satisfacer las necesidades sanitarias básicas de toda comunidad, mejorar el estado de salud general y garantizar, en consecuencia, el disfrute del derecho de todas las personas a la salud. Se subrayó que, aunque hay una creencia generalizada de que la I+D en salud es un área confinada a indagaciones exclusivas del ámbito de la medicina, la realidad es que los aportes de las Ciencias Sociales y Humanas, como también de las Ciencias Exactas, pueden hacer contribuciones relevantes para la salud mundial, particularmente en un contexto como el actual en el que se demostró que la interdisciplinariedad fue la clave para resolver las múltiples problemáticas que la pandemia trajo aparejadas.

Una vez expuestas las clasificaciones y tipologías que comprenden la I+D en el área de la salud, se indagó en las características de la investigación clínica, con especial énfasis en el ensayo clínico. Se observó que los estudios clínicos se convirtieron recientemente en objeto de recurrentes presiones internacionales frente a la reivindicación del cuidado y la seguridad de los pacientes involucrados en su desarrollo y, además, se evidenció que constituyen un “moderno escenario de lucha” entre corporaciones farmacéuticas, gobiernos nacionales y organismos internacionales.

Ahora bien, comprender el rol de cada uno de los actores involucrados en el desarrollo de un ensayo clínico permitió extraer ciertas consideraciones. En primer lugar, advertimos que el desempeño del patrocinador es fundamental para la ejecución de cualquier ensayo clínico a nivel mundial, especialmente porque es el único actor que asume la responsabilidad del inicio, gestión y financiación del ensayo. Por tanto, sin patrocinador no hay ensayo clínico.

De acuerdo con lo expuesto en el capítulo 1, mayoritariamente actúan como patrocinadores las corporaciones farmacéuticas, instituciones académicas y fundaciones reconocidas internacionalmente. Siguiendo esta línea, el caso de las CRO es también un tema interesante, puesto que, son actores que desempeñan –mediante la suscripción de un contrato– las tareas que, en principio, corresponden al patrocinador.

Si bien los ensayos clínicos son un elemento imprescindible para la I+D en salud, las fallas (voluntarias e involuntarias) en su ejecución, la falsificación de información, la manipulación de datos, el reclutamiento de pacientes que no cumplen con los criterios

de exclusión, el fraude y la exageración de los beneficios de las intervenciones son cuestiones que existen, pero no siempre se reportan a las agencias reguladoras.

Se entiende que esto ocurre, en principio, porque el tiempo estimado para la aprobación y comercialización de un producto seguro y eficaz es de aproximadamente 10 años y, además, los actores que financian este tipo de investigaciones invierten dinero que pretenden recuperar rápidamente. Entonces, frente a la urgente necesidad de comercializar medicamentos, recuperar los gastos y maximizar los beneficios, la industria suele ocultar errores y falsificar información. Estas dinámicas ponen de manifiesto que las cuestiones éticas –durante el desarrollo del ensayo clínico y la etapa de comercialización– no forman parte del cálculo que estas empresas hacen al introducir productos en el mercado.

Lo expuesto no es una cuestión menor ya que, como se ha dicho, la industria farmacéutica ejerce notable influencia en la estructura global de la salud. Aunque es cierto que es relevante la existencia y el trabajo de la OMS en el plano internacional (al igual que los organismos regionales especializados en salud dependientes de ella), existen otros actores que integran esta estructura. Como vimos, se hallan: organizaciones civiles y organismos no gubernamentales, asociaciones público-privadas y profesionales, entidades de la ONU y organismos intergubernamentales, gobiernos, instituciones académicas, bancos multilaterales de desarrollo, instituciones filantrópicas y la ya mencionada industria privada (empresas farmacéuticas y alimentarias). La distribución geográfica de estos actores muestra que un 98,5% de las sedes corresponden a países de ingresos altos, con un importante peso de Estados Unidos y Europa.

Este liderazgo de ciertos países afecta la estructura global de la salud y las dinámicas internacionales de la investigación en salud. Siguiendo los análisis que hicieron los expertos en el tema, actualmente la producción global de conocimiento en el área de la salud está dirigida por las principales instituciones académicas y las grandes corporaciones farmacéuticas (o también conocidas como *Big Pharma*). En este grupo se hallan compañías como Roche, Merck, Novartis, Amgen Inc., AstraZeneca, GlaxoSmithKline y Pfizer, que priorizan la investigación farmacológica con notable sesgo hacia enfermedades y áreas terapéuticas consideradas prioritarias para cada compañía.

Las características básicas de este tipo de compañías coinciden con las de empresas transnacionales, ya que un reducido número de empresas de considerable magnitud

dominan prácticamente la totalidad de la investigación, producción y comercialización de los fármacos. Estas dinámicas incrementaron el poder comercial de las empresas, propiciando el dominio del mercado y la obtención de mayores beneficios que los que obtendrían en una situación de competencia.

Lo más llamativo del accionar de la *Big Pharma* es el amplio espectro que comprenden las actividades de ventas y marketing, al igual que los desembolsos de enormes gastos en I+D. Esto provocó que hoy en día el mercado de medicamentos sea un campo de batalla de intereses económicos y estratégicos entre transnacionales farmacéuticas, lo que demuestra que la comercialización y la llegada al consumidor es hoy la prioridad.

