

El aporte de la **biotecnología** médica frente a la pandemia de COVID-19 y lecciones para su desarrollo mediante las estrategias nacionales de **bioeconomía**

Estudios de caso de Colombia, Costa Rica y el Uruguay

Adrián Rodríguez
Rafael Aramendis
Atilio Deana
Randall García
Lucía Pittaluga



COVID-19
RESPUESTA



Gracias por su interés en esta publicación de la CEPAL



Si desea recibir información oportuna sobre nuestros productos editoriales y actividades, le invitamos a registrarse. Podrá definir sus áreas de interés y acceder a nuestros productos en otros formatos.

 www.cepal.org/es/publications

 www.cepal.org/apps

El aporte de la biotecnología médica frente a la pandemia de COVID-19 y lecciones para su desarrollo mediante las estrategias nacionales de bioeconomía

Estudios de caso de Colombia, Costa Rica y el Uruguay

Adrián Rodríguez
Rafael Aramendis
Atilio Deana
Randall García
Lucía Pittaluga



COVID-19
RESPUESTA



Este documento fue preparado por Adrián G. Rodríguez, Jefe de la Unidad de Desarrollo Agrícola y Biodiversidad de la División de Recursos Naturales de la Comisión Económica para América Latina y el Caribe (CEPAL), a partir de los estudios nacionales elaborados por Rafael Aramendis (Colombia), Randall García (Costa Rica) y Atilio Deana y Lucía Pittaluga (Uruguay), en el marco de las actividades del programa de cooperación "Sendas de desarrollo sostenible para países de ingresos medios en el marco de la Agenda 2030 para el Desarrollo Sostenible en América Latina y el Caribe (2018-2020)", ejecutado por la CEPAL en conjunto con la Deutsche Gesellschaft für Internationale Zusammenarbeit (GIZ) y financiado por el Ministerio Federal de Cooperación Económica y Desarrollo de Alemania (BMZ). Se agradecen las observaciones y comentarios de Miguel Rojas (Instituto Tecnológico de Costa Rica), Gabriela Couto (CRbiomed), Arturo Luna (Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación de Colombia) y Miguel Sierra (Consejo Nacional de Innovación, Ciencia y Tecnología del Uruguay).

Las opiniones expresadas en este documento, que no ha sido sometido a revisión editorial, son de exclusiva responsabilidad de los autores y pueden no coincidir con las de la Organización, ni con las de las instituciones encargadas de las estrategias nacionales de bioeconomía en los países incluidos en el estudio.

Publicación de las Naciones Unidas
LC/TS.2020/165
Distribución: L
Copyright © Naciones Unidas, 2020.
Todos los derechos reservados
Impreso en Naciones Unidas, Santiago
S.20-00656

Esta publicación debe citarse como: A. Rodríguez y otros, "El aporte de la biotecnología médica frente a la pandemia de COVID-19 y lecciones para su desarrollo mediante las estrategias nacionales de bioeconomía: estudios de caso de Colombia, Costa Rica y el Uruguay", *Documentos de Proyectos* (LC/TS.2020/165), Santiago, Comisión Económica para América Latina y el Caribe (CEPAL), 2020.

La autorización para reproducir total o parcialmente esta obra debe solicitarse a la Comisión Económica para América Latina y el Caribe (CEPAL), División de Documentos y Publicaciones, publicaciones.cepal@un.org. Los Estados Miembros de las Naciones Unidas y sus instituciones gubernamentales pueden reproducir esta obra sin autorización previa. Solo se les solicita que mencionen la fuente e informen a la CEPAL de tal reproducción.

Índice

Agradecimientos.....	7
Resumen.....	9
Introducción.....	11
I. Biotecnología y biotecnología médica	13
A. La biotecnología.....	13
B. La biotecnología y sus campos de aplicación en la salud humana.....	14
II. Estudio de caso de Colombia.....	19
A. El marco de políticas para la bioeconomía y la biotecnología.....	19
1. La Misión Internacional de Sabios Colombia 2019, marco para el desarrollo de la bioeconomía.....	19
2. La biotecnología en las políticas nacionales.....	20
B. Caracterización del sector salud.....	21
C. Caracterización del sector de biotecnología médica y biomedicina (pre-COVID).....	22
1. Recursos humanos.....	22
2. Financiamiento	23
3. Barreras para el desarrollo de la biotecnología médica y la biomedicina	25
4. Desarrollo de la biotecnología médica y la biomedicina en Colombia.....	30
5. Necesidades para el desarrollo de la biotecnología médica y la biomedicina	32
D. La respuesta del sector de biotecnología médica y biomedicina frente a la pandemia de COVID-19	34
1. Proyectos de investigación y desarrollo en COVID-19 en el ecosistema de innovación y desarrollo en biotecnología médica y biomedicina en Colombia	34
2. Impactos de los proyectos en curso de investigación y desarrollo en COVID-19 en biotecnología médica y biomedicina en Colombia.....	37

3.	Casos de éxito de investigación y desarrollo en COVID-19 en biotecnología médica y biomedicina en Colombia	38
	Bibliografía	40
III.	Estudio de caso de Costa Rica	45
A.	La biotecnología médica y la Estrategia Nacional de Bioeconomía	45
B.	Caracterización del sector salud	46
C.	Caracterización del sector de biotecnología médica (pre COVID-19)	47
1.	Capacidades técnicas en biotecnología médica en el país (laboratorios, empresas, centros de investigación)	47
2.	Iniciativas para el desarrollo de la biotecnología médica en el país	48
3.	Oportunidades y barreras para el desarrollo de la biotecnología médica e industria de ciencias de la vida	50
4.	Necesidades de recurso humano	53
5.	Necesidades de financiamiento	55
6.	Atracción de inversión extranjera	56
7.	Colaboración público-privada y la creación de CRBiomed	57
D.	Respuesta del sector de biotecnología y biotecnología médica frente a la pandemia de COVID-19	57
1.	Métodos de diagnóstico y tratamientos farmacológicos	58
2.	Desarrollo de equipamiento biomédico	60
3.	Secuenciación genética del SARS-CoV-2	61
4.	Iniciativas de financiamiento	61
5.	Propuesta para la conformación del Banco de Conocimientos	62
6.	Lecciones aprendidas	63
	Bibliografía	65
IV.	Estudio de caso de Uruguay	67
A.	El marco de políticas para la bioeconomía, la biotecnología y la innovación	67
1.	Políticas relacionadas con la bioeconomía y la biotecnología	67
2.	Sistema Nacional de Innovación	68
B.	Caracterización del sector salud	69
C.	Caracterización del sector de biotecnología médica (pre COVID-19)	71
1.	Capacidades técnicas en biomedicina, biotecnología médica, equipamiento y ámbitos relacionados	71
2.	Formación de recursos humanos	75
3.	Barreras	79
4.	Atracción de inversión extranjera directa	82
D.	La respuesta del sector de biotecnología médica y biomedicina frente a la pandemia de COVID-19	84
1.	Métodos de diagnóstico	84
2.	Tratamientos farmacológicos	92
3.	Plasmaféresis	93
4.	Desarrollo de vacunas	93
5.	Genómica	95
6.	Equipamiento hospitalario específico	96
7.	Iniciativas de financiamiento	100
8.	Oportunidades e iniciativas en curso	101
	Bibliografía	102
	Entrevistas	104

V.	Una pregunta, lecciones para la bioeconomía y oportunidades de cooperación.....	105
A.	¿Soberanía tecnológica o solución pasajera a una emergencia sanitaria?.....	105
B.	Lecciones para las estrategias nacionales de bioeconomía	107
1.	El incremento en la credibilidad de la ciencia y de las decisiones basadas en ciencia.....	108
2.	Colaboración entre los sectores público, privado y de ciencia y tecnología para movilizar capacidades existentes	108
3.	El trabajo multidisciplinario.....	109
4.	Articulación de mecanismos de financiamiento.....	109
5.	Integración y uso de nuevas tecnologías.....	110
6.	La complementación entre la formación profesional y la técnica	110
7.	Los clústeres como estrategia de desarrollo	111
8.	La importancia del rol del Estado	111
C.	Identificación de opciones de cooperación.....	112

Cuadros

Cuadro 1	Clasificación y Aplicaciones de la Biotecnología Moderna.....	14
Cuadro 2	Clasificación de las ciencias ómicas	15
Cuadro 3	Costa Rica: Carreras en biotecnología, biotecnología médica y biomedicina en universidades públicas.....	54
Cuadro 4	Costa Rica: Métodos de diagnóstico y tratamientos farmacológicos para la atención de la pandemia de COVID-19	58
Cuadro 5	Costa Rica: Desarrollo de equipamiento biomédico para la atención de la pandemia de COVID-19	60
Cuadro 6	Costa Rica: Ejemplos de encadenamientos para la atención de la pandemia de COVID-19	63
Cuadro 7	Costa Rica: Contactos para algunas de las soluciones en marcha	64
Cuadro 8	Uruguay: Egresos de instituciones universitarias públicas y privadas por nivel académico, sexo y área de conocimiento, 2018	77

Recuadros

Recuadro 1	Un logro para la ciencia costarricense.....	59
Recuadro 2	87% de los casos de COVID-19 fueron atendidos por primer nivel de atención	71
Recuadro 3	Insumos y equipos de pruebas de diagnóstico en Uruguay.....	86

Diagramas

Diagrama 1	Colombia: Cadena de valor del sector biofarmacéutico	32
Diagrama 2	Uruguay: Fases de la investigación y desarrollo en el área biomédica.....	72
Diagrama 3	Uruguay: Línea de tiempo de desarrollo nacional de kits de diagnóstico para testeo de COVID-19	85

Agradecimientos

Colombia

Se agradece la colaboración de Arturo Luna, Gestor de Ciencia y Tecnología del Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación de Colombia; Elizabeth Hodson de Jaramillo, profesora emérita de la Pontificia Universidad Javeriana; Luis Miguel Rengifo, Vicerrector de Investigaciones de la Pontificia Universidad Javeriana; Claudia Marcela Vanegas, Jefe de Transferencia de Resultados de Investigación de la Universidad de la Sabana; Carlos Jaime Barrios, Francisco José Martínez y Lina María Vela, docentes e investigadores de la Universidad Industrial de Santander (UIS), así como a Adriana Castaño Hernández por su apoyo en la preparación y edición del estudio nacional de Colombia.

Costa Rica

Se agradece la colaboración de Adrián Quesada Martínez, Centro de Investigación y Extensión en Materiales (CIEMTEC), Escuela de Ciencia e Ingeniería de los Materiales, Instituto Tecnológico de Costa Rica; Álvaro Peralta, presidente de Urek Biotecnología S.A.; Carolina Taborda, asesora de la Presidencia Ejecutiva del Instituto Nacional de Aprendizaje (INA); Federico Torres Carballo, viceministro de Ciencia y Tecnología, Ministerio de Ciencia, Tecnología y Telecomunicaciones (MICITT); Gabriela Couto, presidente honoraria de la Asociación Costarricense de Biotecnología y Dispositivos Médicos (CRBiomed); Miguel Rojas Chaves, investigador del Centro de Investigación en Biotecnología del Instituto Tecnológico de Costa Rica; Randall Loiza, director del Centro Nacional de Innovaciones Biotecnológicas (CENIBIOT) del Centro Nacional de Alta Tecnología (CENAT), y José Vega Baudrit, director del Laboratorio Nacional de Nanotecnología (LANOTEC) del CENAT).

Uruguay

Se agradece la colaboración de Otto Pritsch, Profesor Titular, director del Departamento de Inmunobiología, Facultad de Medicina, Universidad de la República, e Institut Pasteur de Montevideo; Alejandro Chabalgoity, Profesor Titular, director del Departamento de Desarrollo Biotecnológico, Instituto de Higiene, Facultad de Medicina Universidad de la República, Montevideo; Rodney Colina, Profesor Titular, director del Laboratorio de Virología Molecular, Centro Universitario Regional Litoral Norte Universidad de la República, Salto; Pilar Moreno, Profesora Adjunta, Laboratorio de Virología Molecular, Facultad de Ciencias, Centro de Investigaciones Nucleares, Universidad de la República, Montevideo; Juan Andrés Abín, socio fundador de ATGen; Cecilia Fernández, Profesora Titular, ProRectora de Investigación de la Udelar, Mario Goldman, propietario de la empresa VACODIR, y Miguel Sierra, presidente del Consejo Nacional de Innovación, Ciencia y Tecnología (CONICYT).

Resumen

El análisis de los resultados de los tres estudios nacionales presentados en este documento, realizados en Colombia, Costa Rica y Uruguay, permite identificar lecciones para la implementación de las estrategias nacionales de bioeconomía. Por ejemplo, la demostración de que es posible la colaboración efectiva entre los sectores público, privado y de ciencia y tecnología para movilizar las capacidades y recursos existentes, la posibilidad de articular mecanismos de financiamiento expeditos, la integración y uso de nuevas tecnologías, la relevancia de la complementación entre la formación profesional y la técnica, la importancia de los clústeres como estrategia de desarrollo, y la importancia del poder de convocatoria y de compra del Estado. Y, sobre todo, se ha hecho evidente el incremento en la credibilidad de la ciencia y de las decisiones desde el gobierno basadas en ciencia.

Colombia

La respuesta a la pandemia de COVID-19 en Colombia ha permitido un impulso sin precedentes en la cooperación público-privada, que ha impactado —y debería seguir impactando— las actividades de biotecnología médica y biomedicina. Por parte del Estado se han financiado actividades de investigación y desarrollo (I&D); y el sector conformado por cajas de compensación familiar, ONG y fundaciones también ha realizado aportes económicos para la ejecución de proyectos de investigación para el manejo de la pandemia.

También se han generado externalidades positivas que impactan el ecosistema de salud y el de innovación y desarrollo en biotecnología médica y biomedicina. Ello se refleja en cambios en las dinámicas de relación universidad y empresa; integración entre tecnologías de la cuarta revolución industrial y las ciencias de la vida, participación del sector privado en actividades de investigación y desarrollo e innovación (I+D+i), cambios en el modelo estatal de asignación y priorización de recursos y en los procesos regulatorios.

La reacción a la pandemia evidencia que en el país es posible iniciar procesos de investigación disruptiva, si todos los actores de un ecosistema se proponen objetivos comunes y los mueven los

mismos intereses. En este caso ese objetivo común superior ha sido la protección de la salud y la preservación de la vida.

Costa Rica

La pandemia ha movilizado las capacidades nacionales, públicas y privadas, para encontrar soluciones en tiempo real. Ha expuesto las capacidades, y ha evidenciado las oportunidades y necesidades del sector biotecnológico asociado. Se han superado barreras institucionales, normativas, financieras y culturales, que en el pasado reciente se han aducido como limitantes para el avance de la biotecnología médica en el país.

La reacción del sector de ciencia y tecnología ante la pandemia, particularmente el de biotecnología médica, se materializa en iniciativas como los protocolos de detección, los tratamientos de plasma convaleciente y de anticuerpos purificados a partir de plasma de caballos inmunizados, el desarrollo de respiradores mecánicos, la producción de equipos para protección personal, la toma de muestra y la secuenciación genética del virus, entre otros. La atención de la pandemia deja algunos aprendizajes, sobre todo, el hecho de que la voluntad, las directrices y la urgencia, permiten derribar barreras que obstaculizan el desarrollo de la biotecnología en general, y de la biotecnología médica, en particular. Esto representa una oportunidad para hacer los ajustes de políticas, visiones y organización institucional, aprovechando lo aprendido.

