

Encuesta I+D

DEL SECTOR EMPRESARIO



LA INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO EN EMPRESAS DEDICADAS A LA INVESTIGACIÓN CLÍNICA

Informe 2018

Equipo de trabajo

Melani Mandl

Carla Quattrone

Agustina Roldan

Manuel Wainfeld

Este informe fue realizado por la Dirección Nacional de Información Científica.

Coordinación General: Gustavo Arber

ÍNDICE

RESUMEN EJECUTIVO.....	3
INTRODUCCIÓN.....	4
CARACTERÍSTICAS DE LA I+D EN EL SECTOR DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA.....	5
DEFINICIÓN DE I+D CLÍNICA.....	5
Diferenciación entre I+D Interna e I+D Externa.....	6
ACTIVIDADES DE I+D CLÍNICA EN ARGENTINA.....	8
Inversión en I+D.....	8
Recursos Humanos en I+D.....	14

RESUMEN EJECUTIVO

El presente informe expone los principales resultados que arrojó la Encuesta sobre I+D (ESID) en Empresas, especialmente en aquellas que se encuentran vinculadas a la actividad de Investigación Clínica. Los datos fueron relevados durante el año 2019 y permite actualizar la información estadística al año 2018.

A continuación se presentan los aspectos que se destacan de la investigación clínica realizada por las empresas en el país:

- ✓ La inversión total en Investigación Clínica para el 2018 fue de **6.090 millones de pesos**. Con respecto a 2017 representó **un incremento del 10% en términos reales, contrastando con el desempeño de todo el sector empresario que tuvo una caída real del 4,9%**.
- ✓ En total son **57 empresas que explican casi un tercio de la I+D total** que realizan las empresas en el país. El 90% de esa inversión fue realizada por 34 empresas asociadas a CAEMe y CAOIC¹.
- ✓ Los estudios clínicos deben ser realizados en instituciones sanitarias del ámbito público o privado. **La inversión ejecutada en estos centros sanitarios representan casi el 40%** de la inversión total en Investigación Clínica. **El 95% de los estudios clínicos** fueron realizados en **instituciones privadas de salud**.
- ✓ La actividad de Investigación Clínica en el país está destinada en su **mayoría a ensayos que se ubican en la Fase III y Fase II** de los procesos de estudio. **El 73% de la inversión** se corresponde a los estudios clínicos **Fase III y el 21% a Fase II**.
- ✓ De manera opuesta a lo que sucede con el resto de las empresas relevadas en la ESID, **en la actividad de Investigación Clínica más del 90% del financiamiento proviene del sector externo**.
- ✓ La actividad de Investigación Clínica **emplea el 16% del personal** que hace actividades de I+D en todo el sector productivo. **El 67% de esos recursos humanos son mujeres**, siendo la actividad con mayor proporción de mujeres destinadas a actividades de I+D en el sector empresas.

¹ Cámara Argentina de Empresas Medicinales (CAEMe) y la Cámara Argentina de Organizaciones en Investigación Clínica (CAOIC).

INTRODUCCIÓN

La *Encuesta sobre I+D del Sector empresario Argentino (ESID)* tiene por objetivo relevar la inversión en I+D que realizan las empresas radicadas en el país, así como también los recursos humanos afectados a dichas actividades.

La ESID se encuentra a cargo de la Dirección Nacional de Información Científica² y se implementó por primera vez en 2014, estableciéndose desde entonces como un relevamiento de periodicidad anual dirigido a la medición de las actividades de I+D en todos los sectores productivos. Actualmente releva entre 1500 y 2000 empresas por año, incluyendo la totalidad de las firmas que realizan I+D ya identificadas (“Directorio”) y otras empresas que probablemente estuvieron realizando actividades de I+D en el período de referencia (“Potenciales”).

Desde la primera edición de la ESID, las empresas que llevan adelante **Investigación Clínica** tuvieron un tratamiento especial debido a sus características específicas y a su importancia relativa en términos de inversión en I+D³. A los fines de mejorar la medición en este sector, se utiliza para estas empresas un formulario diferenciado, elaborado con ejemplos, definiciones y desagregaciones adecuadas a las características de la actividad.⁴ Con este instrumento se realiza cada año un operativo específico, en el marco de la ESID, orientado exclusivamente a las empresas de Investigación Clínica, cuyos resultados se suman luego a los obtenidos en el relevamiento general.

Hasta 2017, el formulario específico sobre Investigación Clínica se aplicaba exclusivamente a las empresas que integraban las cámaras empresarias de ese sector (CAEME y CAOIC). En 2018 se aplicó también a otras empresas farmacéuticas y de servicios de I+D, lo que posibilitó identificar actividades de Investigación Clínica que se encontraban invisibilizadas hasta el año anterior.

Cuadro 1:
Participación de Empresas de CAEME y CAOIC en actividades de I+D en Argentina. Año 2018.

	Empresas	% en Inversión en I+D Clínica	% en RRHH I+D Clínica
Empresas de CAEME Y CAOIC	34	90%	88%
Otras Empresas	23	10%	12%
Total general	57	100%	100%

El presente documento sintetiza la situación actual de la actividad de Investigación Clínica argentina. En un primer apartado, se describe la metodología específica para la medición de la I+D en este sector; a continuación, se realiza una caracterización general de las empresas de I+D Clínica; y, por último, se presentan las estadísticas sobre sus actividades en los últimos años, analizando como principales dimensiones la inversión y los recursos humanos.