Este desempeño en materia de salud choca directamente con las convenciones internacionales sobre ética y el tratamiento con seres humanos porque, si bien es cierto que las convenciones institucionalizaron el cuidado y el respeto de la seguridad de los pacientes –sobre todo en las etapas iniciales del desarrollo de un producto farmacéutico y luego de su comercialización– a nivel mundial la realidad demuestra que el riesgo continúa existiendo. Más aún hoy que las compañías farmacéuticas que poseen la capacidad económica para financiar el desarrollo de investigaciones en salud priorizan su desempeño comercial, transforman a los científicos en simples mercaderes, convierten a los pacientes en meros usuarios y ejercen una influencia innegable en la agenda global de la investigación.

Si se analiza esto cabe cuestionar cuál es el impacto local de estas dinámicas internacionales. Para obtener una respuesta a este interrogante, a lo largo del capítulo 2 se realizó un recorrido histórico sobre el desarrollo nacional de la investigación en salud, identificando modelos de desarrollo vigentes a nivel regional y nacional. Cada una de las etapas presentadas responde a esquemas coyunturales y a necesidades concretas en materia de salud. Es decir, la producción científica en salud en sus inicios estuvo guiada por los modelos de desarrollo económico y productivo del país, aunque con el paso de los años los cambios estructurales a nivel internacional modificaron estas tendencias.

La institucionalización concreta de la actividad científica en salud llegó recién con la creación de los primeros institutos y el reconocimiento de la labor de intelectuales como Houssay, Leloir y Milstein. A esta evolución del sector se sumó la estructuración del sistema científico-tecnológico y los sucesivos aportes de los organismos del complejo CTI a la investigación en salud. Entre los hitos a destacar se hallaron los

siguientes: la priorización de la investigación en salud a través de la creación de los Programas Nacionales (1973), mediante la identificación de la salud dentro del “Área-Problema-Oportunidad” y las “Áreas temáticas prioritarias” en el Plan Estratégico Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación Bicentenario 2006-2010; la definición de la salud (junto con los 7 núcleos considerados estratégicos dentro del área) como un sector estratégico en el Plan Argentina Innovadora 2020; la creación de la carrera del investigador en salud del CONICET y la conformación –en el marco de las actividades del CONICET– de la Red de Investigación Traslacional en Salud (RITS) y el establecimiento de institutos especializados.

Luego de la exposición de los aportes científicos en materia de I+D en salud se exploró la estructura del SNIS y se determinó que su creación y posterior fortalecimiento fue el resultado de iniciativas mundiales/regionales (como la Política en Investigación en Salud de la OPS) orientadas a promover la creación de estructuras nacionales con capacidad para producir resultados de investigación científicamente válidos y comunicar investigaciones para informar políticas, estrategias, prácticas y promover el uso de la investigación para desarrollar nuevas herramientas (medicamentos, vacunas, dispositivos y otras aplicaciones) orientadas a la mejora de la salud.

Ahora bien, el SNIS no solo cuenta con la participación de organismos nacionales, sino que, como se vio anteriormente, los actores extranjeros hacen también sus contribuciones en materia jurídica y financiera. Esto demostró que la participación de Argentina en los espacios de concertación política (internacional y regional) sobre salud y, paralelamente, la participación de actores extranjeros en el sector, afectaron las propias dinámicas del SNIS. En este caso, tanto la normativa ética como la creación de registros de las investigaciones en salud se entienden como una adaptación nacional a las convenciones internacionales vigentes.

En el marco del funcionamiento del SNIS, es necesario destacar el peso de la industria farmacéutica nacional. En los últimos tramos del capítulo 2 se evidencia que el sector farmacéutico argentino es uno de los que más invierte en I+D, sobretudo en investigación clínica. Sin ahondar en detalles, podría suponerse que la fortaleza del sector responde estrictamente al desempeño de actores locales pero la realidad demuestra que no es así. Gran parte de la inversión en I+D se realiza con fondos externos enviados por las casas matrices de empresas multinacionales que poseen sede en Argentina. Los servicios de I+D que ofrecen las CRO extranjeras en Argentina se

enmarcan dentro del mismo tipo de actividad; el financiamiento viene del exterior y se destina a la ejecución de ensayos clínicos. Estas dinámicas marcan en cierto modo el crecimiento de la inversión en el sector.

Tomando en consideración este panorama, la intención fue retomar los interrogantes iniciales y anexar otros. A la pregunta ¿cuál es el impacto local de las dinámicas internacionales en materia de I+D en salud? se sumaron otras: ¿cómo se estructura la investigación en salud en Argentina?, ¿y en la provincia de Buenos Aires? ¿Qué tipo de actores (nacionales e internacionales) desempeñan actividades de I+D a nivel provincial?, ¿cuál es el alcance de estas prácticas/dinámicas para nuestro país?

El capítulo 3 intenta avanzar sobre estos últimos cuestionamientos que en definitiva guiaron el análisis del Registro Provincial de Investigaciones en Salud de la provincia de Buenos Aires (2009-2018). El trabajo con el Registro posibilitó, en primer lugar, la identificación de los actores involucrados en el desarrollo de las investigaciones en salud (ensayos clínicos en su mayoría) a nivel provincial. Estudiar a cada uno de ellos, analizar su función y sede de origen permitió obtener un panorama del estado de situación de la I+D en salud en la provincia y, en última instancia, comprender el peso de la dimensión internacional en materia de I+D en salud.

A modo de resumen, se determinó que la mayoría de las investigaciones registradas corresponden a ensayos clínicos financiados por actores externos que, en esencia, persiguen beneficios estrictamente económico-comerciales. En estos casos, la pregunta que guía el accionar de este tipo de actores no pareciera ser “¿cuál será el aporte de la introducción de nuevos medicamentos y/o tratamientos para la salud pública?” sino más bien “¿qué beneficios económicos trae para la compañía el desarrollo de un novedoso medicamento/intervención/tratamiento?”.