La biotecnología médica y la bioeconomía se encuentran estrechamente ligadas, tanto en el desarrollo de medicamentos y vacunas, como en desarrollos tecnológicos. La Estrategia Nacional de Bioeconomía 2020-2030 y su plan de acción proveen un marco para el desarrollo de la biotecnología en general, y médica en particular, para impulsar el país hacia una economía más sostenible.

Uruguay

En Uruguay —hasta ahora— se ha logrado mitigar relativamente bien el efecto de la pandemia de COVID-19, debido a un sistema de salud integral, universal y con amplia cobertura territorial, un conjunto de medidas del gobierno y acciones de la propia sociedad, correctamente ubicadas en el tiempo, junto a innovaciones creadas en la academia y pequeñas empresas tecnológicas a través de la cooperación pública-privada. Tanto la estrategia inicial de combatir la pandemia como la de vuelta a la normalidad han sido diseñadas y evaluadas con evidencias científicas fuertes sobre su posible impacto, lo mismo que las medidas correctivas que se han debido tomar. Allí se puso de manifiesto la importancia de que la toma de decisiones a nivel del gobierno haya sido basada en evidencia y estudio científico.

Uruguay ha producido en tiempos récord *kits* de diagnóstico molecular y serológico y equipamiento médico, como son los respiradores y el material de protección médico, disminuyendo las barreras de acceso a dichos insumos y aportando a la soberanía tecnológica. Asimismo, se ha desarrollado genómica específica para conocer cuáles mutaciones del SARS-CoV-2 hay en Uruguay, y se participa en investigaciones académicas a nivel mundial, tanto para el desarrollo de medicamentos para tratar la enfermedad COVID-19 como de vacunas para prevenirla.

Pese a todo lo logrado, persisten barreras técnicas, burocráticas y culturales que limitan el desarrollo de la biotecnología médica. También existen problemas de financiamiento y de formación específica de recursos humanos.

Uruguay es uno de los países de la región que está trabajando sobre su Estrategia Nacional de Bioeconomía. Ésta (en estado de borrador aún) contiene cuatro ejes estratégicos, uno de los cuales trata sobre la ciencia, tecnología e innovación orientada a la bioeconomía. El desarrollo del clúster de biotecnología médica se inserta en este eje estratégico.

Introducción

Los tres estudios nacionales que se recogen en este documento fueron motivados por la evidencia sobre la importancia de las ciencias biológicas y de las aplicaciones biotecnológicas para enfrentar la pandemia de COVID-19. El estudio se propuso:

- Identificar capacidades técnicas (p. ej. laboratorios, empresas, centros de investigación) y de recursos humanos disponibles en biotecnología médica y ámbitos relacionados. En atención a las urgencias frente a la pandemia del COVID-19 se priorizaron los siguientes ámbitos:
 - Métodos de diagnóstico (p. ej. pruebas moleculares [PCR], pruebas de antígenos, pruebas serológicas y nuevos desarrollos basados en nanobiotecnología [nanosensores]); tratamientos farmacológicos (p. ej. plasma en pacientes ya recuperados de COVID-19 o evaluaciones clínicas de medicamentos ya existentes); y desarrollo de vacunas;
 - Equipamiento biomédico para COVID-19: toma de muestras, cámaras de contención, cámaras de aislamiento para pacientes, desarrollo de ventiladores, elaboración de equipos de protección personal (p. ej. máscaras faciales, nuevos materiales biobasados para tapabocas y caretas) e hisopos para toma de muestras.
 - Genómica, conocimiento de la secuencia genética del SARS-CoV-2 y de las mutaciones que se puedan haber presentado con el tiempo.
- Identificar las principales barreras que limitan el desarrollo de la biotecnología médica y ámbitos relacionados;
- Identificar necesidades de financiamiento para desarrollar la biotecnología médica y ámbitos relacionados, incluyendo atracción de inversión extranjera directa;

- Identificar las necesidades de formación de distintos tipos de recursos humanos (p. ej. técnicos y profesionales) para el desarrollo de la biotecnología médica y ámbitos relacionados;
- Identificar oportunidades e iniciativas en curso en biotecnología médica y ámbitos relacionados, en respuesta a la pandemia de COVID-19;
- Identificar opciones de cooperación bi o trilaterales entre los tres países en el estudio (Colombia, Costa Rica y Uruguay) en ámbitos relevantes, o entre éstos y otros países, dentro o fuera de la región.

A partir de ello se buscaba identificar condiciones para potenciar el desarrollo de la biotecnología médica, y de la biotecnología en general, en el marco de sus estrategias nacionales de bioeconomía. Los países fueron seleccionados precisamente por estar desarrollando procesos de elaboración de estrategias nacionales de bioeconomía.

Los estudios fueron posibles gracias al financiamiento aportado por el proyecto CEPAL / Cooperación Alemana, *Sendas de desarrollo sostenible para países de ingresos medios en el marco de la Agenda 2030 sobre el desarrollo sostenible en América Latina y el Caribe*, y se realizaron en un lapso de 6 semanas, entre el 15 mayo y el 29 de junio 2020.

En cuanto a su alcance, es importante destacar que no se trata de estudios sobre el manejo de la pandemia desde el punto de vista epidemiológico, aunque los documentos de cada país contienen información al respecto. Se trata de un estudio sobre la respuesta a la crisis desde el ámbito de la innovación y el desarrollo productivo, con la bioeconomía como concepto orientador y la biotecnología como elemento articulador.

El foco en la biotecnología, y la biotecnología médica en particular, es muy relevante, pues históricamente los avances en biotecnología y ámbitos relacionados y sus aplicaciones en la salud han sido en muchos casos la base sobre la que posteriormente se han desarrollado aplicaciones en agricultura y alimentación, sobre todo en las últimas dos décadas, desde el mapeo del genoma humano, entre finales de los noventa y los primeros años del nuevo siglo.

El documento presenta una versión condensada de los estudios nacionales (sección II, Colombia; sección III, Costa Rica; y sección IV, Uruguay), bajo una estructura similar: el apartado A sobre el marco de políticas nacionales relevantes en biotecnología y bioeconomía, el apartado B sobre la caracterización del sector salud, el apartado C sobre la caracterización pre COVID-19 del sector de biotecnología médica y biomedicina, y el apartado E sobre la respuesta del sector de biotecnología médica y biomedicina frente a la pandemia.

El documento inicia con una sección sobre sobre biotecnología, biotecnología médica y bioeconomía. La última sección inicia planteando una pregunta, a propósito de las respuestas a la pandemia: ¿Soberanía tecnológica o solución pasajera a una emergencia sanitaria? Luego se identifican algunas lecciones, cuya internalización (p. ej. en estrategias nacionales de bioeconomía) podría contribuir a una respuesta alentadora a la pregunta planteada. Finalmente, se proponen algunas iniciativas de cooperación, de alcance trinacional y regional.

Los temas abordados en el documento deben ser considerados como una primera aproximación a la temática. Por un lado, el tiempo que se dispuso para relevar y analizar la información fue de solo 6 semanas; y por otro, al cierre de los estudios (finales de junio 2020, con algunas actualizaciones a finales de julio 2020) la pandemia estaba lejos de haber finalizado, por lo que seguramente muchos de los fenómenos analizados aquí evolucionarán.

I. Biotecnología y biotecnología médica

A. La biotecnología

Según la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico (OCDE, 2015) se puede definir la biotecnología como “la aplicación de la ciencia y la tecnología en organismos vivos ya sea en partes, productos o modelos de estos, para alterar materiales vivos o muertos para la producción de conocimiento, bienes y servicios.” La OCDE añade a esta definición una lista no exhaustiva que enumera las diferentes técnicas que se deben incluir a la hora de definir la biotecnología (ADN/ARN, proteínas y otras moléculas, células y tejidos, cultivos e ingeniería, técnicas biotecnológicas de procesamiento, vectores de genes y ARN, bioinformática, nanobiotecnología).

Las biotecnologías han impactado en casi todos los sectores de la economía, en áreas como la salud, con el desarrollo de sistemas para el diagnóstico temprano y el tratamiento de enfermedades; en la agricultura, con el desarrollo de cultivos y alimentos mejorados; en usos no alimentarios de los cultivos, como materiales biodegradables, aceites vegetales y biocombustibles; y en manejo ambiental a través de la biorremediación (reciclaje, tratamiento de residuos y limpieza de sitios contaminados por actividades industriales) (Hodson et al, 2012).

Una manera de identificar las diferentes aplicaciones de la biotecnología ha sido clasificarla por colores. Así, por ejemplo, la biotecnología roja corresponde a los campos de aplicación en salud humana, la verde al sector agrícola y forestal y la azul a las aplicaciones en el sector marino (cuadro 1). Algunos de estos campos de aplicación son transversales a varias de las áreas y algunos autores los consideran como áreas de soporte de ésta. Es el caso de los aspectos de propiedad intelectual y bioseguridad (biotecnología púrpura), aspectos de aplicación de tecnologías de la información y bioinformática (biotecnología dorada) y más recientemente se mencionan aspectos de educación y difusión (biotecnología naranja).

Cuadro 1
Clasificación y Aplicaciones de la Biotecnología Moderna

Color	Aplicación en	Algunos productos
Roja	Salud y medicina	Terapia génica para diagnóstico y tratamiento del cáncer, <i>kits</i> de diagnóstico de enfermedades como Alzheimer, Mal de Parkinson, diabetes, hepatitis, gripe, entre otros.
Amarilla	Alimentos, nutrición	Nutraceuticos, nutrigenómica, aditivos
Azul	Acuicultura, ambientes marinos	Peces modificados genéticamente, bioprospección de la biodiversidad marina, extracción de principios activos.
Verde	Agricultura, forestal	Micropropagación de plantas, mejora genética de árboles, plantas transgénicas
Marrón	Biotecnología animal y veterinaria	Vacunas de salud animal, clonación
Púrpura	Bioseguridad y propiedad intelectual	Regulaciones, análisis de riesgos, patentes, publicaciones, invenciones, los derechos de propiedad intelectual, negociaciones internacionales en biotecnología y bioseguridad.
Blanca	Bioindustrias y bioprocesos	Enzimas, producción de pulpa para papel, bioetanol, elaboración de plásticos, productos químicos.
Oro	Bioinformática, nano-biotecnología	Genómica, microarreglos de ADN
Gris	Ambiente	Tratamiento de residuos por biorremediación, biocombustibles, biofertilizantes, bioplaguicidas, biodiversidad.

Fuente: Sharry, 2010 y Da Silva, 2004)

B. La biotecnología y sus campos de aplicación en la salud humana

Hace casi dos décadas Daar et al. (2002) identificaban dentro de las 10 biotecnologías en vías de desarrollo en ese momento al menos siete tecnologías claves de base biotecnológica que impactarían directamente sobre la salud, a saber: a) tecnologías moleculares modificadas, para diagnósticos simples y accesibles de enfermedades, b) tecnologías recombinantes, para el desarrollo de vacunas contra enfermedades infecciosas, c) tecnologías más eficientes para sistemas de entrega de medicamentos y vacunas, d) secuenciación del genoma de patógenos, para entender su biología y para identificar nuevos antimicrobiales, e) bioinformática, para determinar blancos terapéuticos y examinar las interacciones hospedero-patógeno, f) tecnologías recombinantes, para desarrollar productos terapéuticos más accesibles y, g) química combinatoria, para el descubrimiento de medicamentos.

Varias de esas tecnologías fueron ampliamente potencializadas por el desarrollo y las aplicaciones derivadas del proyecto del Genoma Humano (2003) que logró secuenciar por la técnica de Sanger el genoma del ser humano. Dentro de las aplicaciones derivadas del proyecto se cuenta hoy con las tecnologías de secuenciación de tercera generación y las tecnologías de secuenciación de alto rendimiento (*high-throughput sequencing*¹) que junto con técnicas de computación paralela de alta potencia (*high-powered parallel computing*²) permiten en tiempos muy cortos y a costos bastante competitivos secuenciar genes y genomas implicados en diversas enfermedades (Gralla, 2018).

¹ HTS es una tecnología de secuenciación avanzada novedosa y rápida que se usa comúnmente en transcriptómica, genómica y epigenómica, los avances y enfoques más recientes durante las últimas décadas, han mostrado que la secuenciación alternativa se ha desarrollado en estrategias disponibles que hacen hincapié en redefinir por completo el concepto de "Tecnología de secuenciación de Alto Rendimiento". Estas técnicas HTS hacen una secuenciación completa del genoma, cuantificación de transcripción, resecuenciación y secuenciación de transcriptoma profundo y están disponibles para futuros investigadores (Pervaiz et al, 2017).

² HPC se consideraba sinónimo de supercomputación y era accesible para los científicos e investigadores que trabajaban en el campo de la aeronáutica, automóviles, petroquímicos, productos farmacéuticos, física de partículas, pronóstico del tiempo, entre otros, por nombrar algunos. Luego vino una fase donde el término supercomputación fue reemplazado gradualmente por computación de alto rendimiento y la potencia de computación gradualmente se trasladó a las PC en forma de procesadores multinúcleo por varias razones. Este fue el momento en que muchos investigadores vieron beneficios en la paralelización de sus aplicaciones logrando aceleraciones, ampliaciones y robustez (Chickerur, 2019).

Un campo de aplicación directa de la biotecnología a la salud humana son las denominadas ciencias **ómicas**, que son entendidas como un conjunto de disciplinas científicas que comprenden el estudio de grupos de moléculas biológicas. Incluyen la genómica, transcriptómica, proteómica, metabolómica, lipidómica y epigenómica y que son correspondientes respectivamente al análisis de genes, ARN, proteínas, metabolitos, lípidos y metilación del ADN o proteínas histonas modificadas en los cromosomas (Micheel, 2012).

Chui et al (2020) clasifican las ciencias ómicas en tres categorías: a) las relacionadas con los flujos intracelulares de información genética (epigenómica, genómica, transcriptómica y proteómica); b) las que evalúan los productos intracelulares del metabolismo (metabolómica, glicómica, lipidómica); y c) otras tecnologías dentro de las que se incluyen la microbiómica, la ómica de células simples y el análisis de ADN libre circulante en las células o análisis de ARN (cuadro 2).

Cuadro 2
Clasificación de las ciencias ómicas

Proceso	Tipo	Aplicación	Descripción
Flujo de - Información genética Intracelular	Epigenómica	Modificaciones del ADN	Marcas epigenéticas que regulan la expresión génica (i.e metilación del ADN, modificación de la proteína histona).
	Genómica	ADN	Complemento genético completo de un organismo (ADN); relativamente estático en el tiempo.
	Transcriptómica	ARN	Conjunto completo y cantidad de transcripciones de ARN que se producen en un momento dado.
	Proteómica	Proteína	Conjunto completo de proteínas de un organismo con cambios a lo largo del tiempo.
Productos Intracelulares del metabolismo	Metabolómica	Metabolito	Conjunto de metabolitos, intermedios de moléculas pequeñas y productos del metabolismo.
	Glicómica	Glicano	Estructura y función del conjunto completo de productos glicosilados (p. ej. glicanos).
	Lipidómica	Lípido	Conjunto completo de lípidos producidos
Otros	Microbiómica	Población de microorganismos	Todos los microbios en una población (p. ej. el intestino humano).
	Ómicas unicelulares	Células humanas y otras	Captura matices a nivel de célula individual, que la agregación a través de múltiples células no permitiría realizar.
	Análisis circulante de ADN o ARN libre de células	ADN/ARN en el torrente sanguíneo, no en la célula	Información no invasiva del genoma o transcriptoma.