La Fuente de todos los cuadros y gráficos del documento es la *Encuesta sobre I+D del Sector Empresario Argentino (ESID)* desarrollada por la Dirección Nacional de Información Científica del Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación.

² Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación.

³ Las empresas de I+D Clínica relevadas (alrededor de 40), explican históricamente cerca de la cuarta parte de la inversión global de todo el sector productivo (cerca de 1000 empresas que realizan actividades de I+D).

⁴ El diseño de este formulario se realizó con la asistencia técnica de dos de las principales cámaras del sector: la Cámara Argentina de Empresas Medicinales (CAEME) y la Cámara Argentina de Organizaciones en Investigación Clínica (CAOIC).

CARACTERÍSTICAS DE LA I+D EN EL SECTOR DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

DEFINICIÓN DE I+D CLÍNICA

Se define a la Investigación Clínica como:

*“...el estudio sistemático científico realizado con un ingrediente farmacéutico activo (IFA) aplicado sobre seres humanos voluntarios, sanos o enfermos, con el fin de descubrir o verificar sus efectos terapéuticos y/o identificar reacciones adversas y/o estudiar la absorción, distribución, metabolismo (biotransformación) y excreción de los IFA con el objeto de establecer su eficacia y seguridad”.*⁵

Este proceso se realiza en cuatro fases:

FASE I	Introducción inicial de un nuevo Ingrediente Farmacéutico Activo (IFA) en seres humanos para determinar su metabolismo, acciones farmacológicas, efectos secundarios con dosis crecientes y, si fuera posible, obtener evidencia temprana sobre la eficacia. Incluye el estudio de variaciones entre sub-poblaciones e interacciones con ingesta de alimentos u otros fármacos. Estos estudios fundamentan el uso del producto en las fases sucesivas. Típicamente, los estudios de Fase I son monitoreados muy cercanamente y pueden ser llevados a cabo en sujetos voluntarios sanos o en alguna ocasión en pacientes.
FASE II	En esta fase se determinan la eficacia y la seguridad de diferentes rangos de dosis. De ser posible, también, se establecen las relaciones dosis-respuesta, con el objeto de obtener sólidos antecedentes para el diseño de estudios terapéuticos ampliados (Fase III).
FASE III	Estudios realizados en grandes y variados grupos de participantes con el objetivo de determinar tanto el balance beneficio-riesgo a corto y largo plazo de la o las formulaciones propuestas como el valor terapéutico relativo de manera general. Se exploran el tipo y perfil de las reacciones adversas más frecuentes y las características especiales del IFA como, por ejemplo, las interacciones clínicamente relevantes y los factores modificatorios principales del efecto, tales como la edad, etc.
FASE IV	Estudios llevados a cabo luego de aprobada la comercialización del IFA para establecer el valor terapéutico, aparición de nuevas reacciones adversas y/o confirmación de la frecuencia de las conocidas y las estrategias de tratamiento.

Fuente: Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT)

De acuerdo al Manual Frascati, solo **las fases I, II y III, que transcurren antes de la obtención del permiso de fabricación de los medicamentos, deben ser computadas como actividades de I+D**. La fase IV, en la que se continúa verificando el fármaco o el tratamiento después de su aprobación y fabricación, solo se considera I+D si da lugar a nuevos avances científicos o tecnológicos⁶. En palabras del Manual:

*“Antes de lanzar al mercado nuevos fármacos, vacunas, dispositivos o tratamientos deben someterse a ensayos sistemáticos en personas voluntarias para asegurar que son seguros y efectivos. Estos ensayos clínicos se dividen en cuatro fases normalizadas, tres de las cuales tienen lugar antes de tener el permiso para la fabricación. (...) (Esas) fases 1, 2 y 3 se pueden incluir en la I+D. La fase cuatro de los ensayos clínicos, en la que se continúa verificando el fármaco o el tratamiento después de su aprobación y fabricación, solo deben considerarse como I+D si da lugar a nuevos avances científicos o tecnológicos”.*⁷

⁵ Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT).

⁶ Manual Frascati 2015. Edición en español. Párrafo 2.61.

⁷ Manual Frascati 2015. Edición en español. Párrafo 2.61. La definición se completa con la siguiente aclaración: *“Además, no todas las actividades realizadas antes de la obtención del permiso de fabricación se consideran I+D, especialmente cuando transcurre un tiempo de demora significativo tras la terminación de la fase tres de los ensayos, durante el cual pueden iniciarse actividades publicitarias y de desarrollo”.*

Con objeto de poder realizar comparaciones internacionales, la ESID computa como I+D a los procesos incluidos en las primeras tres fases, excluyendo cualquier actividad desarrollada en el marco de la fase 4.

DIFERENCIACIÓN ENTRE I+D INTERNA E I+D EXTERNA

Para la medición de los esfuerzos dedicados a la Investigación y Desarrollo resulta relevante 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. La I+D externa se refiere a las actividades de Investigación y Desarrollo contratadas.