El análisis de las dinámicas provinciales demostró que los límites existentes entre la participación privada y la cooperación científica son difusos, pero una cuestión resultó evidente: el accionar de los actores que participan en la I+D en salud no es neutral. Tanto las corporaciones farmacéuticas, como las instituciones académicas de renombre, fundaciones filantrópicas, gobiernos nacionales, ONG's y organismos de gobernanza global actúan movidos por intereses específicos que afectan la práctica científica local.

Con respecto al patrocinio científico, consideramos que los actores que lo llevan adelante tienen motivaciones claras, aunque divergentes. Este tipo de apoyo (ya sea técnico y/o financiero) implica una contribución al desarrollo científico local e incluso (en la mayoría de los casos) una inversión económica en términos de I+D orientada a la

producción de conocimiento en temáticas desconocidas y la resolución de problemáticas que exigen atención urgente. Esto podría entenderse como una consecuencia positiva de la participación internacional pero, de acuerdo con lo expuesto en el capítulo 3, la mayoría de los actores que patrocinan investigaciones científicas en materia de salud se mueven guiados por motivaciones económico-comerciales. En estos casos, la competencia por el crecimiento desmedido y la revalorización de la imagen comercial son la prioridad. Esto parece indicar que el patrocinio científico en I+D en salud, en manos del mercado y de los grandes poderes que perpetúan aquellas dinámicas, puede tener la capacidad para modificar la estrategia de captación de recursos de las instituciones de investigación e incluso puede influenciar el proceso de toma de decisiones, llegando a afectar la formulación de políticas públicas de un país.

Como se ha demostrado con el advenimiento de la pandemia, los sistemas sanitarios a nivel mundial tienen aún muchas cuestiones por resolver. Quizás para los países de ingresos altos, el camino para mejorar la infraestructura de aquellos sistemas sea más corto, pero regionalmente la historia es otra. A nivel nacional, las dinámicas identificadas a lo largo de la presente tesis ponen de manifiesto que es necesario priorizar las necesidades locales en materia de salud, atender a las problemáticas sanitarias que presenta nuestro país y reconfigurar los esquemas de vinculación internacional, procurando aprovechar las sólidas herramientas que la cooperación regional ofrece para mejorar el estado de la investigación en salud y, en consecuencia, las dinámicas que configuran la práctica científica local.

Bibliografía

- Albornoz, M. y Gordon, A. (2011). “La política de ciencia y tecnología en Argentina desde la recuperación de la democracia (1983 – 2009)” en, Mario Albornoz y Jesús Sebastián (Eds.) *Trayectorias de las políticas científicas y universitarias de Argentina y España*, CSIC, Madrid.
- Alger J., Becerra-Posada F., Kennedy A., Martinelli E., Cuervo L.G., Grupo Colaborativo de la 1 CLHIS (2009). “*Sistemas nacionales de investigación para la Salud en América Latina: una revisión de 14 países*”. *Revista Panamericana de la Salud Pública*. 26(5):447–57.
- Andrini, L. R., & Liaudat, S. (2019). ¿Por qué discutir políticamente la ciencia y la tecnología? *Entredichos. Intervenciones y Debates en Trabajo Social*.
- Angelelli, P. (2011). *Investigación científica e innovación tecnológica en Argentina: Impacto de los fondos de la Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica*. Inter-American Development Bank
- Argentina Innovadora 2020 (2013). PLAN NACIONAL DE CIENCIA, TECNOLOGÍA E INNOVACIÓN. Lineamientos estratégicos 2012-2015. Recuperado de: <https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/pai2020.pdf>
- Argimon Pallas JM, Jimenez Villa J. (2004). Métodos de investigación clínica y epidemiológica. 3ª Ed. Madrid: Elsevier.
- Armus, D. (2000). La enfermedad en la historiografía de América Latina Moderna. *Cuadernos de Historia. Serie Economía y Sociedad*, (3), 7-25. Recuperado de: <https://revistas.psi.unc.edu.ar/index.php/cuadernosdehistoriaeys/article/view/9860/10544>
- Babini J. (1986). Historia de la ciencia en la Argentina. Buenos Aires: *Ediciones Solar*.
- Basile, G., Rodríguez Cuevas, E., Peidro, R., Angriman, A. (2019). Estudio caracterización del Complejo Médico Industrial Farmacéutico Financiero hoy: fusiones multinacionales, concentración económica e impacto en el acceso a los medicamentos y destrucción de fuentes de trabajo en el sector. Consejo Latinoamericano de Ciencias Sociales (CLACSO). Buenos Aires, Argentina. Disponible en: <http://biblioteca.clacso.edu.ar/clacso/gt/20191219033726/Estudio-1-OMySC.pdf>
- Belizán, J., Bardach, A. E., Cormick, G., Irazola, V., & Rey, R. A. (2020). Reflexiones sobre la investigación traslacional en salud y el caso Covid-19 en Argentina.