Fuente: Chiu et al, 2020

La medicina translacional es un enfoque de investigación médica del tipo colaborativo que vincula las ciencias de la vida la innovación y la tecnología con el fin de disminuir costos en los procesos de investigación y desarrollo, aumentar la tasa de éxito en el desarrollo de nuevos medicamentos y garantizar medicamentos más eficaces y seguros. Con ello se benefician la salud pública, el paciente, la industria y las agencias regulatorias (Fiorentino, 2019). Se incluyen en este enfoque las evaluaciones y el diseño de nuevos medicamentos, las evaluaciones preclínicas y clínicas (fases I a III) y la fase IV (observación en farmacovigilancia, regulatoria).

En las ciencias de frontera pueden encontrarse la terapia génica, los tratamientos con células madre y los bancos de células y tejidos.

La **biomedicina** es quizá una de las áreas con mayores campos de aplicación de la biotecnología e incluye el desarrollo de biofarmacéuticos y vacunas, los dispositivos médicos y los compuestos naturales bioactivos como los fitomedicamentos.

Dentro de la biomedicina también se encuentra la **medicina genómica** y sus variantes la farmacogenómica y la farmacogenética. La medicina genómica es el empleo de la información del material genético de un individuo o de un paciente con el fin de modificar las intervenciones médicas como las pruebas diagnósticas preventivas o la prescripción de medicamentos teniendo como fines últimos la mejora en la calidad y el estilo de vida (Correa & Patrinos, 2018).

La **farmacogenómica**, estudia las bases moleculares y genéticas de las enfermedades, para desarrollar nuevas vías de tratamiento. Actúa como un tipo de medicina preventiva que permite la prescripción más segura y efectiva y que habilita a las compañías que quieren probar moléculas a través de ensayos clínicos restringiéndolos a personas que probablemente respondan bien a los mismos (Sasson A. 2011). Además, la farmacogenética estudia el efecto de la variabilidad genética de un individuo, en su respuesta a determinados fármacos que ya son usados o se van a administrar con el fin de realizar una prescripción de tipo personalizado (Sabater-Tobella, 2017).

Los medicamentos biológicos/biotecnológicos son derivados de organismos o células vivas o sus partes. Se pueden obtener de fuentes tales como tejidos o células, componentes de la sangre humana o animal (como antitoxinas y otro tipo de anticuerpos, citoquinas, factores de crecimiento, hormonas y factores de coagulación), virus, microorganismos y productos derivados de ellos como las toxinas.

Estos productos son obtenidos con métodos que comprenden, pero no se limitan a cultivo de células de origen humano o animal, cultivo y propagación de microorganismos y virus, procesamiento a partir de tejidos o fluidos biológicos humanos o animales, transgénesis, técnicas de ADN recombinante, y técnicas de hibridoma. Los medicamentos que resultan de estos tres últimos métodos se denominan biotecnológicos.

Los productos biológicos se clasifican en: Grupo I, productos para la inmunización activa: vacunas bacterianas, vacunas virales, toxoides; Grupo II, productos para la inmunización pasiva: antitoxinas, anti-venenos, globulinas inmunes; Grupo III, agentes utilizados con fines diagnósticos: toxinas, tuberculina; Grupo IV sangre humana y derivados sanguíneos: alérgenos.

Algunos autores mencionan que el punto de encuentro entre la farmacogenómica y la medicina personalizada es la medicina de precisión (Sasson, 2016) que cuenta en la actualidad con dos tratamientos aprobados por la *Food and Drug Administration* (FDA) de los Estados Unidos, Kymriah de Novartis para el tratamiento de leucemia aguda y el Kite Pharma's Yescarta para el tratamiento de formas agresivas de Linfoma No-Hodgkin (Gralla, 2018).

Es necesario también mencionar que existen en la actualidad a nivel internacional una gran cantidad de investigaciones en curso en otras áreas conexas a la biotecnología médica como la microbiómica y la nutrigenómica. La microbiómica es el estudio de las poblaciones de bacterias del organismo humano (Microbioma) sus interacciones y funciones (Rapisardi G. 2015) y la nutrigenómica estudia la interacción de los alimentos con el genoma que permite evaluar de qué manera los nutrientes y otros componentes de los alimentos interaccionan o incluso modulan el material genético (Instituto Nutrigenómica, 2015)

Otras disciplinas conexas y transversales a diferentes áreas de aplicación de la Biotecnología médica son la bioinformática que incluye la construcción de bases de datos de genomas, secuencias de proteínas, modelamiento de sistemas biológicos complejos, incluyendo los sistemas biológicos y la nanobiotecnología que aplica herramientas y procesos de la nano y microfabricación para construir dispositivos que permitan el estudio de biosistemas y sus aplicaciones en sistemas de entrega de medicamentos y en aplicaciones diagnósticas (diagrama 1) (EUROSTAT, 2007).

Hoy en el campo de la de biomedicina es vital reconocer el aporte que están efectuando las tecnologías provenientes de la cuarta revolución industrial como *Big Data*, computación en la nube (*Cloud Computing*), internet de las cosas (IoT), y la inteligencia artificial (IA) para hacer más eficientes, menos

costosos y de menor tiempo de duración procesos como el descubrimiento de nuevos medicamentos. y las evaluaciones clínicas entre muchas otras aplicaciones. Con Big Data hoy es posible efectuar análisis retrospectivos de moléculas y de compuestos para reposicionarlos o encontrarles nuevos usos o simular la unión entre antígenos y anticuerpos (base de algunos medicamentos), mediante inteligencia artificial se puede simular la correlación entre una secuencia de ADN y una enfermedad determinada o establecer la población objetivo de un determinado medicamento (Gralla, 2018).

Uno de los campos en los que se muestra más promisorio efectivo y revolucionario el uso de estas herramientas es en el desarrollo y evaluación de pruebas clínicas con destino a nuevos medicamentos. Con la analítica de datos se puede simular dosis, efectividad, toxicidades y efectos colaterales de medicamentos en evaluación clínica, y mediante mecanismos implantables de IoT enviar datos de los pacientes en tiempo real a los investigadores. Algunos análisis muestran como usando estas tecnologías es posible lograr reducción de costos entre el 30% y el 70% en los procesos de desarrollo de medicamentos y disminuir los tiempos de evaluación preclínica de 5 a 6 años hasta menos de un año con ahorros estimados entre 1.000 y 2.000 millones de dólares (Gralla, 2018).

II. Estudio de caso de Colombia

A. El marco de políticas para la bioeconomía y la biotecnología

1. La Misión Internacional de Sabios Colombia 2019, marco para el desarrollo de la bioeconomía

La elaboración de una Estrategia Nacional de Bioeconomía en Colombia responde a la necesidad de aprovechar la riqueza natural del país, promover su conservación y contribuir al desarrollo económico del país de una forma sostenible. Esta estrategia se ha venido estructurando entre diferentes entidades del orden nacional, que incluyen, además del Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación (Minciencias), al Departamento Nacional de Planeación, el Ministerio de Medio Ambiente y Desarrollo Sostenible, y los Institutos del Sistema Nacional Ambiental (SINA). La estrategia también se está discutiendo en el marco del Comité Mixto de Sostenibilidad, en la cual participan otras entidades colombianas.

Hasta el momento, y con ayuda de aliados internacionales como el *Global Green Growth Institute* (GGGI), se han realizado diversas consultorías que sirven de insumo para la estructuración de la estrategia nacional de bioeconomía, así como una propuesta de proyectos de interés nacional y estratégicos (PINE).

La bioeconomía tiene un papel preponderante en las recomendaciones de la Misión Internacional de Sabios 2019, conformada por expertos nacionales e internacionales en ocho focos temáticos³, debido al enorme potencial que tiene el país como consecuencia de poseer una enorme biodiversidad, y de las posibilidades que ofrece esa biodiversidad para contribuir a un desarrollo económico sostenible en

³ Los focos temáticos son: Biotecnología, bioeconomía y medio ambiente; Ciencias básicas y del espacio; Ciencias de la vida y de la salud; Ciencias sociales, desarrollo humano y equidad; Energía sostenible; Industrias creativas y culturales; Océanos y recursos hidrobiológicos, y Tecnologías convergentes.

Colombia. En particular, el foco de Biotecnología, Bioeconomía y Medio Ambiente (BBMA) de La Misión, entre otros, concluyó que:

“a) La bioeconomía constituye el marco conceptual y político, así como el soporte del desarrollo socioeconómico sostenible de Colombia con enfoque territorial, mediante el uso de las biotecnologías que agreguen alto valor a la extraordinaria biodiversidad del país.

b) Los pilares fundamentales de la gestión ambiental y el desarrollo de la bioeconomía son el conocimiento científico para la implementación de los ODS, el enfoque territorial, la conservación de la biodiversidad y el uso sostenible de los ecosistemas.

c) La biotecnología es la herramienta fundamental para descubrir, conocer y desarrollar una extraordinaria gama de procesos, bioproductos e innovaciones, también para potenciar la productividad y la eficiencia de la agricultura, la bioenergía, garantizar la seguridad nutricional de los colombianos y resolver problemas ambientales, en salud e industriales.”

La Misión identifica tres grandes retos, a saber: a) una Colombia Bio-Diversa, un modelo de economía sostenible basada en la diversidad natural y cultural; b) una Colombia productiva y sostenible, hacia un nuevo modelo productivo, sostenible y competitivo; y c) una Colombia Equitativa, conocimiento e innovación para la equidad. Para enfrentar esos retos se proponen misiones emblemáticas, con objetivos, programas e indicadores.

Las recomendaciones de La Misión se organizan en misiones estratégicas y programas. De ellas, las más directamente relacionadas con la bioeconomía son a) *Misión emblemática Colombia diversa, bioeconomía y economía creativa: conocimiento, conservación, apropiación y uso sostenible del patrimonio cultural y natural para una economía sostenible*; y b) *Misión emblemática agua y cambio climático: conservación y uso sostenible del agua, minimización de los riesgos y maximización de la resiliencia de la biodiversidad, los ecosistemas y la sociedad frente al cambio climático*; y c) *Misión emblemática Colombia hacia un nuevo modelo productivo, sostenible y competitivo*.

2. La biotecnología en las políticas nacionales

En Colombia, el Sistema Nacional de Ciencia y Tecnología fue creado en 1991, liderado por el Instituto Colombiano para el Desarrollo de la Ciencia y la Tecnología (COLCIENCIAS), hoy Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación (Minciencias). Una vez creado el sistema se establecen las líneas programáticas del Programa Nacional de Biotecnología (1997) y se diseña el Plan Estratégico de Programa de Biotecnología 1999-2004.

En el año 2006, en el documento *“La Biotecnología Motor de Desarrollo 2015”*, mediante un ejercicio del tipo Delphi, Colciencias destacaba entre las principales recomendaciones para que Colombia pueda ser un país líder en biotecnología, en su orden: la formación de recursos humanos, la articulación y el fortalecimiento de los grupos y la conformación de redes nacionales e internacionales (Peña *et al*, 2008).

Actualmente, los principales instrumentos de política pública ligados al desarrollo de la biotecnología son: el Plan Nacional de Desarrollo 2018-2022 *“Pacto por Colombia Pacto por la Equidad”*; así como los documentos del Consejo de Política Económica y Social -CONPES-, en particular el CONPES 3697 *“Política para el Desarrollo Comercial de la Biotecnología a partir del uso sostenible de la Biodiversidad”* y el CONPES 3934 *“Política de Crecimiento Verde”*.

El actual Plan Nacional de Desarrollo 2018-2022, en su pacto por la Ciencia, la Tecnología y la Innovación, considerando las limitantes del país en número de investigadores, su escasa vinculación con el sector productivo, y la baja asignación de recursos a actividades de investigación, desarrollo e innovación, indica que el país debe *“consolidar capacidades habilitantes para generar investigación científica de calidad, aumentar el capital humano calificado y mejorar la calidad de la educación superior”*

y específicamente declara “de importancia estratégica el programa de formación y vinculación doctoral que garantice la financiación a largo plazo”. Además, le asigna al Minciencias la tarea de fortalecer los instrumentos de apoyo financiero para facilitar la vinculación de doctores a entidades del Sistema Nacional de Innovación.

El CONPES 3697 tenía como objetivos “i) mejorar la capacidad institucional para el desarrollo comercial de la biotecnología a partir del uso sostenible de la biodiversidad, específicamente de los recursos biológicos, genéticos y sus derivados ; ii) desarrollar un conjunto de instrumentos económicos para atraer inversiones públicas y privadas para el desarrollo de empresas y productos basados en el uso sostenible con fines comerciales de la biodiversidad, específicamente de los recursos biológicos, genéticos y sus derivados y la biotecnología; iii) adecuar y revisar el marco normativo relacionados con el acceso a los recursos genéticos, los procesos de registro sanitario de medicamentos biotecnológicos, y la regulación sobre producción y comercialización de productos fitoterapéuticos; y iv) evaluar la creación de la empresa nacional de bioprospección.” El documento no contiene ninguna previsión sobre la formación de recursos humanos necesarios para lograr los objetivos propuestos, limitándose a mencionar “el diseño e implementación de estrategias de formación virtual para asesores y emprendedores en propiedad intelectual”. Desafortunadamente este instrumento se convirtió únicamente en un documento bibliográfico con muy pocas acciones concretas en su implementación.

El CONPES 3934: Política de Crecimiento Verde, en relación con la biotecnología, plantea un panorama poco alentador: a) la existencia de pocos grupos de investigación en el país (537 para el año 2017); b) baja productividad en artículos científicos en biotecnología (332 artículos científicos entre 1988 y 2012); c) baja asignación de recursos en el área de bioeconomía (289.337 millones de COP), como recursos utilizados del fondo de CTI del sistema general de regalías entre 2012-2015); c) poco número de estudiantes graduados en áreas de bioeconomía (1.941 entre 2006 y 2015), representando el 2.45% de los estudiantes graduados); y d) baja inversión global del país en actividades de ciencia y tecnología (0.22% del PIB entre 2006 y 2015).

En 2019 el gobierno nacional creó la *Misión Internacional de Sabios Colombia 2019*, con el objeto de definir una hoja de ruta para la ciencia, la tecnología y la innovación en el país. Se constituyeron ocho focos temáticos⁴ uno de los cuales correspondió a Biotecnología, Bioeconomía y Medio Ambiente (foco BBMA). La Misión recomienda, para todos los focos analizados, las siguientes acciones en materia de formación de recursos humanos: a) fortalecer en todos los planes de estudio de las ingenierías las enseñanza de las ciencias básicas para desarrollar competencias en temas como inteligencia artificial IA, internet de las cosas (IoT) y matemáticas avanzadas, b) plan agresivo de becas y estímulos para el estudio de las ciencias básicas con el fin de acercar la investigación y la docencia, c) formación de técnicos y tecnólogos con bases científicas mínimas, d) fortalecimiento del sistema de becas de excelencia científica para capacitar estudiantes de pregrado o posgrado para que trabajen en el exterior en maestrías o doctorados en áreas estratégicas para Colombia, buscando luego una posición posdoctoral y su posterior regreso al país con apoyo del gobierno y del sector privado en sus aspectos salariales (Misión Internacional de Sabios, 2019).