Esto implica que la inversión externa informada por una empresa debería estar siempre reflejada como inversión interna de su proveedor, por lo que no corresponde contabilizarla a la hora de construir indicadores globales sobre I+D (pues estaría siendo computada doblemente).

En el caso de la Investigación Clínica, las interrelaciones que se establecen entre laboratorios farmacéuticos, las empresas de Investigación Clínica por contrato (CRO – Clinical Research Organizations) y las 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 actividades de Investigación Clínica. En algunos casos, las actividades de investigación son realizadas al interior de las empresas, con personal propio; en esa situación, son computadas por cada empresa como **I+D interna**.

En el caso 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**. Un ejemplo de esta última modalidad es la contratación por parte de un laboratorio farmacéutico de los servicios que ofrecen las CRO. En esta situación, dado que las empresas CRO son quienes coordinan los ensayos clínicos y quienes miden la efectividad del medicamento en cuestión, dicha inversión debería ser computada por ellas como **I+D interna**.

En el caso que la CRO a su vez tercerice algunos servicios a instituciones de salud⁸ (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 este caso, 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”.

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”.

⁸ Las particularidades del registro de la I+D para el caso de la contratación de instituciones de salud se analizan en el Manual Frascati, apartado 4.143. La metodología aquí descrita se ajusta a sus recomendaciones.

Desde el año 2018, la ESID orientada a Investigación Clínica se enmarca en esta definición, incorporando en su formulario un sub-tipo de I+D Interna denominado “Inversión en I+D en Hospitales/Instituciones de Salud (I+D INTERNA)”, que refleja la situación citada anteriormente y se suma al monto global de I+D del sector empresario⁹.

Pregunta sobre Inversión en I+D (Sección 5). Formulario 2019

	Inversión en I+D
5.1.1. Inversión en I+D Intramuros (I+D INTERNA)	
5.1.2. Inversión en I+D en Hospitales/Instituciones de Salud (I+D INTERNA)	
5.1.3. Subcontratación de I+D extramuros (I+D EXTERNA):	
Total	

⁹ Hasta el año 2017, la contratación de hospitales y clínicas era interpretada como “Inversión en I+D Externa” de los laboratorios, conllevando esto una subestimación de la I+D del sector Investigación Clínica. A partir de 2018 se modifica la metodología, adecuándola a la definición de Frascati citada más arriba, y se recalcula la serie histórica utilizando el nuevo criterio.

ACTIVIDADES DE I+D CLÍNICA EN ARGENTINA

INVERSIÓN EN I+D

Evolución de la Inversión en I+D Interna

En el año 2018 las empresas dedicadas a la Investigación Clínica en Argentina invirtieron 6.090 millones de pesos en actividades de I+D. Esto implica que 57 firmas (6% del total que hace I+D en el país) concentran el 28% del esfuerzo en I+D de todo el sector empresario.

Cuadro 2:
Inversión en I+D Interna (en millones de pesos corrientes) en empresas de I+D Clínica y en el total del sector empresario. Años 2014 a 2018.

	2014	2015	2016	2017	2018
Total Sector Empresas	5.737	8.333	11.803	16.054	21.475
I+D Clínica¹⁰	1.539	1.828	2.915	3.924	6.090

El 82% de esa inversión fue ejecutada por empresas grandes, que promediaron 237 millones de pesos de inversión anual.

Cuadro 3:
Empresas de I+D Clínica según inversión en I+D Interna (en millones de pesos corrientes), tamaño y promedio de inversión por firma. Año 2018.

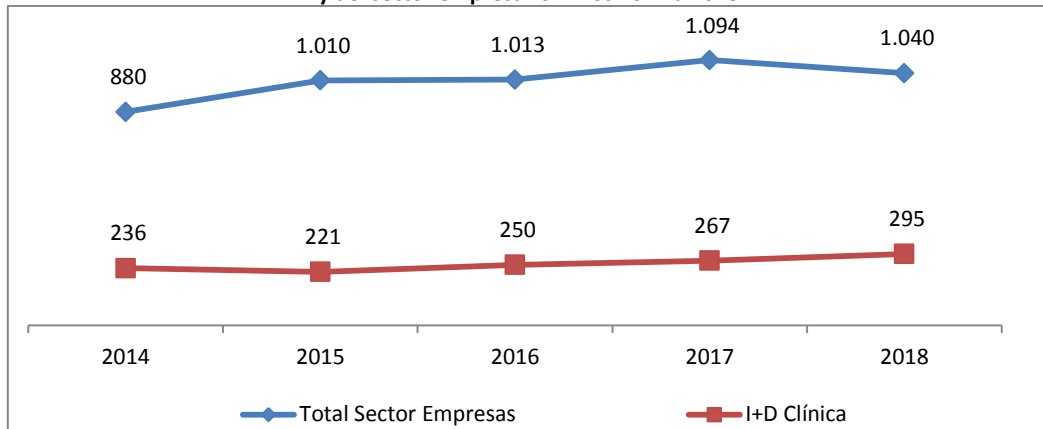
	Inversión Total	%	Empresas	Inversión Promedio
Pequeña	57	0,9%	12	5
Mediana	1.047	17,2%	24	44
Grande	4.986	81,9%	21	237
Total general	6.090	100,0%	57	107

En los últimos 4 años se verifica un crecimiento sostenido tanto de la inversión del sector como de su participación relativa en la inversión en I+D del sector productivo. El crecimiento interanual de la I+D Clínica (+10,3%)¹¹ se sostiene incluso en el último año, en el que la inversión global del sector empresas refleja una leve caída en términos reales (-4,9%).