Recuperado

de:

https://ri.conicet.gov.ar/bitstream/handle/11336/110407/CONICET_Digital_Nro_ee669fbe-03e6-4010-91de-eb09fa4a3788_A.pdf?sequence=2&isAllowed=y

- Belkhir L. & Elmeligi A. (2019). Carbon footprint of the global pharmaceutical industry and relative impact of its major players, *Journal of Cleaner Production*, Volume 214. Pages 185-194, ISSN 0959-6526. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2018.11.204>.
- Bellido, G. R. (2015). ¿Progreso de la medicina o violación de derechos?: Apuntes en torno a los ensayos clínicos en el Perú. *Foro Jurídico*, (14), 62-69.
- Benites Estupiñán, E. (2006). Responsabilidad del patrocinador después de un ensayo clínico. *Acta bioethica*, 12(2), 251-255.
- Bilmes, G. M., Liaudat, S., Ranea Sandoval, I. F., Bilmes, J., Baum, G. A., Fushimi, M. S., & Andrini, L. R. (2020). Ciencia y tecnología en la provincia de Buenos Aires: capacidades y propuestas. *Ciencia, Tecnología y Política*.
- Bonet MF, Barbieri M, O'Donnell C, Astelarra, JC, Bidegain E, Bruna G. (2013). Actualización del diagnóstico de situación de la investigación en Salud en el ámbito del Ministerio de Salud de la Nación y 19 ministerios provinciales. *Rev Argent Salud Pública*. 4(17):31-38.
- Cabezas Sánchez, C. (2006). Rol del Estado en la investigación científica en salud y transparencia en la información. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica*, 23(4), 275-283.
- Cataldi, Z. y Lage, F. J. (2004). “Diseño y organización de tesis”, Editorial Nueva Librería, Buenos Aires, Argentina, p. 42-44.
- Centro Interdisciplinario de Estudios en Ciencia, Tecnología e Innovación (CIECTI). (2019). Lineamientos Estratégicos para la Política de CTI. Informe Final (Buenos Aires). Argentina, Buenos Aires. Disponible en: https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/lineamientos_estrategicos_para_la_politica_de_cti_-_buenos_aires.pdf
- Chalmers, I., & Glasziou, P. (2009). Avoidable waste in the production and reporting of research evidence. *The Lancet*, 374(9683), 86-89. Recuperado de: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(09\)60329-9/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(09)60329-9/fulltext)
- Colombo, S. (2021). Desarrollo y Políticas de Ciencia, Tecnología e Innovación en un mundo en transformación. Reflexiones sobre la Argentina contemporánea.

- Tandil, Argentina (1-270). Disponible en: <http://www.ceipil.org.ar/wp-content/uploads/2021/03/2021-LIBRO-CEIPIL-UNICEN.pdf>
- Cooke J. (2005). *A framework to evaluate research capacity building in health care*. *BMC family practice*, 6, 44. DOI: <https://doi.org/10.1186/1471-2296-6-44>
- Coriat, B. y Weinstein, O. (2011). “Patent regimes, firms and the commodification of knowledge”. *Socio-economic Review*, Vol. 10, N° 2, 267-292.
- Cuervo, L. G., Valdés, A., & Clark, M. L. (2007). El registro internacional de ensayos clínicos. *Revista Médica del Uruguay*, 23(3), 208-211.
- Cuevas-Pérez O, Molina-Gómez A, Fernández-Ruiz D. (2015). Los ensayos clínicos y su impacto en la sociedad. *Medisur* [revista en Internet]. [Citado 2021 Sep 30]; 14(1):[aprox. 8 p.]. Disponible en: <http://www.medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/3173>
- De la Sota, D. (2010). “Patrocinio y mecenazgo científico”, *Lychnos*, Cuadernos Fundación General de CSIC. http://www.fgcsic.es/lychnos/es_ES/articulos/patrocinio-y-mecenazgo-cientifico
- De Ortúzar, M. G. (2018). Patentes, acceso a medicamentos esenciales, e investigaciones en comunidades originarias. Problemas éticos complejos.
- Dirección Nacional de Información Científica (2018). Encuesta I+D del sector empresario. La investigación y desarrollo en empresas dedicadas a la investigación clínica (Informe 2018). Disponible en: https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/informe_investigacion_clinica_2018.pdf
- Dirección Nacional de Información Científica (2020). Encuesta I+D del sector empresario. La investigación y desarrollo en empresas en Argentina (Informe 2020). Disponible en: https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/informe_empresas_24-07.pdf
- Etchevers, S. y O'Donnell, C. (2018). “La Red Ministerial de Áreas de Investigación para la Salud en Argentina y su Articulación con el Proyecto FESP II (2012-2017)”. *Revista Argentina de Salud Pública*, 9(34), 46-49.
- Fassio A., Pascual L. y Suárez F. (2004). “Introducción a la metodología de la investigación. Aplicada al saber organizacional y al análisis organizacional.”, Ediciones Machi, Buenos Aires, Argentina, p. 120.
- Feld, A. (2010). *Planificar, gestionar, investigar. Debates y conflictos en la creación del CONACYT y la SCONACYT (1966–1969)*. Eä- Journal of Medical