B. Caracterización del sector salud

Hay un antes y un después en el carácter del sistema de salud en Colombia, desde la centralización hacia la descentralización, dado por la Ley 100, de 1993. Antes de la reforma de la Ley 100, que cambia el sistema pensional y de seguridad social del país, se tenía un modelo en el cual el Estado actuaba a

⁴ Los focos temáticos son: Biotecnología, bioeconomía y medio ambiente; Ciencias básicas y del espacio; Ciencias de la vida y de la salud; Ciencias sociales, desarrollo humano y equidad; Energía sostenible; Industrias creativas y culturales; Océanos y recursos hidrobiológicos, y Tecnologías convergentes.

manera de monopolio en la provisión del servicio de salud. Esto llevó a muchos problemas de orden económico, social y resultó siendo insatisfactorio respecto a los mismos fines de creación. Este modelo era conocido como el Sistema Nacional de Salud (SNS), creado a finales de los años sesenta.

La reforma tuvo una intención igualitaria, estuvo basada en la premisa fundamental de que todos los colombianos deberían tener acceso, sin importar su origen socioeconómico o capacidad de pago, a un paquete básico de salud; esto es, a un conjunto de medicamentos esenciales y procedimientos probados según la evidencia disponible (Gaviria, 2020). La reforma creó un seguro universal de salud, financiado de manera mixta, con recursos de las contribuciones de empleados y empleadores, y recursos adicionales del presupuesto nacional. La administración del seguro (el recaudo, la gestión del riesgo, la conformación de las redes de atención, el agenciamiento de los pacientes, entre otros) fue delegada a unas empresas aseguradoras (las EPS) que, en teoría, deberían garantizar el acceso y (por medio de la competencia) la calidad. Las empresas podrían, así se estipuló desde el comienzo, contratar a prestadores públicos y privados para la atención de sus afiliados (Gaviria, 2020).

El sistema de salud definido en la Ley 100 de 1993 contempló dos regímenes distintos: uno para las personas con capacidad de pago, llamado el Régimen Contributivo (RC), y otro para las familias menos favorecidas, sin acceso a empleos formales o a una fuente estable de ingresos, llamado el Régimen Subsidiado (RS). En el RC, cada afiliado debe contribuir según sus posibilidades con el fin de acceder a un paquete de beneficios igual para todos. En el RS, la contribución es cubierta plenamente por el Estado, con la ayuda de las contribuciones solidarias de los afiliados al RC. El sistema de salud de Colombia ha sido considerado como uno de los más solidarios en el financiamiento de todo el mundo (Gaviria, 2020).

Con motivo de la pandemia del SARS-CoV-2 causante de COVID-19 y para hacer frente a la mayor demanda de pacientes ocasionada por la enfermedad, que en muchas ocasiones presenta enfermedad respiratoria aguda, el país definió varios indicadores de salud relacionados fundamentalmente con equipamiento médico y disponibilidad de recursos humano.

C. Caracterización del sector de biotecnología médica y biomedicina (pre-COVID)

1. Recursos humanos

El Plan Estratégico del Programa de Biotecnología 1999-2004 indicaba que hacia finales de 1998 el país contaba con 74 grupos de investigación activos, que de manera preferencial dedicaban sus actividades al sector vegetal y agrícola (57%), seguido por las actividades en salud humana (17%), ambiental (14%), animal (7%) e industrial (5%). Para esta época la comunidad de biotecnología en Colombia tenía 532 miembros, de los cuales aproximadamente 17% poseía título de doctorado, 25% maestría y 57% nivel de pregrado. Los grupos de investigación se encontraban mayoritariamente en las universidades (35%), el sector productivo (33%), centros de Investigación (27%) y otras instituciones (5%) (Hodson & Aramendis, 1999).

Se ofrecían en esa época (finales de la década de los noventa) 13 programas de maestría en seis instituciones universitarias en tecnologías genéricas de tipo biológico (biología, microbiología, química, inmunología, genética y reproducción animal, entre otras), y ocho programas de doctorado se ofrecían en siete instituciones universitarias en áreas como ciencias biológicas, ciencias biomédicas, genética, química, biología e ingeniería química. Se preveía que a mediano plazo la formación doctoral ofrecida en el país, más la sumada a la de los becarios colombianos que regresaban del exterior, luego de culminar sus estudios de posgrado, mediante el Programa BID IV, cubriría las necesidades de formación en áreas de fisiología vegetal, fitopatología y microbiología. Pero se alertaba que persistía un déficit en la formación de recursos humanos en ingeniería de bioprocesos, ingeniería de proteínas y tecnología de

enzimas, y se llamaba fuertemente la atención sobre la urgente necesidad de formación de recursos humanos en bioinformática, gestión tecnológica, gerencia tecnológica, propiedad intelectual y transferencia de tecnología (Hodson & Aramendis, 1999).

Para el año 2002, el estudio realizado por el Observatorio de Ciencia y Tecnología y Colciencias (Orozco & Carrizosa, 2004) identificó 82 instituciones que ofrecían programas relacionados con biotecnología, 260 programas de pregrado, 145 de posgrado, 16 doctorados, 50 maestrías y 79 especializaciones. Dicha capacidad se consideraba adecuada, pero sugería revisión e integración de temas en los diferentes currículos.

Desde la oferta la formación de posgrado tanto a nivel de maestría como de doctorado en los tres núcleos base de conocimiento ligados a la biotecnología médica y biomedicina (ciencias médicas, ciencias naturales e ingenierías) se ha incrementado en el período comprendido entre 2008 y 2017⁵. Los programas de maestría en ciencias médicas pasaron de 45 (2008) a 536 (2017), en ciencias naturales de 70 (2008) a 129 (2017) y los de ingenierías de 93 (2017) a 349 (2017). Un comportamiento similar se presenta en los programas de doctorado en ciencias de la salud que aumentaron de 6 (2008) a 23 (2017), los de ciencias naturales de 24 (2008) a 58 (2017) y las ingenierías de 16 (2008) a 64 (2017).

Desde la demanda existe un comportamiento similar, pues los estudiantes graduados también han aumentado de manera proporcional. En el período 2008-2017 los graduados de maestría en ciencias médicas y de la salud pasaron de 185 (2008) a 2639 (2017), los graduados de ciencias naturales aumentaron casi el doble, pasando de 441 (2008) a 860 (2017) y los graduados de ingenierías y tecnologías aumentaron más de tres veces pasando de 881 (2008) a 2711 (2017). Los graduados de doctorado en ciencias médicas y de la salud aumentaron más de cuatro veces pasando de 11 (2008) a 47 (2017), los graduados de ciencias naturales aumentaron más del doble pasando de 53 (2008) a 154 (2017) y los graduados de ingenierías y tecnologías también aumentaron más del doble, pasando de 88 (2008) a 186 (2017)⁶.

2. Financiamiento

a) Fuentes disponibles

Las fuentes de financiamiento de las actividades de bioeconomía en Colombia, en todos sus campos de aplicación (agricultura, industrial, salud humana, medio ambiente y energía) pueden clasificarse en: a) financiamiento de actividades de ciencia, tecnología e innovación, b) financiamiento del emprendimiento y la innovación, c) financiamiento de la aceleración de empresas y búsqueda de inversionistas, d) financiamiento a través de la banca de inversión y fomento, e) apalancamiento de la inversión.

El financiamiento de las actividades de ciencia, tecnología e innovación se efectúa fundamentalmente a través del recientemente creado (en el año 2019) Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación (antes Colciencias). En particular, los recursos para actividades de bioeconomía están disponibles a través de programas de investigación en ciencia y tecnología en las áreas de salud, ambiente, biodiversidad y hábitat, ciencias agropecuarias, ciencias básicas, ciencias del mar y recursos hidrobiológicos, ingeniería, energía y minería, o a través del financiamiento de actividades de innovación y transferencia de conocimiento en biotecnología y TIC.

El financiamiento del emprendimiento y la innovación se realiza fundamentalmente a través de la agencia estatal INNPULSA, cuyas áreas temáticas son la innovación, el emprendimiento, el desarrollo empresarial, y mentalidad y cultura. Otro operador en el área de financiamiento es Empezar y su operador local en el Departamento de Antioquia Technova que han financiado proyectos en las áreas

⁵ https://ocyt.shinyapps.io/ODOCYT_DEPARTAMENTAL/_w_72be35c8/.

⁶ Ídem.

agroindustriales e industriales ligadas a bioeconomía. El financiamiento para la aceleración de empresas y la búsqueda de ángeles inversionistas se da fundamentalmente con el apoyo de INNPULSA; también se han creado redes locales (departamentales) de ángeles inversionistas, pero que desafortunadamente no han tenido el impacto esperado en el desarrollo de los proyectos. El financiamiento mediante la banca de inversión y fomento se ejecuta fundamentalmente a través del banco estatal Bancoldex, que brinda servicios financieros y no financieros para labores de inserción productiva, escalamiento empresarial e internacionalización.

En la inversión de capital privado destacan Endeavor Colombia, Capitalia y Nazca Ventures. Endeavor financia empresas en fase de consolidación; Capitalia promueve el crecimiento y expansión de pymes y Nazca Ventures es un fondo que invierte en emprendimientos de alto impacto. En el apalancamiento de la inversión destaca Ruta N en la ciudad de Medellín, que apoya negocios de base tecnológica y potencial innovador con capital inteligente y acompañamiento. En el ámbito de la bioeconomía destaca el apalancamiento que se efectuó a la empresa Tic S.A.

b) Financiamiento en formación de recursos humanos en áreas ligadas a la biomedicina y la biotecnología

La Ley 643 del 2001 y su decreto reglamentario 1437 de 2014 crearon el Fondo de Investigación en Salud (FIS) que en el transcurso de los últimos cinco años (2016-2020) asignó recursos por un monto cercano a 246.603 millones de COP (66.6 millones de dólares⁷). De estos recursos en el año 2020 buena parte será dedicado a la formación de profesionales con títulos de magister y médicos en las áreas de medicina translacional, industrias farmacéuticas y salud mental (Torres, 2020).

Además, en el período 2011-2019 las becas de investigación doctoral en Colombia y en exterior formaron 263 PhD en áreas de ciencias de la salud ligadas directamente al desarrollo de la biotecnología médica y la biomedicina. La mayor parte de la formación de estos profesionales se concentra en ciencias biomédicas (20%) y Biomédica (19.3%), pero áreas como ciencias de la salud, ciencias farmacéuticas y epidemiología y bioestadística solo representan el (3,8%, 3,8% y 2.6% respectivamente (Torres, 2020).

c). Financiamiento en infraestructura de laboratorios y equipamiento médico con motivo de la pandemia del SARS-CoV-2

La convocatoria del Fondo de Ciencia Tecnología e Innovación del Sistema General de Regalías (CTel) del SGR) financió 53 proyectos por valor de 253.658 millones de COP (68.5 millones de dólares) para el fortalecimiento de laboratorios de biología molecular en el país en el marco de la atención a la Pandemia del SARS-CoV-2. Este financiamiento tiene como objetivos generales: a) mejorar condiciones de bioseguridad de laboratorios con áreas de nivel de bioseguridad 2 (BSL₂), b) fortalecer laboratorios en torno a capital humano, equipamiento y dotación, c) creación o fortalecimiento de servicios de ciencia y tecnología para la atención de problemáticas de salud pública, y d) fortalecimiento de programas de vigilancia y monitoreo para el reporte de información sobre eventos de interés en salud pública.

A mayo de 2020 se encontraba in discusión una convocatoria adicional para apoyar la independencia en la producción de reactivos e implementos de diagnóstico y en la etapa Post Pandemia de reactivación económica. Los recursos se enfocarían a la cadena productiva del agro y la seguridad alimentaria.

Es interesante anotar que en el marco de la Pandemia de COVID-19, el sector privado también se ha sumado a los esfuerzos gubernamentales en los temas de diagnóstico y prevención y ha efectuado tres importantes aportes: La empresa Alpina S.A (empresa de lácteos más importante del país) donó 3.548 millones de COP (958.918 dólares⁸) a la Universidad del Rosario para dotar un laboratorio con fines

⁷ TRM 3700 (mayo 2020).

⁸ Tipo de cambio, 3700 COP = 1 dólar (mayo 2020).

diagnósticos; la Fundación Julio Mario Santo Domingo del Grupo Santo Domingo donó 60.000 millones de COP (16,2 millones de dólares), específicamente destinados al área de prevención, contaminación y diagnóstico del SARS-CoV-2 (de una donación total de \$100.000 millones de pesos colombianos (USD\$ 27.027 millones); y la Organización Luis Carlos Sarmiento Angulo efectuó una donación por \$80.000 millones de pesos colombianos (USD\$ 21,621 millones) que incluye la compra conjunta de 300.000 kits de diagnóstico y ventiladores para apoyar la atención de la pandemia (Dominguez, 2020). Por otra parte, el Grupo ISA (Interconexión Eléctrica S.A.) en una primera fase de uno de los proyectos de Plasma Convaleciente que se adelantan en el país destinará 183,4 millones de COP (49.567 dólares) y para una segunda fase de investigación, que busca fortalecer las capacidades de producción local de reactivos necesarios en el proceso de detección de enfermedades como COVID-19, la compañía aportará 984,3 millones de COP (266.027 dólares).

d) Financiación en innovación y desarrollo I&D con motivo de la pandemia del SARS-CoV-2

La convocatoria del Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación (Minciencias), de abril 2020 buscaba contribuir a mitigar o contrarrestar las problemáticas derivadas de la propagación del SARS-CoV-2, el virus causante de COVID-19. Con tal propósito asignó un monto de 25.500 millones de COP (6.89 millones de dólares⁹) para financiar 25 de proyectos de investigación de universidades y centros de investigación en cinco áreas: a) salud pública, relacionada con la intervención frente a riesgos epidemiológicos asociados a la COVID-19; b) sistemas de diagnóstico rápido del SARS-CoV-2; c) estrategias de prevención de la infección por SARS-CoV-2 y tratamiento de la COVID-19; d) equipos y dispositivos médicos para el manejo de pacientes con COVID-19 y otras infecciones respiratorias agudas, garantizando la seguridad de los profesionales de la salud; e) sistemas de monitoreo de datos en tiempo real, en relación con la enfermedad producida por SARS-CoV-2 y otros agentes causales de IRA que habiliten la posibilidad de modelar escenarios epidemiológicos.

Además, el Servicio Nacional de Aprendizaje (SENA) dispuso de 6.085 millones de COP (1.64 millones de dólares) para financiar 7 proyectos y participar en la coejecución de 2 de ellos. El primero se denomina HOPE BREATH: Desarrollo, fabricación y puesta a punto de un dispositivo para ventilación mecánica asistida para pacientes con infección respiratoria aguda IRA de la regional SENA Atlántico y la Fundación Universidad del Norte; y el segundo consiste en el desarrollo y producción rápida de elementos de protección personal para el control de la propagación de la COVID-19 para el personal médico en el Valle del Cauca liderado por la regional SENA Valle y la Universidad del Valle.

3. Barreras para el desarrollo de la biotecnología médica y la biomedicina

Las barreras se clasifican en tres categorías: a) regulatorias y/o normativas, b) comerciales, y c) financieras. Es importante anotar que cuando se mencionan las barreras regulatorias y/o normativas debe tenerse en cuenta que el hecho de que exista una reglamentación o una norma *per se* no implica una barrera, sino que se constituye como tal, cuando sobre la misma existen vacíos, dificultades de aplicación, interpretación, de cumplimiento y verificación por parte de la autoridad responsable.

a) Barreras regulatorias/normativas

i) Dispositivos médicos

En Colombia todos los dispositivos médicos y equipos biomédicos requieren para su producción, importación, exportación, procesamiento, envase, empaque, almacenamiento, expendio y comercialización de registro sanitario expedido por el INVIMA, previo el cumplimiento de los requisitos técnicos-científicos, sanitarios y de calidad previstos en el Decreto 4725 del 26 de diciembre de 2004.