¹⁰ El incremento de la cantidad de empresas de I+D Clínica relevadas (ver Introducción) incide directamente en el incremento 2017-18, pero no es su única causa ni la principal. Si se toma como referencia las empresas relevadas en 2017 la inversión de este sector alcanza los 5.750 millones de pesos (un 46% más que en 2017).

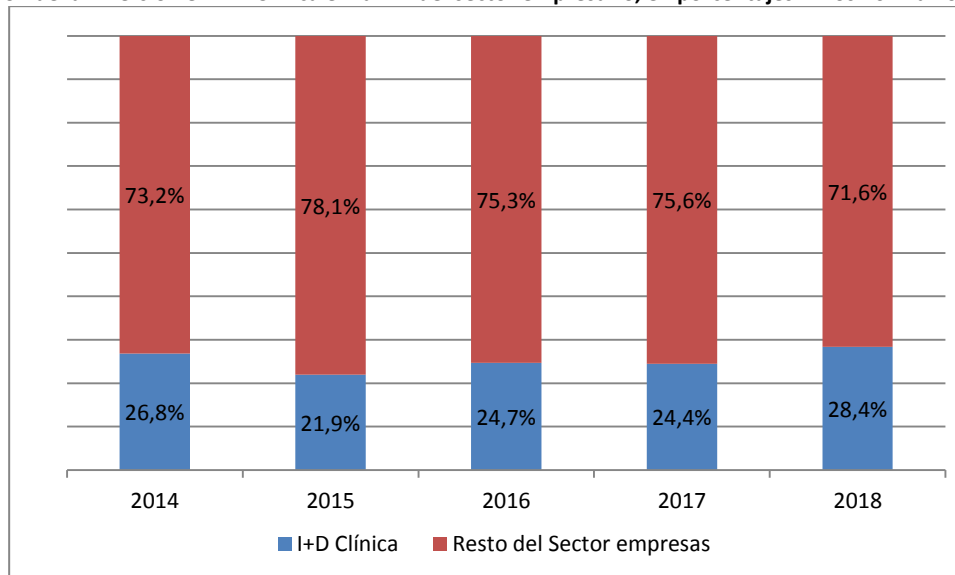
¹¹ Si se comparan las mismas empresas relevadas en 2017 y 2018 la variación interanual en términos reales se reduce a +4,2% (ver nota al pie anterior).

Gráfico 1:
Inversión en I+D Interna (en millones de pesos constantes*) de las empresas de I+D Clínica y del sector empresario. Años 2014 a 2018.



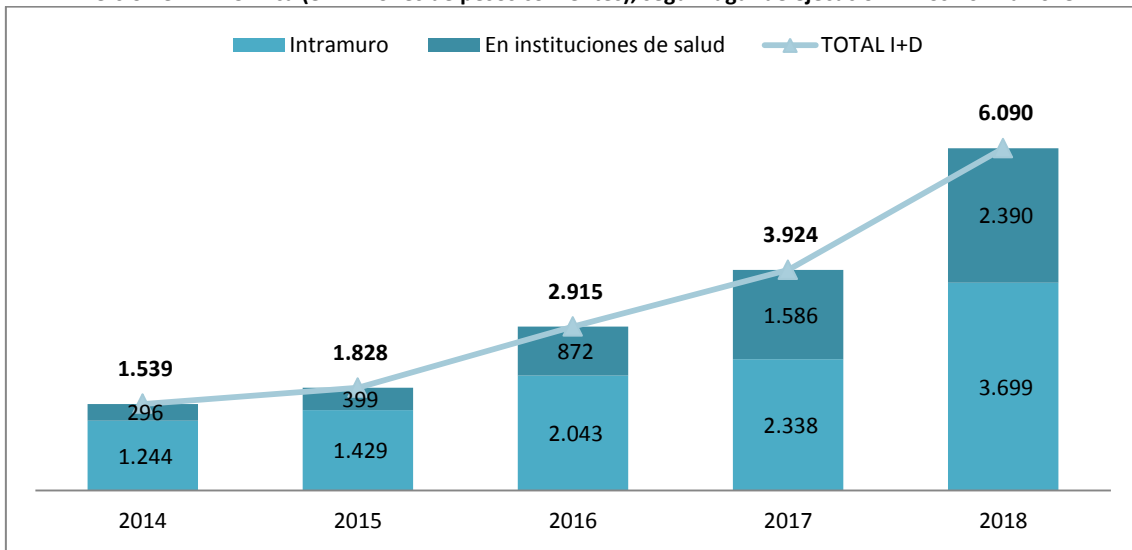
* Nota: Año base: 2004. Se utiliza el índice de precios implícitos del Valor Agregado Bruto a precios de mercado.