- Humanities & Social Studies of Science and Technology 2010; vol. 2 (2).
Recuperado de: <http://www.ea-journal.com/art2.2/Planificar-gestionar-investigar-Debates-y-conflictos-en-la-creacion-del-CONACYT-y-la-SECONACYT-1966-1969.pdf>
- Ferrara, F. (1982). Los medicamentos en la Argentina: Un enfoque global. *Cuaderno Médico Sociales*, 22, 1-17.
- Fletcher R, Fletcher S, Wagner E. (2008). Epidemiología Clínica. Aspectos fundamentales. 4ª edición. Editorial Lippincott Williams and Wilkins.
- Fors López, M. M. (2012). Los ensayos clínicos y su contribución a la salud pública cubana. *Revista Cubana de Salud Pública*, 38, 771-780.
- Frenk J. (1992). *La Nueva Salud Pública*. En: *La Crisis de la Salud Pública: reflexiones para el debate*. Pub. Cient. N° 540. Washington: OPS, p. 1-26.
- García, J. (1981). *Historia de las instituciones de investigación en salud en América Latina: 1880-1930*. Educación médica y salud, 15(1), p. 71-87. Recuperado de: [https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/3175/Educacion%20medica%20y%20salud%20\(15\),%201.pdf?sequence=1&isAllowed=y#page=75](https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/3175/Educacion%20medica%20y%20salud%20(15),%201.pdf?sequence=1&isAllowed=y#page=75)
- García, J. (2007). *Juan César García entrevista a Juan César García*. Medicina Social, 2(3), p. 153-159. Recuperado de: <https://www.socialmedicine.info/index.php/medicinasocial/article/viewFile/132/269>
- Herrero, M. B. (2014). “UNASUR Salud: un nueva diplomacia en Salud en América del Sur?” VII Congreso del IRI/I Congreso del CoFEI/II Congreso de la FLAEI (La Plata, 2014).
- Herrero, M. B. (2017). Hacia una Salud Internacional Sur-Sur: deudas y desafíos en la agenda regional. *Ciênc. Saúde Colet*, 22(7).
- Herrero, M. B.; Loza, J. M.; Belardo, M. B. (2019). Collective Health and Regional Integration in Latin America: an opportunity for building a new international health agenda; Routledge; Global Public Health; 14; 6-7; 2; 835-846
- Hoffman, S. & Cole, C. (2018). *Defining the global health system and systematically mapping its network of actors*. Global Health 14, 38. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12992-018-0340-2>
- Informe financiero Merck. Disponible en: https://s21.q4cdn.com/488056881/files/doc_financials/2020/q1/Merck-1Q20-Earnings-News-Release.pdf

- Informe III Encuentro Provincial de Comités de Ética en Investigación. (2018). “La ética en la ciencia: un compromiso de todos”. Disponible en: <http://www.ms.gba.gov.ar/ssps/investigacion/InformeFinalCEC.pdf>
- Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria – IECS. (2018). *Mapa de Investigación en el Área de Salud en Argentina*, p. 1-156. Recuperado de: https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/mapa_investigacion.pdf
- Iñesta, A., & Oteo, L. A. (2011). La industria farmacéutica y la sostenibilidad de los sistemas de salud en países desarrollados y América Latina. *Ciência&SaúdeColetiva*, 16, 2713-2724.
- Juncal, S. E., & Sztulwark, S. (2016). La industria farmacéutica y el nuevo patrón de acumulación de la manufactura global. *H-industri@: Revista de historia de la industria, los servicios y las empresas en América Latina*, (19), 140-163.
- Koplan, J. P., Bond, T. C., Merson, M. H., Reddy, K. S., Rodriguez, M. H., Sewankambo, N. K., & Wasserheit, J. N. (2009). Towards a common definition of global health. *The Lancet*, 373(9679), 1993-1995.
- Lamfre, L., Hutter, F., Álvarez, J., Sanguine, V., Altuna, J., Hasdeu, S. & Freiberg, A. (2018). Evaluaciones económicas en un sistema de salud fragmentado: oportunidades y desafíos metodológicos para Argentina. *Revista Argentina de Salud Pública*, 37(9), 37-42.
- Loray, R., & Piñero, F. J. (2014). El Plan Argentina Innovadora 2020: Avances en materia conceptual e institucional de las políticas públicas en ciencia, tecnología e innovación (CTI) de la Argentina reciente. En *VIII Jornadas de Sociología de la UNLP 3 al 5 de diciembre de 2014 Ensenada, Argentina*. Universidad Nacional de La Plata. Facultad de Humanidades y Ciencias de la Educación. Departamento de Sociología. Recuperado de: http://www.memoria.fahce.unlp.edu.ar/trab_eventos/ev.4373/ev.4373.pdf
- Maceira D., Paraje G., Aramayo F., Duarte Masi S. y Sánchez D. (2010). *Financiamiento público de la investigación en salud en cinco países de América Latina*. *Rev. Panam. Salud Pública*. 27(6), p. 442–451. Recuperado de: <https://www.scielosp.org/pdf/rpsp/2010.v27n6/442-451/es>
- Marañón Cardonne, T., & León Robaina, R. (2015). La investigación clínica. Un primer acercamiento. *Humanidades Médicas*, 15(1), 163-184.

- Mastandueno, R., Prats, M., Enriquez, D., & Flichtentrei, D. (2016). *Perfil de la investigación médica en Latinoamérica*. IntraMedJournal, 4(1), p. 1-6. Recuperado de: <https://www.intramed.net/UserFiles/2016/files/IMLatina.pdf>
- Ministerio de Ciencia e Innovación, Instituto de Salud Carlos III (2020). Informe del grupo de análisis científico de coronavirus del ISCIII (GACC-ISCIII). Disponible en: https://www.conprueba.es/sites/default/files/informes/2020-06/TIPOLOG%C3%8DA%20DE%20ESTUDIOS%20CL%C3%8DNICOS_1.pdf
- Ministerio de Salud, Resolución 1480/2011. (2011). Buenos Aires, Argentina. Disponible en: http://www.anmat.gov.ar/webanmat/legislacion/medicamentos/Resolucion_1480-2011.PDF
- Novick M., Sonnino S. y Bianchi E. (1992). La investigación en Salud en la Argentina. En *La Investigación en América Latina: Estudio de países seleccionados*. Washington, D.C.: OPS, ©1992. - 169 p. (Publicación Científica; 543).
- OCDE. (2015). *Frascati Manual 2015: Guidelines for Collecting and Reporting Data on Research and Experimental Development, The Measurement of Scientific, Technological and Innovation Activities*. Publicado por acuerdo con la OCDE, París (Francia), p. 1-402. DOI: <https://www.oecd-ilibrary.org/docserver/9789264239012-en.pdf?expires=1592669229&id=id&accname=guest&checksum=3D9C7541AB4132A51D1A74F48BBF3010>
- Organización Panamericana de la Salud (OPS). (2011). Informe 2ª CLPIIS, *Conferencia Latinoamericana sobre Políticas de Investigación e Innovación en Salud, Panamá, (Panamá)*, 1-37. Recuperado de: http://www.cohred.org/wp-content/uploads/2011/10/COHRED_LAT_SP_web.pdf
- Organización Panamericana de la Salud, Informe 1ª CLPIIS (2008). *Conferencia Latinoamericana sobre Políticas de Investigación e Innovación en Salud, Rio de Janeiro, Brasil*. Disponible en: <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2008/Investigacion-innovacion-salud-1a.conferencia-informe-0-I-CLIS-2008.pdf>
- Oteiza, E. & Azpiazu, D. (1992). *La política de investigación científica y tecnológica argentina: historia y perspectivas*. Centro Editor de América Latina.