⁹ Ídem.

Esta reglamentación no incluye a los reactivos de diagnóstico *in vitro*, clasificados como dispositivos médicos en otros países. Para el caso de estos productos se cuenta con una regulación específica establecida en el Decreto 3770 de 2004, del Ministerio de Salud.

Colombia es el tercer mayor mercado de dispositivos médicos en América Latina, luego de Brasil y México; sin embargo, este mercado presenta una gran dependencia de las importaciones, representando estas el 84% del total de las ventas (Ministerio de Salud, 2018).

En el sector de biomedicina las barreras regulatorias están relacionadas fundamentalmente con la falta de regulación o la existencia de regulaciones imprecisas y poco claras para nuevos dispositivos médicos basados por ejemplo en nanomateriales (i.e. nanobiosensores empleados como métodos de diagnóstico), que aún no tienen grupos de clasificación exacta, debido entre otras razones, a que los códigos internacionales de productos (CPC) se quedan cortos para acoger los nuevos desarrollos de la biotecnología en áreas en las que confluyen múltiples ramas del saber cómo ingeniería, electrónica y ciencias de la vida.

ii) Medicamentos biológicos/biotecnológicos

En Colombia el marco regulatorio que establece el régimen de registro sanitario para medicamentos de uso en humanos está dado por el Decreto 677 de 1995, complementado y modificado por el Decreto 1782 de 2014, que establece los requisitos y el procedimiento para las evaluaciones farmacológica y farmacéutica de los medicamentos biológicos en el trámite del registro sanitario; por la Resolución 0553 de 2017, que es la guía de evaluación de la inmunogenicidad para medicamentos biológicos, y por la Resolución 5402 de 2015 que expide el manual y el instrumento de verificación de las Buenas Prácticas de Manufactura de Medicamentos Biológicos.

La biotecnología aplicada a la generación de medicamentos ha permitido desarrollar medicamentos biológicos, obtenidos a partir de material de origen biológico. Una vez expira su patente, se abre paso a la generación de medicamentos biosimilares, que son así altamente similares a los biológicos de referencia. En el sistema jurídico colombiano, el Ministerio de Salud y Protección Social estableció un sistema regulatorio específico para “*el registro sanitario de medicamentos biológicos nuevos (pioneros) y conocidos (biocompetidores, biosimilares o biogénicos)*”, por medio del Decreto 1782 de 2014. Este Decreto establece tres maneras de presentar la información para la autorización de ingreso al mercado: “*una ruta de expediente completo, para los medicamentos biológicos nuevos y dos rutas para los biológicos conocidos: la ruta de comparabilidad y la ruta abreviada de la comparabilidad, incluyendo, en todos los casos, ensayos propios de inmunogenicidad*”, de forma que esa ruta abreviada permite “*usar la información disponible sobre seguridad y eficacia de un producto sin necesidad de exponer a animales y humanos a experimentos innecesarios*”. En el país no existe una industria biotecnológica con capacidad para producir biosimilares de manera competitiva, en buena parte porque se encuentra en proceso la plena aplicación de la normativa relacionada con la producción de biológicos en el país, lo cual puede incidir en el incremento del costo del medicamento (Bernal-Camargo et al, 2018).

Lo anterior ha llevado a proyectar el aumento en el reemplazo de las terapias que ya hayan finiquitado su patente con medicamentos genéricos y biosimilares para minimizar el impacto económico y mantener las posibilidades de acceso a los pacientes que requieran de estos tratamientos. Sin embargo, la intercambiabilidad de estos tratamientos en enfermedades de alto impacto social genera una serie de turbulencias conceptuales especialmente enfocadas en la eficacia y seguridad de dichos fármacos. Debido a la altísima complejidad estructural de la mayoría de los fármacos biológicos innovadores, el desarrollo de biosimilares es altamente exigente y por tanto en general si bien son de menor costo, a diferencia de los genéricos, el margen de ganancia es inferior. Esto se debe a que además de las herramientas de bioingeniería que se requieren, la mayoría de las agencias exigen que se presenten estudios de calidad comparativa, comparabilidad preclínica y comparabilidad clínica que, si

bien no son iguales a los estudios de fases, requieren una robusta estructura de investigación y por ende de recursos (Pino, 2019).

iii) Compuestos naturales bioactivos (fitomedicamentos)

Los productos fitoterapéuticos, comúnmente conocidos como fitomedicamentos, en Colombia están regulados por el Decreto 1156 del 6 de junio de 2018, expedido por el Ministerio de Salud y Protección Social. Este decreto deroga los decretos 2266 y 3553 del 2004 del Ministerio de Salud, salvo lo previsto en materia de Buenas Prácticas de Manufactura y lo relativo a envases, etiquetas y empaques. Para efectos de su evaluación y registro ante la autoridad sanitaria competente (Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos, INVIMA), los fitoterapéuticos se clasifican en:

- **Preparaciones farmacéuticas con base en plantas medicinales (PFM):** Es el producto fitoterapéutico elaborado a partir de material de la planta medicinal, o preparados de la misma, a la cual se le ha comprobado actividad terapéutica y seguridad farmacológica y que está incluido en las normas farmacológicas colombianas o en el listado de plantas medicinales para productos fitoterapéuticos de la categoría preparaciones farmacéuticas con base en plantas medicinales. Su administración se realiza para indicaciones definidas y se utiliza para la prevención, alivio, diagnóstico, tratamiento, curación o rehabilitación de la enfermedad.
- **Producto fitoterapéutico de uso tradicional (PFT):** Es aquel producto fitoterapéutico de fabricación nacional elaborado a partir de material de planta medicinal o asociaciones entre sí cultivadas en el país y que esté incluido en el listado de plantas medicinales para productos fitoterapéuticos de uso tradicional, en las formas farmacéuticas aceptadas cuya eficacia y seguridad, aún sin haber realizado estudios clínicos, se deduce de la experiencia por su uso registrado a lo largo del tiempo y, en razón de su inocuidad, está destinado para el alivio de manifestaciones sintomáticas de una enfermedad.
- **Producto fitoterapéutico de uso tradicional Importado (PFTI):** Es aquel producto fitoterapéutico elaborado a partir de planta medicinal o asociaciones entre sí, que esté incluido en el listado de plantas medicinales para productos fitoterapéuticos de uso tradicional, en las formas farmacéuticas aceptadas, cuya eficacia y seguridad, aún sin haber realizado estudios clínicos, se deduce de la experiencia por su uso registrado a lo largo del tiempo y que en razón de su inocuidad, está destinado para el alivio de manifestaciones sintomáticas de una enfermedad.

El INVIMA debe elaborar los listados de plantas medicinales aceptadas con fines terapéuticos para productos fitoterapéuticos de las categorías PFM y PFT, o que se importen al territorio nacional en el caso de la categoría PFTI, utilizando el Vademécum de Plantas Medicinales Colombiano e incorporando las monografías de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y *European Medicines Agency* (EMA) y aquellas que el Ministerio de Salud y Protección Social defina, en coordinación con el INVIMA.

El caso de los fitomedicamentos ilustra cómo una regulación burocrática y poco práctica no permite que la gran mayoría de las actividades de investigación, desarrollo e innovación en universidades y en algunas empresas líderes lleguen al mercado y puedan impactar positivamente la salud humana. En Colombia un fitomedicamento como un bien final proveniente de la diversidad biológica está sujeto, por lo menos, al cumplimiento de lo establecido en tres tipos de reglamentaciones internacionales, regionales y nacionales, a saber: a) Protocolo de Nagoya, referente al acceso a recursos genéticos y la participación justa y equitativa de los beneficios que se deriven de su utilización, b) Decisión Andina 391 sobre acceso a recursos genéticos; y c) normas nacionales que ponen en vigencia cada reglamentación. El solicitante que quiera acceder al recurso biológico con fines de obtención de un fitomedicamento debe firmar con el Estado un contrato de acceso (en modalidades de prospección

biológica, fines comerciales, fines industriales) que establece términos y condiciones para acceder a los recursos genéticos, sus productos derivados y si es del caso al componente intangible asociado. Este procedimiento prevé por lo menos ocho autorizaciones previas, seis de las cuales son otorgadas por entidades del gobierno diferentes a las que están a cargo del trámite y dos por parte de la entidad a cargo del proceso. Un proceso de esta naturaleza no promueve la participación del sector privado ni la necesaria colaboración entre la academia y la empresa.

v) *Tecnologías de frontera*

Las tecnologías de frontera incluyen los bancos de células y tejidos, los tratamientos con células madre y la terapia génica. En Colombia los bancos de tejidos y médula ósea están regulados por el Decreto 2493 de 2004 y por las reglamentaciones respectivas del Instituto Nacional de Salud y del INVIMA (Resolución 5108 de 2005 relacionada con el cumplimiento de buenas prácticas de manufactura BPM para bancos de tejidos y médula ósea)

Los tratamientos con células madre están basados en la Ley 1905 de 2016, que contiene el marco sobre componentes anatómicos, y por lo dispuesto por el Comité Técnico 252 del ICONTEC que establece: a) requisitos de calidad para células madre mesenquimales humanas, b) guía general para la caracterización de células humanas para aplicaciones terapéuticas, y c) requisitos de proceso y calidad para el establecimiento, mantenimiento y caracterización de líneas celulares de mamíferos.

vi). *Nuevos medicamentos*

De acuerdo con las Resoluciones 2378 de 2008 y 3823 de 1997 se deben someter a aprobación por parte del INVIMA los protocolos de investigación con medicamentos que se lleven cabo entre las Fase I y III (con intervención). Los protocolos de investigación Fase IV observacionales (estudios observacionales) deben ser notificados ante el INVIMA, teniendo en cuenta la definición de la guía ASS-RSA-GU030, presentando un resumen del diseño, objetivos, desenlaces, plan de análisis de resultados y código de identificación en registro público de ensayos clínicos.

Con ocasión de la pandemia global de COVID-19 el INVIMA y el Ministerio de Salud y Protección Social están buscando alternativas a través de la investigación clínica para evidenciar la seguridad y la eficacia de posibles tratamientos contra el SARS-CoV-2. Para ello se publicó la Resolución 730 del 07 de mayo del 2020, mediante la cual se dictan disposiciones especiales para la participación en estudios clínicos de aquellas instituciones del país que no se encuentran certificadas en Buenas Prácticas Clínicas (BPC). En caso de que se presenten protocolos de investigación clínica de medicamentos respaldados o promovidos por la Organización Mundial de la Salud – OMS- u otras autoridades sanitarias, éstos también requieren ser aprobados por el INVIMA

b) *Barreras comerciales*

Los productos y servicios provenientes de la biotecnología médica, como cualquier bien y servicio, una vez logran ingresar al mercado nacional o internacional estarán sujetos tanto a las medidas políticas y comerciales de cada Estado (mercados locales o nacionales), como a las directrices de los organismos internacionales de comercio, sobre todo la Organización Mundial de Comercio (OMC) (mercados de exportación).

En el entendido que un producto o servicio de la biotecnología médica de manera preferencial debe buscar atender los mercados globales de la salud humana y no únicamente los mercados locales o

nacionales, el análisis se centra en las potenciales medidas no arancelarias (MNA) y en las barreras no arancelarias (BNA) que dichos bienes pueden sufrir¹⁰.

Según la clasificación de las medidas no arancelarias de la UNCTAD los productos de la biotecnología médica pueden sufrir la aplicación tanto de medidas de importación como de exportación. Dentro de las medidas de importación pueden presentarse obstáculos técnicos al comercio (OTC) e inspecciones preembarques y otras formalidades. Y en las medidas no técnicas pueden esgrimirse: a) medidas de defensa/ protección comercial; b) solicitud de licencias, cuotas y prohibiciones; c) restricciones de distribución; d) servicios de post venta; e) aspectos de propiedad intelectual; y e) aplicación de reglas de origen.

En particular para los sectores de dispositivos médicos, productos biológicos/biotecnológicos y productos fitoterapéuticos las restricciones comerciales pueden tomar algunas de las siguientes modalidades:

- Necesidad de cumplir con estándares, certificaciones o sellos de calidad del tipo voluntario o no voluntario para acceder a determinados mercados externos (que van más allá de la certificación de la autoridad regulatoria del país de destino);
- Garantizar equivalencia de las normas nacionales vs. normas del país de destino;
- Homologación y validación de las categorías de clasificación de los bienes que se exportan (fitomedicamentos pueden ser considerados como medicamentos o como suplementos);
- Validación de estudios de calidad, seguridad y eficacia que demuestren la inocuidad del producto en la salud humana. (vacunas, tratamientos y nuevos medicamentos);
- Garantía de contar con esquemas de trazabilidad del bien o del servicio; y
- Necesidad de contar con laboratorios de nivel internacional certificados en el cumplimiento de buenas prácticas de manufactura (BPM).

c). Barreras tecnológicas

Para lograr el desarrollo de un producto biofarmacéutico no solo es importante superar las barreras regulatorias, comerciales y financieras, sino que también es indispensable identificar y superar las barreras tecnológicas que determinan que el producto pueda avanzar en su cadena de valor hasta llegar al mercado. Estas barreras pueden agruparse en cuatro categorías: i) insumos, ii) equipos, iii) bioingeniería y iv) plataformas.

- Insumos*: Existe en el país dificultad en la producción local de insumos químicos y biológicos con calidad adecuada para su uso en actividades de investigación y desarrollo. Los productos de los que se dispone en su gran mayoría son importados y muestran varias dificultades en el proceso logístico de entrega al usuario final (investigador).
- Equipos*: Los equipos de alta tecnología empleados en la industria biofarmacéutica, como en el caso de los insumos, son también en su gran mayoría importados a costos muy elevados y tienen procesos logísticos aduanales complejos. Existe en el país un sistema de exención del IVA para la importación de equipos y elementos que realizan las instituciones de educación superior y centros reconocidos por el Minciencias, pero el proceso para lograr dichas

¹⁰ Según la UNCTAD (2016) una medida no arancelaria (MNA) es una medida adoptada por un gobierno, con excepción de los aranceles que puede tener efecto sobre el comercio internacional de los bienes, al afectar las cantidades tranzadas, los precios o ambos. Las MNA pueden aplicarse en diferentes etapas de los procesos productivos (producción, producto, postproducción y comercio), tienen un principio de legalidad establecido en los acuerdos multilaterales de comercio; no necesariamente las MNA son barreras no arancelarias (BNA).

exenciones es bastante burocrático (Consejo Nacional de Beneficios Tributarios en Ciencia Tecnología e Innovación 2017).

- iii) *Bioingeniería*: La industria farmacéutica tradicional en general sortea con éxito los problemas de ingeniería que se presentan en su operación diaria; por el contrario, la industria biofarmacéutica tiene complejidades técnicas particulares para obtener con los grados de pureza necesarios productos como una enzima recombinante, o un anticuerpo monoclonal, que para ser producidos en cantidades suficientes requieren plantas piloto o plantas demostrativas cuya disponibilidad en el país es bastante escasa.
- iv) *Plataformas*. No se dispone en Colombia de plataformas tecnológicas para producción industrial de moléculas biofarmacéuticas nuevas o de plataformas que me permitan realizar estudios de comparabilidad preclínica y clínica o de biodisponibilidad.