Gráfico 2:
Participación de la inversión en I+D Clínica en la I+D del sector empresario, en porcentajes. Años 2014 a 2018.



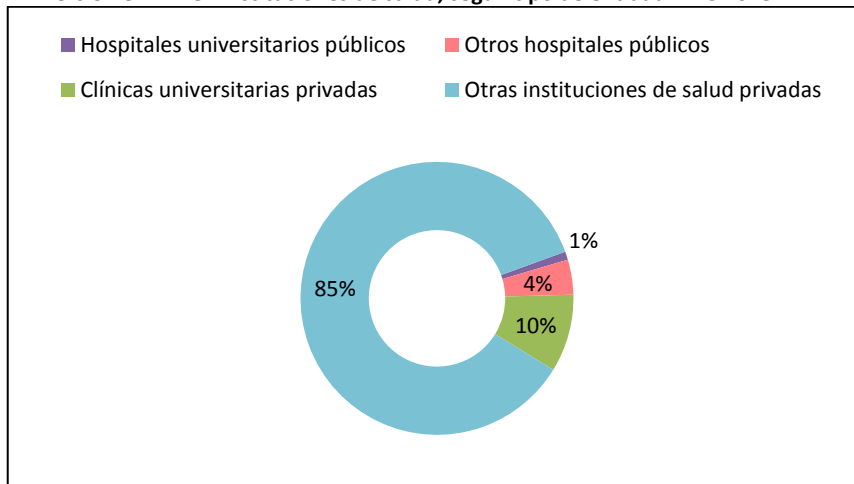
Una proporción relevante de la inversión en Investigación Clínica se destina a la contratación de ensayos clínicos en instituciones sanitarias. Este rubro de inversión viene creciendo sostenidamente en los últimos años: en 2016, las empresas invirtieron el 30% de su I+D interna en hospitales y clínicas privadas de salud y en 2018 esa proporción ascendió al 39%.

Gráfico 3:
Inversión en I+D Clínica (en millones de pesos corrientes), según lugar de ejecución. Años 2014 a 2018.



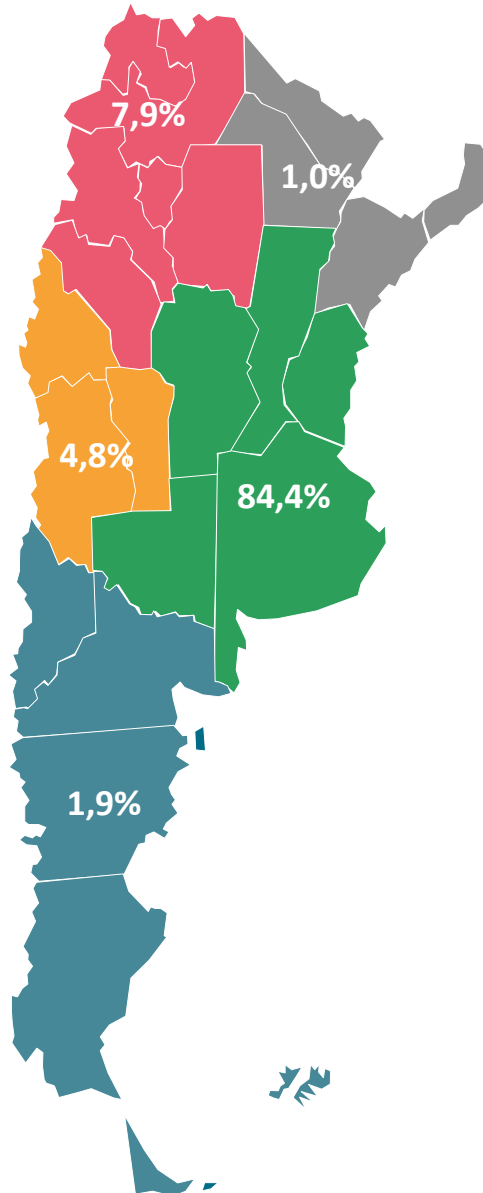
Casi la totalidad de las subcontrataciones a hospitales e instituciones de salud tuvo como contraparte instituciones privadas (95%), siendo muy baja la participación de las entidades sanitarias públicas.

Gráfico 4:
Inversión en I+D en instituciones de salud, según tipo de entidad. Año 2018.



En cuanto a la ejecución 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.

Ilustración 1: Inversión en I+D ejecutada en instituciones de salud, por región. En porcentajes. Año 2017.



Referencias:

Región Pampeana: Buenos Aires, Ciudad de Buenos Aires, Córdoba, Entre Ríos, La Pampa y Santa Fe.

Región Patagónica: Chubut, Neuquén, Río Negro, Santa Cruz y Tierra del Fuego.