- Otero, C. y García-Castrillón (2003). Derechos de propiedad intelectual relacionados con el comercio. *Ice economía de la salud*, enero-febrero 2003, 804.
- Pang, T., Sadana, R., Hanney, S., Bhutta, Z. A., Hyder, A. A., & Simon, J. (2003). Knowledge for better health: a conceptual framework and foundation for health research systems. *Bulletin of the World Health Organization*, 81, 815-820.
- Pantoja, T., Barreto, J. & Panisset, U. (2019). *Mejorar la salud pública y los sistemas de salud mediante políticas fundamentadas en la evidencia en la Región de las Américas*. *Rev Panam Salud Publica*; 43, p. 1-5. Recuperado de: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/51082/v43eBMJ32019_spa.pdf?sequence=10
- Pellegrini Filho A. (1992). La investigación en salud en América Latina: Estudio de países seleccionados. Washington, D.C.: OPS - 169 p. (Publicación Científica; 543).
- Pellegrini Filho, A. (1993). “La investigación en Salud en cinco países de América Latina”. *Boletín Oficina Sanitaria Panamericana*, 114(2): 142-157.
- Pérez Machín, M., & Arabetti, C. (2010). Disposiciones emitidas en la República Argentina para la realización de ensayos clínicos con medicamentos. *Revista Cubana de Salud Pública*, 36, 185-189.
- Pérez, O. L. C., Gómez, A. M. M., & Ruiz, D. R. F. (2016). Los ensayos clínicos y su impacto en la sociedad. *Medisur*, 14(1), 13-21.
- Pretell, EA. (2017). *De la investigación científica al diseño de políticas de salud: la experiencia con la eliminación de la deficiencia de yodo en Perú*. *Rev Perú MedExp Salud Pública*. 2017; 34(3), p. 538-43. DOI: <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2017.343.2861>
- Proyecto EU-LAC HEALTH. (2012). Sistema Nacional de Investigación en Salud, Argentina. Disponible en: <https://healthresearchweb.org/?action=download&file=SNISArgentina.pdf>
- Red de Investigación Traslacional en Salud (RITS). (2018). Documento Base de Acción de la Red Institucional Orientada a la Solución de Problemas (RIOSP). Recuperado de: <https://proyectosinv.conicet.gov.ar/wp-content/uploads/sites/6/Red-Medicina-Traslacional-Documento-base.pdf>
- Reveiz, L., & Cuervo, L. G. (2011). Implementación de la iniciativa de registro de ensayos clínicos. *Colombian Journal of Anesthesiology*, 39(1), 21-26.

- Rikap, C. (2019). Asymmetric power of the core: technological cooperation and technological competition in the transnational innovation networks of big pharma. *Review of International Political Economy*, 26(5), 987-1021.
- Rikap, C. y Harari-Kermadec, H. (2019). Motivations for collaborating with industry: has public policy influenced new academics in Argentina?. *Studies in Higher Education*, 1-12. Recuperado de: <https://doi.org/10.1080/03075079.2019.1659764>
- Root Analysis, Business Research & Consulting (2020). The Patient Recruitment and Retention Services Market Research Report 2019-2030. Disponible en: https://issuu.com/rootsanalysisreports/docs/patient_recruitment_and_retention_services_market
- Salud sin Daño. (2019). Huella climática del sector de la salud. Cómo contribuye el sector de la salud a la crisis climática global: oportunidades para la acción. Serie Cuidado de la salud climáticamente inteligente. Libro Verde Número Uno. Disponible en: https://saludsindanio.org/sites/default/files/documents-files/5953/1%29%20Huella%20clim%C3%A1tica%20del%20sector%20salud%20-%20Reporte%20en%20espa%C3%B1ol_0.pdf
- Schargrodsky, H. E. (2002). Acerca del patrocinio, autoría y responsabilidad de la investigación médica. Algunas reflexiones. *Nexo rev.Hosp. Ital. B. Aires*, 22(2/3).
- Sebastián, J. y Benavides, C. (2007). Ciencia, tecnología y desarrollo. Ministerio de Asuntos Exteriores y de Cooperación, Agencia Española de Cooperación Internacional.
- Secretaría de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva. (2006). PLAN ESTRATEGICO NACIONAL DE CIENCIA, TECNOLOGIA E INNOVACION “BICENTENARIO” (2006-2010). Recuperado de: https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/pla_ins_plan_bicentenario_2006_2010.pdf
- Soto A. (2012). Ensayos clínicos y salud pública en el Perú: reconciliando un innecesario divorcio. *RevPeruMedExp Salud Pública*. 29(4):429-30.
- Szlezák NA, Bloom BR, Jamison DT, Keusch GT, Michaud CM, Moon S, et al. (2010). *The Global Health System: Actors, Norms, and Expectations in Transition*. *PLoS Med* 7(1): e1000183. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000183>