4. Desarrollo de la biotecnología médica y la biomedicina en Colombia

a) El desarrollo de clústeres como estrategia

Según *Cluster Development*¹¹, un Cluster puede ser entendido como “una iniciativa público-privada que abre un nuevo diálogo entre agentes, buscando mejorar la rentabilidad de las empresas, con un enfoque empresarial práctico, con una apuesta por las estrategias de futuro, y en el cual se participa mediante acciones concretas que agreguen valor trabajando con los que deseen participar y buscando posibles colaboraciones con terceros”.

Colombia no ha sido ajena a estas iniciativas, y desde el año 2012, el Ministerio de Comercio Industria y Turismo de Colombia, con el apoyo de la agencia estatal INNPULSA, generó una estrategia para fortalecer los clústeres en el país, a la que posteriormente se sumaron otros ministerios y entidades, como las cámaras de comercio, la Confederación de cámaras (CONFECAMARAS) y el Consejo Privado de Competitividad, entre otros.

El proceso inició con el **Programa de Rutas Competitivas**, que buscaba que “*las empresas pudieran redefinir sus estrategias e identificar segmentos de negocios más atractivos y sofisticados en los cuales pudieran competir*”. Como resultado del programa, desde el año 2014 al 2018 se han apoyado 58 clústeres y 636 empresas en 22 departamentos del país (INNPULSA, 2018).

Estos clústeres se encuentran en diferentes sectores: agroindustrial, de proteínas; tecnologías de la información, metalmecánica, turismo y salud entre otros, siendo algunos de los más representativos los siguientes: Clúster Bioindustrial del Azúcar en el Valle Geográfico del Rio Cauca; Clúster de Café y Cacao en Antioquia; Clúster de Proteína Blanca en el Valle del Cauca; Clúster de Macro snacks; Clúster de Software y TI en la región Bogotá; Clúster Metalmecánico y Autopartista de Boyacá; Clúster de Turismo en la Alta y Media Guajira y Clúster de Excelencia Clínica (INNPULSA, 2018).

b). Clústeres ligados al sector salud y biofarmacéutico en Colombia

Dentro de los clústeres directamente relacionados con el tema de biomedicina se encuentran:

- Iniciativa Clúster Salud del área Metropolitana de Bucaramanga
- Iniciativa Clúster de Salud Farma Atlántico
- Iniciativa Clúster Farmacéutico de Bogotá Región.

La iniciativa **Clúster Salud del Área metropolitana de la Ciudad de Bucaramanga, en Santander**, se ha desarrollado desde el año 2014, siguiendo el modelo estatal de Rutas Competitivas,

¹¹ <https://www.cluster-development.com/>

con el apoyo de la Cámara de Comercio de la Ciudad basándose en que éste sector era uno de los más competitivos de la economía regional (factura aproximadamente 2,9 miles de millones de COP anuales, generaba 22.000 empleos a través de más de 4.000 empresas y contaba con dos zonas francas especializadas en salud) (INNPULSA y otros 2018).

Las líneas de acción de este Clúster son: a) especialización y gestión del conocimiento (generación de un ecosistema de conocimiento médico y especializado en I+D+i); b) creación y fortalecimiento de unidades de investigación clínica; c) enfoque integral de la enfermedad: creación de nuevos productos y servicios; d) aprovechamiento del *Health Data*; e) formación y difusión de centros de excelencia (prestación de servicios clínicos de alta y mediana complejidad a pacientes internacionales); f) fortalecimiento de la eficiencia operativa y racionalidad médica; g) personalización de la medicina y conexión con el paciente; y h) integración y coordinación del servicio (redes integradas de salud).

El **Clúster de Salud-Farma Atlántico** nació en el año 2010, con el apoyo de la Cámara de Comercio de la ciudad de Barranquilla. Su plan de acción contempla cinco lineamientos: a) sensibilización; b) generación de negocios a partir de oportunidades detectadas; c) innovación (desarrollo de nuevos servicios y productos de salud vinculados con la estrategia definida) y esquemas de financiamiento; d) plataforma virtual. La agencia estatal INNPULSA Colombia cofinanció un proyecto para sofisticar los servicios de salud y para instalar un modelo metropolitano de I+D+I en la ciudad, cuya meta era aumentar un 5% las ventas de nuevos productos y servicios de salud, aumentar 10% las ventas en salud a pacientes internacionales y mejorar la productividad en 15%.

El **Clúster Farmacéutico de Bogotá** es liderado por la Cámara de Comercio de Bogotá. Tiene cuatro pilares estratégicos de trabajo: a) fortalecimiento de las unidades de desarrollo de producto; b) mejoramiento de procesos y estándares de producción; c) desarrollo de nuevas oportunidades de negocio e internacionalización; y d) fortalecimiento del entorno sectorial y de I+D+I.

Algunas de sus acciones más recientes (2020) incluyen: a) proyecto de validaciones industriales para la industria farmacéutica de Bogotá y b) proyecto de plan estratégico regulatorio de registros para la exportación de productos farmacéuticos entre otros; y c) estudio para identificar brechas de capital humano y prospectiva laboral para los sectores farmacéutico y cosmético. En el marco de la estrategia generada por la pandemia de COVID-19 viene trabajando en el área de formación virtual en temas como innovación, reconversión productiva e inteligencia artificial aplicada en el sector farmacéutico y salud para contrarrestar los efectos de la COVID-19, así como en retos y oportunidades de la investigación clínica en épocas de coyuntura (CCB, 2020).

También es relevante el **Programa Colombia Productiva**, que con el apoyo de la ONUDI y la Cooperación del Gobierno Suizo ejecutan un programa de calidad para la cadena de químicos, que incluye a los sectores farmacéutico y cosmético. Además, la agencia local de promoción **INVEST IN Bogotá**, en asocio con la Cámara de Comercio y el Programa ProColombia, adelanta un proyecto para mejorar el ambiente de inversión y las oportunidades de negocios en el sector de la salud humana, que tiene entre sus objetivos que la ciudad de Bogotá pueda ser un polo de atracción para el desarrollo de evaluaciones clínicas.

5. Necesidades para el desarrollo de la biotecnología médica y la biomedicina

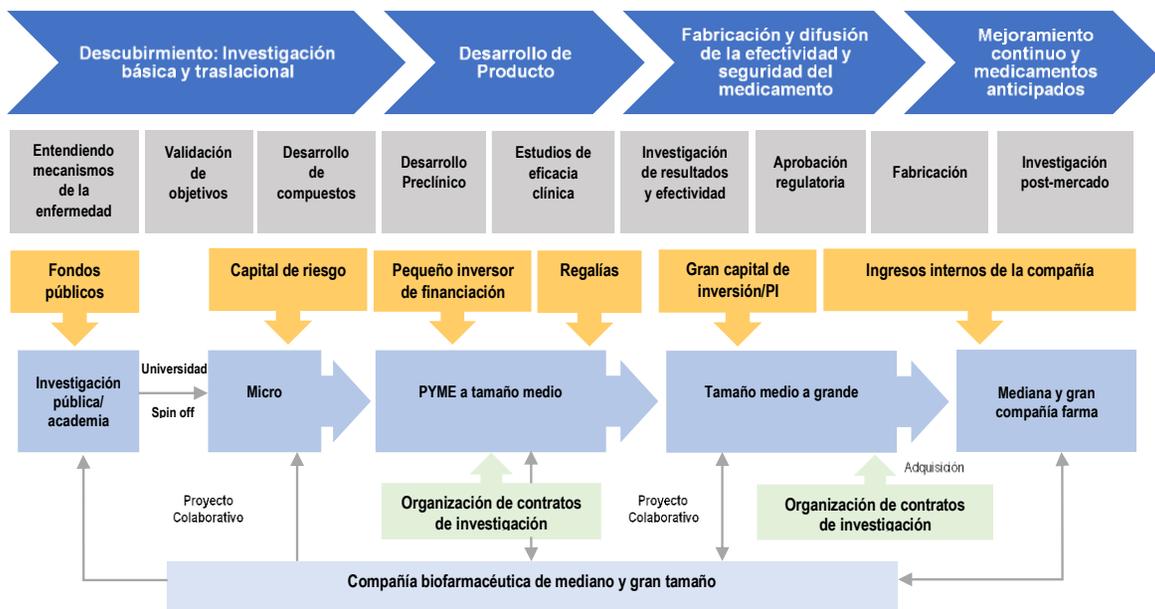
a) Necesidades de financiamiento

Para conocer cuáles son las necesidades de financiación en biotecnología médica/biomedicina es necesario conocer como está estructurada la cadena de valor del sector biofarmacéutico, cuáles son sus fases, el tipo de capital que se necesita en cada etapa, el tamaño de las empresas que intervienen en el proceso y las necesidades de colaboración en cada paso. En líneas generales en una empresa biofarmacéutica que lleve a cabo actividades de I&D pueden distinguirse cuatro fases en la cadena de valor:

- Descubrimiento que incluye investigación básica y traslacional
- Desarrollo del producto
- Manufactura y distribución
- Mejoramiento continuo

Cada una de estas fases está subdividida a su vez en otras y el tamaño de las empresas que actúa en cada una de ellas, así como la cantidad e intensidad de los recursos necesarios varía en la medida que se pretende llevar el producto hacia el mercado (véase diagrama 1).

Diagrama 1
Colombia: Cadena de valor del sector biofarmacéutico



Fuente: CRA, 2015.

En Colombia esta cadena de valor cuenta con barreras regulatorias, comerciales, financieras y tecnológicas y con una capacidad limitada en recursos humanos que, si bien se han venido incrementando de manera importante en los últimos años, aún no son suficientes para enfrentar retos como los que presenta el ingreso de las tecnologías provenientes de la cuarta revolución industrial o los enormes desafíos que está mostrándole al país la época Post COVID-19.

Por lo tanto, se enfrenta un escenario de barreras y limitada capacidad en recursos humanos, a lo que debe sumársele que los recursos de financiación pública son escasos y están concentrados por parte del Estado, en su mayor parte en la fase inicial de la cadena de valor (investigación básica y translacional), con algunos tímidos, pero importantes avances, en financiamiento de la fase de desarrollo de producto, que incluyen las evaluaciones preclínicas. Además, se carece de instrumentos amplios de capital de riesgo o mecanismos novedosos como *crowdfunding*, entre otros.

Por ello, se considera que el financiamiento debe enfocarse de manera prioritaria en los siguientes aspectos:

- Eliminación de las barreras tecnológicas para superar las limitaciones en bioingeniería, en plataformas tecnológicas que permitan realizar todas las actividades concernientes a seguridad, eficacia, evaluaciones preclínicas y clínicas, estudios de comparabilidad, biodisponibilidad, de modo tal que el país pueda posicionarse, como es su deseo, como referente de talla internacional en la realización de estudios clínicos.
- Fortalecimiento significativo de la formación de recursos humanos a nivel de maestría, doctorado y postdoctorado en ciencias naturales, matemáticas avanzadas, ciencias ómicas, biomedicina, biomecánica y en todas las tecnologías provenientes de la cuarta revolución industrial (inteligencia artificial IA, internet de las cosas IoT, 3D, entre otros);
- Fortalecimiento significativo en la formación de recursos humanos a nivel de maestría, doctorado y postdoctorado en ciencias farmacéuticas, epidemiología y bioestadística serán fundamentales en la época de recuperación Post COVID-19.

El acceso a nuevas y novedosas fuentes de capital, capital de riesgo (VC), la disponibilidad de una mayor cantidad de fondos para pequeñas empresas de base tecnológica, sobre todo aquellas del tipo *spinoff* y *startups*, el diseño de nuevos esquemas de financiamiento (fondos de riesgo público/privados, fondos de fondos, la combinación efectiva entre instrumentos financieros y no financieros (exenciones e incentivos fiscales) y el financiamiento vía *crowdfunding*, son elementos esenciales.

b) Recursos humanos

El Plan Estratégico del Programa de Biotecnología 1999-2004 concluía que en lo relativo a formación de recursos humanos era necesario apoyar la formación de recursos humanos en todas las áreas del proceso innovativo de la biotecnología, buscando la conformación de unidades de vinculación y transferencia de tecnología, y extender dicha formación de capital humano en áreas como gerencia tecnológica de altas tecnologías, mercadeo y comercialización, transferencia de tecnología y propiedad intelectual.

Colciencias, en el año 2006, en el documento "*La Biotecnología Motor de Desarrollo 2015*", mencionaba la formación en ciencias básicas, bioquímica, biología celular y molecular e ingeniería genética. Se preveía la modernización y el fortalecimiento de los programas académicos y la formación pertinente de recursos humanos y el fortalecimiento de las capacidades doctorales en el país. Las acciones para cumplir con estas estrategias incluían: a) evaluación y actualización periódica de los programas de pre y posgrado afines a biotecnología, b) fortalecimiento de ciencias básicas a través de evaluación de currículos, c) la formación de técnicos para empresas de biotecnología, d) el fortalecimiento y la ampliación de la oferta de doctorados en áreas afines a la biotecnología, y e) el establecimiento de redes de doctorado y posdoctorado con investigadores de otros países. Asimismo, se recomendaba incluir formación de recursos humanos en bioinformática, ciencias ómicas e ingeniería de procesos (Peña *et al*, 2008).

Como se anotó previamente la Misión *Internacional de Sabios Colombia 2019* recomendó, para todos los focos analizados, y en materia de formación de recursos humanos: a) fortalecer en todos los planes de estudio de las ingenierías la enseñanza de las ciencias básicas para desarrollar competencias en temas como inteligencia artificial IA, internet de las cosas (IoT) y matemáticas avanzadas, b) plan agresivo de becas y estímulos para el estudio de las ciencias básicas con el fin de acercar la investigación y la docencia, c) formación de técnicos y tecnólogos con bases científicas mínimas, d) fortalecimiento del sistema de becas de excelencia científica para capacitar estudiantes de pregrado o posgrado para que trabajen en el exterior en maestrías o doctorados en áreas estratégicas para Colombia, buscando luego una posición posdoctoral y su posterior regreso al país con apoyo del gobierno y del sector privado en sus aspectos salariales (Misión Internacional de Sabios, 2019).

D. La respuesta del sector de biotecnología médica y biomedicina frente a la pandemia de COVID-19

1. Proyectos de investigación y desarrollo en COVID-19 en el ecosistema de innovación y desarrollo en biotecnología médica y biomedicina en Colombia

A finales de junio 2020 se identificaron más de 20 iniciativas en curso en el ecosistema de innovación y desarrollo en biotecnología médica y biomedicina, para enfrentar la pandemia causada por el SARS-CoV-2. Estas iniciativas reflejan distintas dinámicas: a) de relación universidad y empresa; ii) de integración entre tecnologías de la 4ta revolución industrial y las ciencias de la vida; iii) de participación del sector privado en actividades de I+D+I; iv) de cambio en el modelo estatal de asignación de recursos y en los procesos regulatorios; y de v) modificación en la percepción pública sobre la importancia de la ciencia y la tecnología.