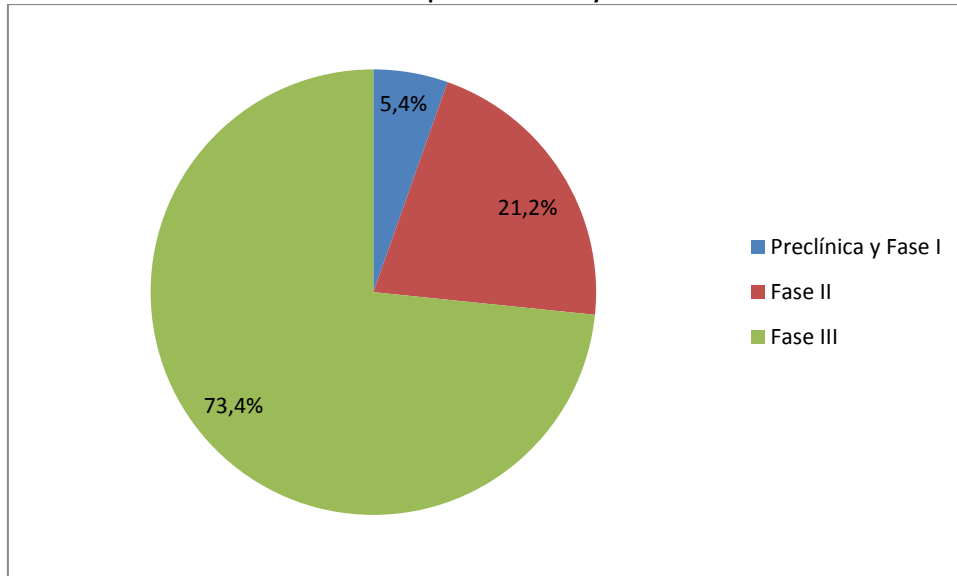
Región NOA: Catamarca, Jujuy, La Rioja, Salta, Santiago del Estero y Tucumán.

Región Cuyo: Mendoza, San Juan y San Luis.

Región NEA: Corrientes, Chaco, Formosa y Misiones.

La actividad se orienta en Argentina a las últimas etapas del proceso de Investigación Clínica, concentrándose casi toda la inversión en la Fase 3, que es la destinada a la realización de estudios en grandes grupos de participantes para evaluar los efectos del medicamento.

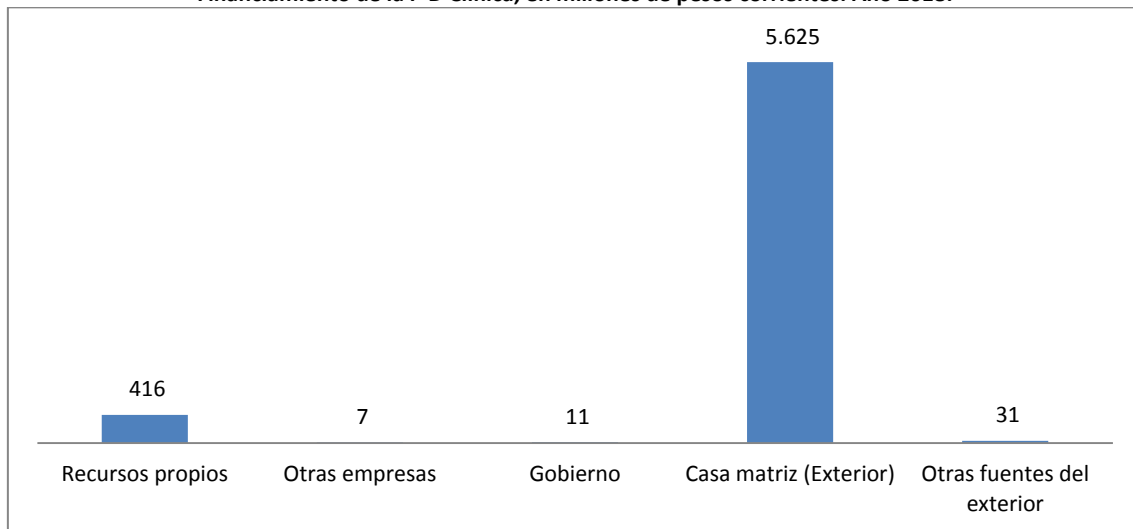
Gráfico 5:
Inversión en I+D Interna por fase de ensayo clínico. Año 2018.



Financiamiento

Una particularidad del sector de ensayos clínicos es la importancia relativa de las fuentes de financiamiento externo para sus proyectos de I+D. Casi todas las empresas realizan sus actividades con fondos provistos por sus casas matrices ubicadas en el extranjero.

Gráfico 6:
Financiamiento de la I+D Clínica, en millones de pesos corrientes. Año 2018.