- Testoni F., García Carrillo M., Gagnon M.A., Rikap C. y Blaustein M. (2020). Whose shoulders is health research standing on? A meta-analysis of the influence of large pharmaceutical companies and leading universities on global biomedical research agendas.
- Torres Domínguez, A. (2010). Medicamentos y transnacionales farmacéuticas: impacto en el acceso a los medicamentos para los países subdesarrollados. *Revista Cubana de Farmacia*, 44(1), 97-110.
- Ugalde, A., & Homedes, N. (2009). Medicamentos para lucrar: La transformación de la industria farmacéutica. *Salud colectiva*, 5, 305-322.
- Ugalde, A., & Homedes, N. (2011). Cuatro palabras sobre ensayos clínicos: ciencia/negocio, riesgo/beneficio. *Salud colectiva*, 7, 135-148.
- Unzué, M. y Emiliozzi, S. (2017). Las políticas públicas de Ciencia y Tecnología en Argentina: un balance del período 2003-2015. DOI: <https://doi.org/10.35305/tyd.v0i33.353>
- Ventura, D. (2013). “Salud pública y política exterior brasileña”. SUR Revista Internacional de derechos humanos, v. 10, n. 19, dic. 98-119. <https://sur.conectas.org/wp-content/uploads/2017/11/sur19-esp-completa.pdf#page=99>
- Wagner, C. (2006). “International collaboration in science and technology: promises and pitfalls”. En Louk Box and Rutger Engelhard (eds). *Science and Technology Policy for Development, Dialogues at the Interface*. London: Anthem Press.
- Weiss, C. (2012). On the teaching of science, technology and international affairs. *Minerva*, vol. 50, núm.1, págs.127-137.
- World Health Organization (2004). *World Report on Knowledge for Better Health Strengthening Health Systems*, p. 1-162 Recuperado de: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/43058/9241562811.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- Zicker, F., Cuervo, L. G., & Salicrup, L. A. (2019). Promoción de la investigación de alta calidad en temas prioritarios para la salud en América Latina y el Caribe. *Revista Panamericana de Salud Pública*; 43, jun. 2019.

Bases de Datos y Sitios de Internet Consultados

Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT)
http://www.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/applications/consultas/ensayos_clinicos/principal.asp

AstraZeneca

<https://www.astrazeneca.es/nuestracompania.html>

Atlas Federal de Legislación Sanitaria de la República Argentina

<https://e-legis-ar.msal.gov.ar/hdocs/legisalud/migration/html/7913.html>

Boehringer Ingelheim

<https://www.boehringer-ingelheim.mx/quienes-somos/historia>

Bristol-Myers Squibb

<https://www.bms.com/>

Cámara Argentina de Organizaciones de Investigación Clínica

<http://www.caoic.org.ar/>

Desarrollo Productivo y Tecnológico Empresarial de la Argentina

<https://www.fundaciondpt.com.ar/site/index.php/noticias-y-novedades/boletin-dpt/boletin-dpt-9/883-entrevista-con-la-dra-laura-antoniotti-directora-provincial-de-gestion-del-conocimiento-del-ministerio-de-salud-de-la-provincia-de-buenos-aires>

Eli Lilly and Company

<https://www.lilly.com/>

GlaxoSmithKline

<https://www.gsk.com/en-gb/>

Hoffmann-La Roche

<https://www.roche.com/>

Información Legislativa (InfoLeg)- Ministerio de Justicia y Derechos Humanos.

<http://servicios.infoleg.gob.ar/infolegInternet/anexos/40000-44999/40993/norma.htm>

Johnson & Johnson Argentina

<https://www.jnjarg.com/johnson-johnson/nuestra-compania>

Leon Research

<https://leonresearch.com/es/que-es-una-cro-y-como-puede-ayudarte-en-tu-estudio-clinico/>

Médicos Sin Fronteras

<https://www.msf.org.ar/actualidad/urge-todos-los-gobiernos-apoyar-la-suspension-de-monopolios-durante-la-pandemia>

Merck

<https://www.merck.com/>

Ministerio de Salud Pública-Gobierno de Tucumán.

<http://msptucuman.gov.ar/programas-nacionales/fesp-ii/organizacion-institucional-del-proyecto/>

Novartis

<https://www.novartis.com/>

Pfizer Argentina

<https://www.pfizer.com.ar/>

Plataforma de registro internacional de ensayos clínicos (ICTRP)-OMS:

<https://www.who.int/clinical-trials-registry-platform>

REMinsa- Ministerio de Salud: <https://www.argentina.gob.ar/red-reminsa/agenda-nacional-investigacion>

Sistema Argentino de información Jurídica (SAIJ)

<http://www.saij.gob.ar/>

Registro Peruano de Ensayos Clínicos

<https://ensayosclinicos-repec.ins.gob.pe/>

Anexo

Comités de ética según región sanitaria en Argentina

Región Sanitaria I

Comité de Bioética Hospital Interzonal General de Agudos Dr. José Penna (Bahía Blanca), Comité Institucional de Bioética en Investigación Hospital Municipal de Agudos Dr. Leónidas Lucero (Bahía Blanca), Comité de Ética Hospital Italiano Regional del Sur (Bahía Blanca), Comité Institucional de bioética en investigación Hospital Municipal Dr. R. Caccavo (Coronel Suárez).

Región Sanitaria II

Comité Institucional de Ética en Investigación Vitae. Centro Médico Vitae (9 de Julio).

Región Sanitaria III

Comité de Ética y Revisión Institucional Centro Médico Famyl CEYRI (Junín).