Los siguientes 19 proyectos que en la actualidad se ejecutan son ilustrativos de la relación universidad y empresa, de integración entre tecnologías de la cuarta revolución industrial y las ciencias de la vida y de participación del sector privado en actividades de I&D+I:

- i) *Integración de estrategias clínicas y moleculares para el diagnóstico diferencial de SARS-CoV-2 y otros patógenos asociados a infección respiratoria aguda. De lo convencional a la metagenómica.* Este proyecto es realizado en conjunto por una Universidad privada (Universidad del Bosque en Bogotá); dos clínicas (Clínica Meta de Villavicencio, Clínica Noel en Cali), un Hospital (Hospital Napoleón Franco de Cartagena) y un centro médico en Bogotá (Los Caobos Medical Center). La segunda fase de este proyecto se adelantará en colaboración con el Institut Pasteur de Francia
- ii) *Viabilidad y validación de la aplicación de modelos de inteligencia artificial para la detección de neumonía en los servicios de radiología de los hospitales de 3 y 4 nivel de Medellín.* El proyecto es un modelo de colaboración regional ejecutado entre cuatro Instituciones de educación superior (IES) (Instituto Tecnológico Metropolitano-ITM, Universidad EAFIT, CES y Universidad de Antioquia) y dos Hospitales regionales (Hospital Pablo Tobón Uribe y Hospital San Vicente de la ciudad de Medellín).
- iii) *DEEP SARS: Sistema de aprendizaje profundo automático para la identificación temprana y seguimiento de pacientes con riesgo de síndrome de distrés respiratorio agudo.* El proyecto es liderado por la Universidad Industrial de Santander (UIS) en la ciudad de Bucaramanga y cuenta con la participación de la Universidad Autónoma de Bucaramanga (UNAB) y la Fundación Oftalmológica de Santander (FOSCAL).
- iv) *Desarrollo y evaluación de un nanosensor portable, ultra sensitivo y de respuesta rápida para el diagnóstico y seguimiento del SARS-CoV-2.* El Proyecto es liderado por la Pontificia

Universidad Javeriana y cuenta con la colaboración de la Fundación Valle del Lili y del Centro Internacional de Entrenamiento e Investigaciones Médicas (CIDEIM), localizados en Cali. El proyecto fortalecerá los vínculos de colaboración entre la Pontificia Universidad Javeriana y el Instituto Tecnológico de California, CALTECH en Estados Unidos.

- v) *Estudios de PC COVID con Plasma Convaleciente*. Es ejecutado por dos Universidades (Universidad del Rosario-Centro de Estudios de Enfermedades autoinmunes y la Universidad CES de Medellín), una Fundación Universitaria (Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud), un Instituto de Investigación (Instituto Distrital de Ciencia, Biotecnología e Innovación en Salud) y un Hospital (Hospital Universitario Mayor-Medier de la Ciudad de Bogotá). El proyecto cuenta en sus fases I y II con el apoyo financiero directo del Grupo ISA. Interconexión Eléctrica S.A.
- vi) *Seroprevalencia de SAR-CoV-2 durante la epidemia en Colombia. - Estudio País*. Realizado y liderado por el Instituto Nacional de Salud, la Universidad de Wisconsin Madison en Estados Unidos, con el apoyo del *Imperial College de Londres* (U.K), la Universidad Nacional de Colombia y la Corporación Ruta N de Medellín, con la colaboración de *One Health Consortium*, Universidad Nacional sede Medellín, CIDEIM, Universidad de Córdoba, Agrosavia, y Universidad del Norte.
- vii) *Efectividad del uso de elementos de protección personal más hidroxiquina para la prevención de la transmisión del SARSCoV-2 a trabajadores de la salud*. En el proyecto participan cuatro grupos conformados por instituciones de salud filiales de diferentes Universidades del país: el primero es el grupo de la Clínica ColSanitas y la Fundación Universitaria Sanitas; seguido de la alianza de la Secretaría de Salud de Cundinamarca con el Hospital Universitario la Samaritana (sedes Bogotá y Zipaquirá); el de la Universidad Nacional de Colombia y el Hospital Universitario Nacional; y finalmente, el grupo de Epidemiología Clínica y Bioestadística y el Grupo de Investigación en Enfermedades Infecciosas de la Pontificia Universidad Javeriana y el Hospital Universitario San Ignacio (HUSI).
- viii) *Sistema de inteligencia epidemiológica para el apoyo en la toma de decisiones en el control de COVID-19 en Latinoamérica*. El proyecto es liderado por la Universidad de Caldas y cuenta con la colaboración de BIOS de Manizales y el respaldo de la Dirección Territorial de Salud y la Secretaría de TIC y Competitividad de la Alcaldía de Manizales.
- ix) *Ventilador Unisabana-Herons para pacientes con insuficiencia respiratoria grave por COVID-19. Fase I*. El proyecto es desarrollado por una Universidad (Universidad de la Sabana en Bogotá) y dos instituciones médicas (Fundación Neumológica de Colombia y Fundación Cardio Infantil). El proyecto cuenta con la participación de CHALLENGER e INDUMIL. Challenger es una empresa nacional de origen familiar con más de 50 años de existencia y que se dedica a la fabricación de electrodomésticos, muebles de cocina, y equipos de refrigeración. Indumil es la industria militar colombiana encargada de fabricar y comercializar armas, municiones, explosivos y accesorios de voladura.
- x) *Ventilador mecánico SAMI V. Prototipo Universidad EIA. Ventilador GIBIC 1.0- Prototipo modelo UDEA y RespCOVID IMSC2R-19 Prototipo IMS*. El proyecto se desarrolla entre dos Universidades regionales (Universidad de Antioquia/INNSPIRA Med-Grupo GIBIC), Universidad EIA y Hospital San Vicente Fundación que actúa como líder clínico de la propuesta. El proyecto cuenta con la colaboración del sector privado representado en Industrias Médicas SAN PEDRO. Para su fase industrial se cuenta con la participación de la empresa HACEB y AUTEKO MOBILITY. Haceb es una compañía colombiana de electrodomésticos que produce estufas, neveras, calentadores, hornos y lavadoras. Auteco

Mobility es una empresa de soluciones de movilidad con líneas de comercialización de motocicletas, bicicletas, patinetas eléctricas, motocarros y camiones eléctricos.

- xi) *Equipo de ventilación mecánica CPAP. AIRLIFE*. El proyecto es ejecutado por tres universidades (Universidad Nacional de Colombia. Sede Manizales, Universidad de Caldas, Universidad Autónoma de Manizales) y un Tecnoparque del Servicio Nacional de Aprendizaje SENA.
- xii) *Sistema de monitoreo remoto de pacientes con COVID*. Pontificia Universidad Javeriana. El proyecto permite a través del uso de dispositivos conectados a IoT medir las principales variables fisiológicas que se alteran en el caso de infecciones en progreso en pacientes de manejo ambulatorio con COVID-19.
- xiii) *Nanobiosensores para la detección rápida de SARS-CoV-2*. Universidad de Antioquia
- xiv) *Desarrollo y evaluación de modelos matemáticos y epidemiológicos que apoyen la toma de decisiones en atención a la emergencia por SARS-CoV-2 y otros agentes causales de Insuficiencia Respiratoria Aguda IRA en Colombia*. El proyecto busca desarrollar estrategias avanzadas de análisis de datos (*Data Analytics* y *Machine Learning*) para crear modelos que describan en tiempo real la dinámica de la epidemia de COVID-19 en el país.
- xv) *Identificación de variantes en el genoma viral de SARS-CoV-2 por medio de secuenciación masiva en paralelo y su correlación con desenlaces clínicos de COVID-19: Vigilancia epidemiológica del comportamiento genómico y clínico en los epicentros de la pandemia en Colombia*. El proyecto se desarrolla entre una Universidad (Colegio Mayor del Rosario), un Hospital Universitario (Mederi) y una Fundación médica (Valle del Lili), en colaboración con *Gencell Pharma* y la compañía china BGI, especializada en genómica.
- xvi) *Proyecto Clínico SOLIDARIDAD de la Organización Mundial de la Salud OMS*. Estudio que busca evaluar en ensayos clínicos controlados en 35 centros asistenciales de Colombia la eficacia de posibles tratamientos para COVID-19 empleando los medicamentos Remdesivir, Lopinavir/Ritonavir e Interferon beta 1-a.
- xvii) *Proyecto Inmunoglobulina Humana AntiCOVID-19*. Laboratorio Biofarmacéutico Colombiano. LIFE Factors.
- xviii) *Proyecto Diseño, Manufactura y Validación de una cámara/camilla despresurizada para el aislamiento de pacientes infectados con el virus COVID-19 y la protección del personal de salud*. El proyecto se realiza por parte de la Universidad Nacional sede Medellín en colaboración con las empresas Compuestructuras y Precimed.
- xix) *Proyecto Eficacia y seguridad del extracto PzEt en el tratamiento coadyuvante en pacientes con COVID-19 de la Pontificia Universidad Javeriana*. Este proyecto es un muy buen ejemplo de fortalecimiento de un proyecto académico, que se transforma y fortalece en una *spinoff*, y que posteriormente se convierte en Dreem Bio, un *startup* biomédico.

El cambio en el modelo estatal de asignación de recursos y en los procesos regulatorios ocasionado por la Pandemia de COVID-19 le ha permitido al gobierno colombiano, a través del Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación, inyectar recursos financieros frescos para:

- 25 proyectos de investigación y desarrollo por valor de 25.500 millones de COP (6.891.891 dólares) en las áreas de:
 - Salud Pública relacionada con la intervención frente a riesgos epidemiológicos asociados a COVID-19;
 - Sistemas de diagnóstico rápido para la infección por SARS-CoV-2;

- Estrategias de prevención por la infección de SARS-CoV-2 y tratamiento de COVID-19;
 - Equipos y dispositivos médicos para el manejo de pacientes con COVID-19 y otras infecciones respiratorias agudas, garantizando la seguridad de los profesionales de la salud; y
 - Sistemas de monitoreo de datos en tiempo real en relación con la enfermedad producida por SARS-CoV-2 y otros agentes causales de insuficiencia respiratoria aguda (IRA) que habiliten la posibilidad de modelar escenarios epidemiológicos.
- Uso de los fondos de Ciencia, Tecnología e Innovación del Sistema General de Regalías FCTel del SGR para el fortalecimiento de laboratorios de biología molecular mediante el desarrollo de 53 proyectos en 27 departamentos.
 - Uso parcial de los Fondos de Investigación en Salud (FIS) del año 2020 para la formación de recursos humanos en áreas ligadas a la prevención, tratamiento y gestión de la pandemia, específicamente en Industrias farmacéuticas, medicina translacional y salud mental
 - Autorización temporal para importar y fabricar equipos vitales no disponibles, sin el requisito del registro sanitario, dentro de los que se encuentran: gafas protectoras, guantes (de látex, nitrilo y vinilo, guantes estériles), mascarillas y respiradores, teniendo presente el país de origen (mascarillas con filtro, protección total del cuerpo - sólo estéril); batas, gorros, delantales, ropa quirúrgica, campos quirúrgicos, campos operatorios, sábanas, fundas, trajes biológicos, polainas y protectores metatarsales, protectores faciales, caretas o visores, tapabocas desechables, y trajes de bio-protección (enterizo, blusa y pantalón).

También es importante destacar las donaciones del sector privado:

- *Alpina*. Aporte vía donación para dotar y fortalecer el laboratorio para detección del virus SARS-CoV-2 en la Universidad del Rosario en Bogotá. Este Proyecto cuenta además con la colaboración de ProBogotá, Seguros Bolívar, Davivienda, ENEL Colombia, ENEL Codensa y ENEL Engesa, Embajada de Canadá, Grupo Santander y sus empleados, Fundación el Nogal, Windows Channel, Universia Colombia, Inversiones González Torres, Inversiones Ecológicas y Colsubsidio (aporte vía donación).
- *Fundación Julio Mario Santodomingo*. Aporte vía donación para la prevención, contaminación y diagnóstico del virus SARS-CoV-2.
- *Organización Luis Carlos Sarmiento Angulo*. Aporte vía donación al gobierno nacional de 300.000 kits de diagnóstico para la detección del virus SARS-CoV-2.

2. Impactos de los proyectos en curso de investigación y desarrollo en COVID-19 en biotecnología médica y biomedicina en Colombia

Los impactos de los proyectos en el ecosistema de innovación y desarrollo en biotecnología médica y biomedicina se reflejan en las áreas de: i) dinámicas de relación universidad y empresa; ii) Integración entre tecnologías de la 4ta revolución industrial y las ciencias de la vida; iii) participación del sector privado en actividades de I+D+I; iv) cambio en el modelo estatal de asignación de recursos y en los procesos regulatorios; y v) modificación en la percepción pública sobre la importancia de la ciencia y la tecnología.

- **Dinámicas de relación universidad-empresa:**
 - Generación de vínculos novedosos de colaboración entre diferentes grupos de investigación inter e intra universitarios a nivel nacional, entre universidades y

hospitales públicos y privados y entre universidades, centros de investigación y centros de vinculación universidad y empresa;

- Potenciación de los vínculos de investigación entre grupos nacionales e internacionales en las áreas de ciencias básicas, biotecnología médica y biomedicina;
- Superación de barreras de colaboración entre sector público y privado.
- **Integración entre tecnologías de la Cuarta Revolución Industrial y las ciencias de la vida:**
 - Vínculos entre Inteligencia Artificial (IA) y sistemas de diagnóstico médico;
 - Uso de nanobiotecnología con fines de diagnóstico en salud humana;
 - Integración entre sistemas de telemática y diagnóstico en salud humana;
 - Aplicación de técnicas de aprendizaje profundo automático (*deep learning techniques*).
- **Participación del sector privado en actividades de I+D+i:**
 - Participación directa del sector privado en actividades de investigación y desarrollo en biotecnología médica y biomedicina, mediante el aporte de recursos financieros frescos;
 - Reconversión de sectores industriales convencionales hacia actividades biomédicas.
- **Cambio en el modelo estatal de asignación de recursos a I+ D y en los procesos regulatorios:**
 - Cambios en la manera como el Estado gestiona la prioridad en la asignación de recursos en temas de investigación y desarrollo para el sector salud;
 - Desarrollo de nuevos mecanismos regulatorios (*fast track*) en la autoridad sanitaria del país, INVIMA. Esta entidad ha declarado en sesión permanente dos de sus salas especializadas: la de dispositivos médicos y reactivos de diagnóstico in vitro y la de medicamentos y productos biológicos.
- **Modificación en la percepción pública sobre la importancia de la ciencia y la tecnología:**
 - Uso de la evidencia científica para la formulación de políticas;
 - Importancia de un Comité científico asesor del gobierno nacional o de un Asesor científico principal.

3. Casos de éxito de investigación y desarrollo en COVID-19 en biotecnología médica y biomedicina en Colombia

En el contexto de este estudio un proyecto puede ser considerado exitoso en la medida que sus resultados tengan un mayor número de impactos en el ecosistema de innovación en biotecnología médica y biomedicina; como los anteriormente mencionados.