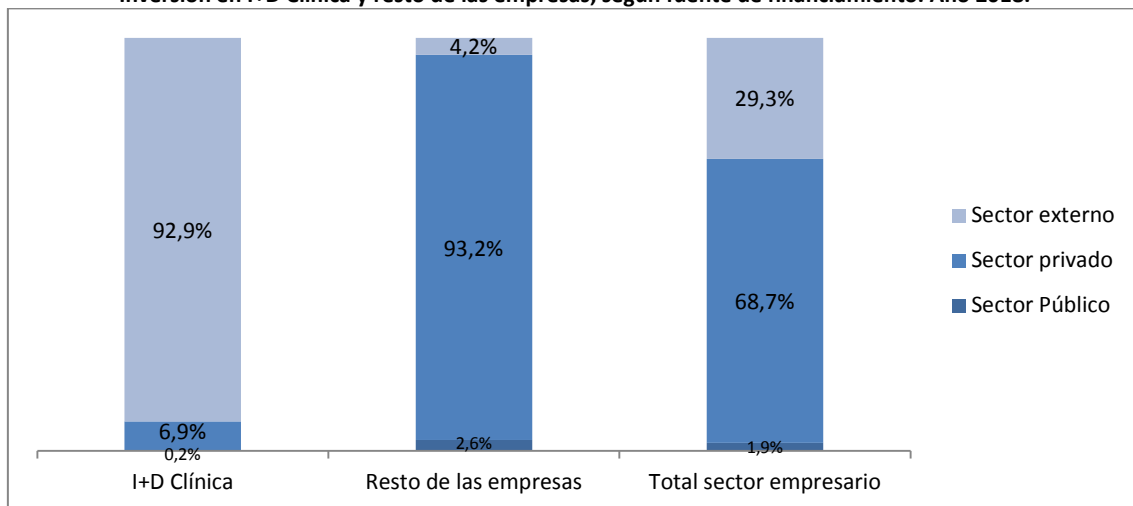


Esta estructura de financiamiento contrasta con la del resto de las empresas, que se financia mayormente con inversión privada nacional. Los 5.656 millones de pesos procedentes del

exterior que reciben las empresas de Investigación Clínica representan casi el 90% del total del financiamiento externo de todo el sector empresario¹².

Cuando se observa el comportamiento del resto de los sectores, sin tener en cuenta la participación de la I+D Clínica, el porcentaje que financia el sector externo desciende al 4%. Estas empresas financian el 93% de su I+D con recursos propios o bien con financiamiento recibido de otras empresas nacionales. El financiamiento público de las actividades de I+D es muy bajo en todos los sectores productivos.

Gráfico 7:
Inversión en I+D Clínica y resto de las empresas, según fuente de financiamiento. Año 2018.



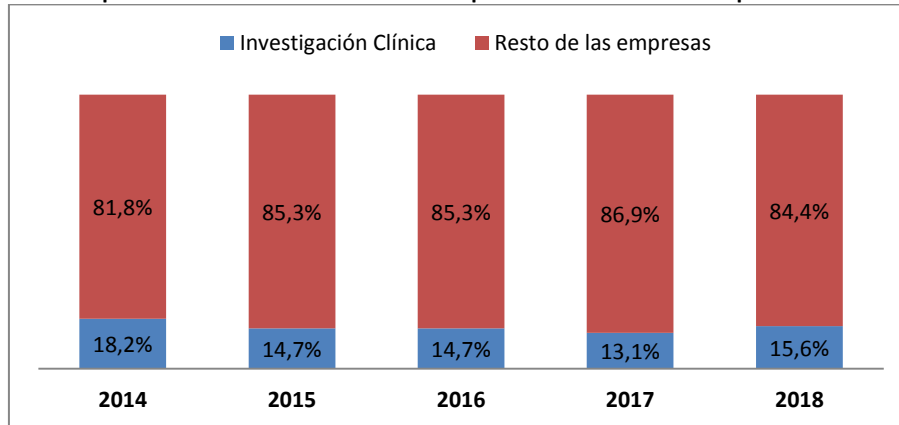
¹² De los casi 6.300 millones de pesos que el sector externo financia al total del sector productivo para realizar actividades de I+D poco más de 5.600 millones de pesos provienen de la actividad de Investigación Clínica.

RECURSOS HUMANOS EN I+D

Evolución de los RRHH en I+D Clínica

2.333 personas trabajan en Investigación Clínica. Esto significa que el sector moviliza el 15,6% de los recursos humanos que realizan actividades de I+D en el total de empresas del país. Esta proporción se mantuvo relativamente estable en los últimos tres años.

Gráfico 8:
Participación del personal de I+D Clínica en el total de personal I+D del sector empresas. Años 2014 a 2018.



El 79% de los recursos humanos dedicados a I+D Clínica se concentra en grandes empresas, que tienen en promedio 88 empleados afectados a este tipo de actividades.

Cuadro 4:
Recursos humanos en I+D Clínica según tamaño de las empresas y promedio. Año 2018.

	Personal en I+D	%	Empresas	Promedio
Pequeña	73	3%	12	6
Mediana	409	18%	24	17
Grande	1.851	79%	21	88
Total general	2.333	100	57	41