Región Sanitaria IV

Comité de Ética en Investigación Fundación Oncosalud CEIFOS (Pergamino), Comité de Ética en la Investigación y en Uso de Animales de experimentación de la Universidad Nacional del Noroeste de la Provincia de Buenos Aires COENOBA (Pergamino), Comité de Ética en Investigación del Instituto Clínico Metabólico CEIDICLIM (San Nicolás).

Región Sanitaria V

Comité Institucional de Evaluación CIE con funciones en la Facultad de Ciencias Biomédicas Universidad Austral (Pilar), Comité de Ética San Isidro Instituto Médico de Alta Complejidad San Isidro CESI (San Isidro), Comité de Ética y Docencia CEDIMA Diagnóstico Maipú (Vicente López), Clínica Olivos Comité de Ética de Investigación Clínica Olivos (Vicente López), Comité de Ética en Investigación del Centro Médico de Enfermedades Respiratorias CEMER (Vicente López), Comité de Ética en Investigaciones Biomédicas de FLENI (Escobar), Comité de Etica en Investigación IRB – RESPIRE (San Fernando), Comité de Bioética Hospital Interzonal General de Agudos

Eva Perón de San Martín, Comité de Ética en Investigación en Salud Instituto MICA CIPREC, Comité de Ética Independiente Clínica Privada Independencia.

Región Sanitaria VI

Comité de Ética del Centro de Oncología COIBA (CECOIBA) (Berazategui), Comité Institucional en Investigación Hospital Zonal General de Agudos Evita Pueblo (Berazategui), Comité de Ética Hospital Alta Complejidad El Cruce (Florencio Varela), Comité de Bioética CIMEL (Lanús), Comité de Ética de CIMeT (Temperley y Lomas de Zamora), Comité de Ética en Investigación de Buenos Aires CEIBA – Instituto de Investigaciones Clínicas de Quilmes, Comité de Ética CECIC – Instituto Médico CER (Quilmes), Comité de Ética en Investigación Hospital Zonal General de Agudos Dr. Alberto Eurnekián (Ezeiza), Comité de Ética en Investigación de la Clínica Privada Banfield, Comité de Ética “Comité de Etica de la Investigación del Hospital Zonal General de Agudos Dr. Narciso Lopez”, Comité de Ética en Investigación del Hospital Zonal General de Agudos Lucio Meléndez (Almirante Brown).

Región Sanitaria VII

Comité de Ética en Investigación CIAD Morón, Comité de Ética en Investigación DIM Morón, Comité de Ética de la Investigación Institucional Hospital Zonal General de Agudos Dr. R. Carrillo (Tres de Febrero), Comité de Ética CEIMEP Instituto Médico Elsa Pérez (Tres de Febrero), Comité de Bioética, Etica y Derechos Humanos del Hospital Interzonal Especializado Neuropsiquiatrico Colonia Dr. Domingo Cabred Open Door (Luján), Comité de Bioetica y Comite de Etica en Investigación del Hospital Zonal General de Agudos Dr. Carlos Bocalandro (Tres de Febrero), Comité de la Maternidad de Moreno Estela de Carlotto.

Región Sanitaria VIII

Comité de Ética en Investigación con funciones en el Instituto de Investigaciones Clínicas (Mar del Plata), Consejo Institucional de Revisión de Estudios de Investigación CIREI Hospital Privado de la Comunidad (Mar del Plata), Comité de Bioética Hospital Interzonal Especializado Materno Infantil Victorio Tetamanti y Hospital Interzonal General de Agudos Dr. Oscar Alende (Mar del Plata), Comité de Ética en Investigación Instituto Ave Pulmo (Mar del Plata), Comité de Ética en Investigación del Centro de Investigaciones Médicas Centro de Investigaciones Médicas Mar del Plata, Comité de

Coordinación del Programa Temático Interdisciplinario para Investigación y Perfeccionamiento en Biotécnica de la Secretaría de Ciencia, Técnica y Coordinación de la universidad de Mar del Plata, Comité de ética en Investigación del Instituto Nacional de Epidemiología “Dr. Juan H. Jara”.

Región Sanitaria IX

Sin Comités acreditados.

Región Sanitaria X

Sin Comités acreditados.

Región Sanitaria XI

Comité de Ética en Investigación Instituto Médico Platense CEDIMP (La Plata), Comité de Investigación y Comité de Ética Hospital Zonal General de Agudos San Roque (La Plata), CIRPI Hospital de Niños Sor María Ludovica (La Plata), Hospital Italiano de La Plata, Comité de Ético Centro Médico Framingham (La Plata), Comité de Bioética e Investigación de la Facultad de Ciencias Médicas COBIMED – U.N.L.P (La Plata), Comité de Ética en Investigación de la Clínica Privada de Salud Mental Santa Teresa de Avila (La Plata), Comité de Ética en Investigación Hospital San Martín (La Plata), Comité de Etica de la Investigación en Salud del Hospital de Cuenca Alta SAMIC Dr. Nestor Kirchner, Comité de ética en Investigación del Instituto FIDES.

Región Sanitaria XII

Comité de Ética en Protocolos de Investigación CEPI Hospital Italiano Sede San Justo (La Matanza), Comisión Municipal de Bioética de La Matanza” COMUBI (La Matanza), DIM Clínica Privada (La Matanza), Comité de Ética Hospital Del Niño de San Justo (La Matanza), Comité de Ética en Investigación de la Casa Hospital San Juan de Dios Instituto Casa Hospital San Juan de Dios (La Matanza), Comité de Bioética e Investigación del Hospital Zonal General de Agudos Simplemente Evita Km 32, González Catán (La Matanza).