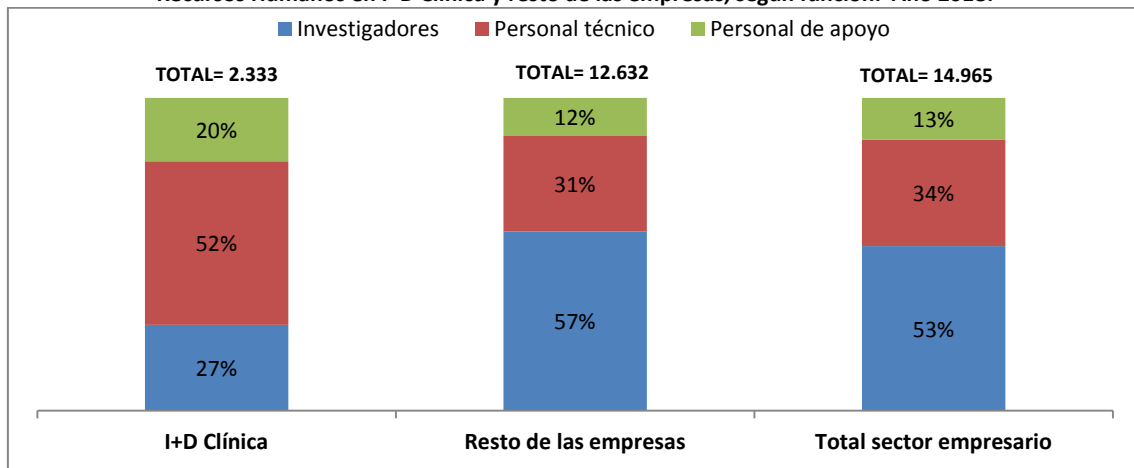
Cuadro 5:
Recursos humanos en I+D Clínica y en el resto del sector empresario. Años 2014¹³ a 2018.

	2014	2015	2016	2017	2018
Investigación Clínica	1.913	2.041	2.072	1.899	2.333
Resto de la ESID	8.595	11.877	12.003	12.559	12.632
Total Empresas	10.509	13.918	14.075	14.458	14.965

Función y dedicación horaria a la I+D

La estructura del personal en I+D del sector Investigación Clínica difiere de la del resto de los sectores productivos. La mitad de sus recursos humanos son clasificados como “Personal Técnico” (principalmente monitores clínicos) y el resto se divide entre Investigadores (27%) y Personal de Apoyo (20%). En el resto de las empresas, se verifica una menor participación del Personal Técnico y una mayor preponderancia de la figura del Investigador.

Gráfico 9
Recursos Humanos en I+D Clínica y resto de las empresas, según función. Año 2018.



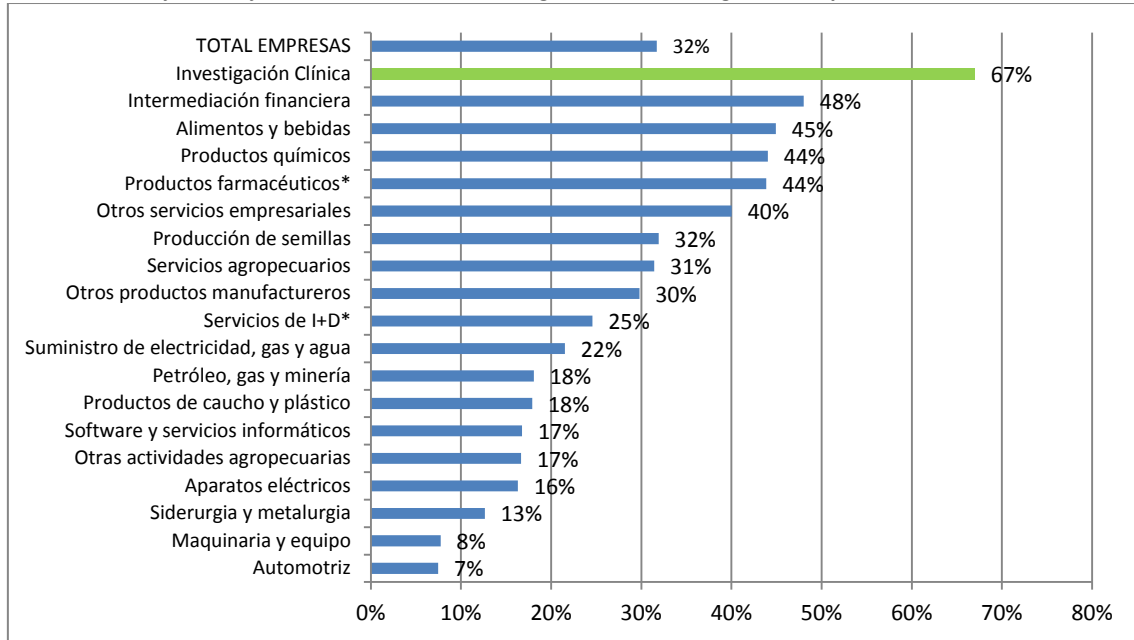
¹³ Entre 2014 y 2015 se produce un salto pronunciado en la cantidad de RRHH involucrados en las actividades de I+D. Esta variación se explica principalmente por un aumento sustancial en la cantidad de empresas que conformaron el directorio de I+D del sector empresario. Esta diferencia impacta específicamente en los indicadores del “Resto de las empresas ESID” dado que el directorio de I+D Clínica prácticamente no se modificó desde la primer aplicación de la encuesta.

Operativo	Empresas relevadas
2014	569
2015	1.119

Género

El 67% del personal en I+D de las empresas de Investigación Clínica son mujeres. Este nivel de participación femenina es el más alto entre todos los sectores y duplica el promedio del sector empresario en su conjunto.

Gráfico 10:
Porcentaje de mujeres sobre el total de investigadores en I+D, según sector productivo. Año 2018.**



*No incluye las empresas que realizan ensayos clínicos.

** Las empresas que realizan Investigación Clínica y otras actividades de I+D se clasifican en este gráfico como "Investigación Clínica".