A continuación, se destacan tres proyectos en el área de equipamiento biomédico que pueden ser considerados exitosos, a partir de esos criterios.

a). Ventilador Unisabana-Herons para pacientes con insuficiencia respiratoria grave por COVID-19 Fase I

- El proyecto propicia la participación entre varios grupos de investigación de diversas facultades universitarias (grupos de investigación en ingeniería mecánica y grupo de investigación en ingeniería informática). logró en un tiempo muy corto, con apoyo de los

actores privados, acelerar su nivel de madurez tecnológica, pasando de investigación aplicada a desarrollo tecnológico, para situarse (a finales de junio 2019) en un entorno simulado cercano al real con un TRL²² muy cercano a siete (Consejo Nacional de Beneficios Tributarios en Ciencia Tecnología e Innovación, 2017). Como resultados de éxito directos pueden percibirse los siguientes:

- Este proyecto está generando vínculos novedosos de colaboración entre Universidades e Instituciones públicas de salud. Es desarrollado en la Universidad de la Sabana de Bogotá, pero cuenta con la colaboración de la Fundación Neumológica y la Fundación Cardio infantil.
- El proyecto está propiciando la participación de las instituciones del tercer sector (Fundación Solidaridad por Colombia) en actividades de investigación y desarrollo y de un gobierno regional como lo es la Gobernación de Cundinamarca.
- Este ventilador está logrando un doble beneficio: garantiza la participación del sector privado y está permitiendo la reconversión de sectores industriales tradicionales hacia nuevas actividades biomédicas. El proyecto se realiza con la participación de Challenger, una industria tradicional colombiana de electrodomésticos y de Indumil la industria militar del Estado.

En los beneficios indirectos se incluyen:

- Logra sensibilizar al Estado y a sus agencias regulatorias (INVIMA) para garantizar una mayor eficiencia en los procesos regulatorios a su cargo, dada la urgente necesidad de apoyar al país por la crisis ocasionada por la pandemia del SARS-CoV-2.
- Dada la escasez mundial de equipamiento biomédico para enfrentar la pandemia de COVID-19, y en particular de ventiladores para las unidades de cuidados intensivos, el proyecto suple con tecnología y recursos humanos locales una necesidad local, lo que sin duda mejorará y posicionará la percepción pública sobre la importancia de la ciencia y la tecnología para el desarrollo del país.

b) Ventilador mecánico SAMI V. Prototipo Universidad EIA. Ventilador GIBIC 1.0 Prototipo Modelo UDEA y RESPCOVID IMSC C2R-10 Prototipo IMS

Este proyecto pretende crear y producir ventiladores mecánicos de bajo costo para asistir a pacientes en condición crítica causada por COVID-19. Entre sus beneficios directos destacan:

- El proyecto está generando vínculos de colaboración entre dos instituciones diferentes de educación superior. Universidad de Antioquia UDEA y Escuela de Ingeniería de Antioquia. EIA;
- Cuenta con la participación de una institución de salud regional Hospital San Vicente Fundación, que actúa como líder clínico de la propuesta;
- Propicia la vinculación del sector privado a través de la participación de industrias médicas San Pedro y la reconversión de industrias de otros sectores hacia el sector Biomédico (HACEB una compañía tradicional de electrodomésticos y de AUTEKO MOBILITY una compañía de movilidad sostenible);
- Potencia las actividades de un ecosistema regional de innovación como lo es el ecosistema de innovación de la ciudad de Medellín y su iniciativa INSPIRA MED;

²² TRL: Technology Readiness Level.

- Incluye la participación de un organismo de vinculación Universidad-Empresa-Estado como lo es RUTA N de Medellín.

Los beneficios indirectos incluyen:

- Sensibilización del Estado acerca de la importancia en la eficiencia en sus procesos de regulatorios;
- Mejorar la percepción pública de la ciencia y la tecnología en el país;

c) Equipo de ventilación mecánica Airlife para terapia intensiva basado en mecanismos modulares

Este proyecto pretende crear y producir un ventilador digital invasivo que tiene la capacidad de asistir a un paciente con falla respiratoria en tratamientos que requieren intubación endotraqueal y respiración mecánica invasiva. A finales de julio 2020 el proyecto se encontraba en estado avanzado en las fases de diseño del sistema mecánico, electrónico, y de instrumentación y control; y se habían efectuado avances modulares en cuanto al manejo electrónico del dispositivo que proporciona el aire con el fin de continuar su proceso de aprobación regulatoria ante la agencia estatal INVIMA. Como criterios de éxito directos pueden percibirse los siguientes:

- El proyecto está generando vínculos de colaboración entre tres universidades: 2 estatales (Universidad Nacional sede Manizales y Universidad de Caldas) y una privada (Universidad Autónoma de Manizales);
- Está fortaleciendo el ecosistema de innovación regional en el Departamento de Caldas;
- Tendrá un costo inferior en relación con equipos similares o iguales que se encuentran en el mercado, lo cual aporta en la disminución de costos al sistema nacional de salud.

Como criterios de éxito indirectos se mencionan:

- Sensibilización del Estado acerca de la importancia en la eficiencia en sus procesos de regulatorios;
- Mejorar la percepción pública de la ciencia y la tecnología en la región y el país.

Bibliografía

- Aramendis R, A. Rodriguez y L. F. Krieger Merico (2018). "Contribuciones a un Gran Impulso Ambiental en América Latina y el Caribe. Comisión Económica para América Latina y el Caribe". CEPAL Documentos de Proyectos (LC/TS.2018/5). Santiago.
- Bernal-Camargo, D. R., J. C. Gaitán-Bohórquez y E. I. León-Robayo (2018). "Medicamentos biosimilares en Colombia: una revisión desde el consumo informado". Rev. Cienc. Salud. Bogotá, Colombia, vol.16 (2): pp. 311-339.
- CCB (Cámara de Comercio de Bogotá) (2020). Iniciativa Clúster Farmacéutico de Bogotá Región. Bogotá.
- CCB (Cámara de Comercio de Bogotá) y Ministerio de Trabajo (2019) "Estudio de Identificación y Medición de brechas de capital humano y prospectiva laboral. Sectores Farmacéutico y Cosmético". Bogotá, Colombia, 2019.
- Congreso de la Republica. (2020). "Audiencia Pública Virtual. Colombia hacia una seguridad farmacéutica". Mayo 8 de 2020. Disponible en: <https://www.youtube.com/watch?v=6vKHlQ419Zg&t=3611s>
- CONPES 3697. (2011) "Política para el Desarrollo Comercial de la Biotecnología a partir del uso sostenible de la Biodiversidad". Departamento Nacional de Planeación. Bogotá. Colombia.
- CONPES 3694. (2018). Política de Crecimiento Verde. Departamento Nacional de Planeación, Bogotá. Colombia.
- Consejo Nacional de Beneficios Tributarios en Ciencia Tecnología e Innovación (2017). Documento de tipología de proyectos de carácter científico tecnológico o de innovación. Versión 5. Bogotá. Colombia.

- Correa, L.C y G. P Patrinos (2018). *Genomic Medicine in Emerging Economies. Genomics for Every Nation.* Science Direct.
- CRA Charles River Associates (2015). *Access to finance and barriers to growth in the innovative biopharmaceuticals sector.* London, England.
- Chickerur, S (2019). *Introductory Chapter: High Performance Parallel Computing.* Disponible en: <https://www.intechopen.com/books/high-performance-parallel-computing/introductory-chapter-high-performance-parallel-computing>.
- Chui, M., M. Evers, J. Manyika, A. Zheng, y N. Travers (2020). "The Biorevolution. Innovations transforming economics, societies and our lives". Mc Kinsey Global Institute. Disponible en: https://www.mckinsey.com/~/media/McKinsey/Industries/Pharmaceuticals%20and%20Medical%20Products/Our%20Insights/The%20Bio%20Revolution%20Innovations%20transforming%20economies%20societies%20and%20our%20lives/MGI_The%20Bio%20Revolution_Report_May%202020.ashx.
- Daar, A.S, H. Thorsteinsdóttir, D. K. Martin, A. C. Smith, S. Nast, y P. A. Singer (2002). Top ten biotechnologies for improving health in developing countries. *Nat Genet*; 32(2):229-232.
- Da Silva, E.J. (2004). *The Colours of Biotechnology: Science, Development and Humankind.* Electron. J. Biotechnol.
- Departamento Nacional de Planeación. -DNP- (2019). "Plan Nacional de Desarrollo". 2018-2022. Pacto por Colombia Pacto por la Equidad. Bogotá.
- Dominguez. J.C. (2020). ¿Bioeconomía? ¡Se le Tiene! Blogs Portafolio. Casa Editorial el TIEMPO. Disponible en: <https://tinyurl.com/y78s8aw3>. Consultado junio 12 de 2020.
- EUROSTAT. (2007). *Biotechnology in Europe.* KS-SF-07-100-EN-N. EU.
- Fiorentino, S. (2019). "Generación de alternativas terapéuticas en cáncer a partir de plantas a través de procesos de investigación y desarrollo traslacional, articulados en sistemas de valor sostenibles ambiental y económicamente". Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá. Colombia.
- Gralla P, D. Chernicoff y R. Bird (2018). *Life Sciences, nxt.* Hewlett Packard Enterprise.
- Gaviria. A (2020). Reflexiones sobre el sistema de salud colombiano. [Blog] Recuperado de: <http://agaviria.co>.
- Gluckman, P. (2018). The role of evidence and expertise in policymaking: the politics and practice of science advice. *Journal & Proceedings of the Royal Society of New South Wales*, vol. 151, part 1, 2018, pp. 91–101. ISSN 0035-9173/18/010091-11 91.
- Guzmán J.H y E. H. Otalvaro (2017). "Terapias Avanzadas. Una mirada desde el contexto colombiano". En: *Establecimiento de una Red de Intercambio de Conocimiento en el Área de la Medicina Regenerativa, la Terapia Génica y Celular y su Aplicación Clínica* Cooperación Española Conocimiento/ La Antigua. Guatemala.
- Hays Executive (2020). "Tendencias y brechas en reclutamiento y selección para la industria de life sciences". Bogotá. Colombia.
- Hodson de Jaramillo, E, A. Castaño, y M. A. Uscátegui (2012). *Módulo Biotecnología Agrícola Moderna, Organismos Genéticamente Modificados y Bioseguridad.* Consejo Superior de la Judicatura, Escuela Judicial Rodrigo Lara Bonilla. Bogotá. ISBN 978-958-99102-2-1.
- Hodson de Jaramillo, E y R. H. Aramendis (1999). *Programas Nacionales de Ciencia y Tecnología. Plan Estratégico 1999-2004. Programa Nacional de Biotecnología.* COLCIENCIAS. Bogotá.
- INGSA LAC (International Network for Government Science Advice-capitulo Latino America y El Caribe (2020). *Análisis e Interpretación de los Resultados de la Encuesta: Identificación del Estado del Asesoramiento Científico a los Gobiernos de América Latina* [En Prensa].
- Innpulsa, Cluster Development y Universidad del Rosario (2018). *Iniciativas Clúster en Colombia. Instrumentos de Desarrollo Económico y Competitividad.* Bogotá. Colombia.
- Invest IN Bogotá, Cámara de Comercio de Bogotá y Procolombia (2019). *Investment Environment and Business Opportunities in Health Care Sector in Colombia.* Bogotá.
- Instituto Nutrigenómica. (2015). *Nutrigenómica y Nutrigenética. Diferencias y significado de ambos términos.* Disponible en: <https://institutonutrigenomica.com/noticias-nutrigenomica/nutrigenomica-nutrigenetica-diferencias-y-significado-de-ambos-terminos>. Consultado junio 1 de 2020).

- Lucio, J., A. Guevara, G. I. Perea; D. R. Torralba, I. C. Romero, y D. Ramírez (2016) *Indicadores de Ciencia y Tecnología: Colombia 2016*. Bogotá: Observatorio de Ciencia y Tecnología. Disponible en: <http://indicadores2016flip.ocyt.org.co/index.html#6>.
- Martin, M. (2013). "The Barriers to Growth of Biotechnology Companies in Emerging Economies; Regional Case Study Analysis". *International Journal of Economic Sciences*, 11(1): 21–39.
- Micheel, D. M., S. J. Nass y G. S. Omenn (Ed). (2012). "Evolution of Translational Omics: Lessons Learned and the Path Forward". Committee on the Review of Omics-Based Tests for Predicting Patient Outcomes in Clinical Trials; Board on Health Care Services; Board on Health Sciences Policy; Institute of Medicine. Institute of Medicine of the National Academies. The National Academy Press. Washington D.C.
- Ministerio de Comercio Industria y Turismo, Bogotá (2020). Programa de Calidad para la Cadena de Químicos. Tendencias de la cadena de valor de Químicos. Sectores Farmacéutico y Cosmético. Colombia Productiva - ONUDI Gobierno Suizo. Colombia.
- Ministerio de Comercio Industria y Turismo (2019) Plan de Negocios Sector Farmacéutico. Visión a 2032. Programa Colombia Productiva & Price Waterhouse Coopers. Bogotá, Colombia.
- Ministerio de Educación Nacional -MEN- (2017). Anuario Estadístico de la Educación Superior Colombiana 2010-2016. Bogotá.
- Ministerio de Salud y Protección Social (2018). Política de dispositivos médicos en Colombia. Min Salud. Bogotá.
- Misión Internacional de Sabios. (2019). *Hacia una Sociedad del Conocimiento. Informe de la Misión Internacional de Sabios 2019 por la Educación, la Ciencia la Tecnología y la Innovación*. Vicepresidencia de la Republica. Bogotá.
- OECD/The World Bank (2020), *Panorama de la Salud: Latinoamérica y el Caribe 2020*, OECD Publishing, Paris, <https://doi.org/10.1787/740f9640-es>.
- OECD (Organization for Economic Co-Operation and Development) (2015). *A framework for biotechnology statistics*. Secretary-General of the OECD.
- OECD (Organization for Economic Co-Operation and Development) (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).
- Orozco Castro, L.A, M. S, Carrizosa Pardo, R. A. Torres Carrasco, S. Cozzens, L. Vaccarezza, G. Ordoñez, I. Bortagaray, A. Gálvez, A. Farres, P. Testa, E. Mizrachi, M. Valdez, L. Jiménez, R. Lopez y J. F. Chaves Valbuena (2004). "Construcción De Indicadores En Biotecnología: Región Comprendida Por Cuatro Países de América Latina y El Caribe Colombia". ISBN: 9583369659 vol: 0 págs: 192, Ed. Observatorio Colombiano de Ciencia y Tecnología. Bogotá.
- Pacheco de Pena, M., O. F. Castellanos Domínguez, M. S. Carrizosa Pardo, C. N. Jiménez Hernández, A. P. Clavijo Gutierrez y P. Del Portillo P. (2008) "La Biotecnología Motor de Desarrollo para la Colombia de 2015". COLCIENCIAS. Bogotá.
- Páez, G. N., L. F. Jaramillo, C. Franco y L. Arregocés (2013). *Estudio sobre el modo de gestionar la salud en Colombia*. Ministerio de Salud y Protección Social Bogotá.
- Pardo, M.C.I., C. A. Poveda y S. P. Fletscher (2019). *Analysis of the Science, Technology and Innovation in Emerging Economies*. Pallgrave Macmillan. Bogotá, Colombia.
- Pervaiz, T, Lotfi, A, Haider, M. S, Haifang, J y J. Fang (2017). *High Throughput Sequencing Advances and Future Challenges*. *Plant Biochem Physiol* 2017, 5:2.
- Pino, L. E. (2019). *Biosimilares: retos y oportunidades*. Consultor Salud. Disponible en: <https://consultorsalud.com/biosimilares-retos-y-oportunidades/>.
- Porter, M. E (1998) "Clusters and the New Economics of Competition." *Harvard Business Review* 76, no. 6 (November–December 1998): 77–90.
- Pugatch-Consilium (2016). *Challenges and Opportunities –Developing the Biotechnology Sector in Colombia*. Washington D.C.
- Rapisardi, G (2015). "Guardare Lontano: Epigenética, Microbioma e Dintorni" Conferencia en el 9º Convegno IRIS. Firenze, Italia. Disponible en: <https://docplayer.it/34546396-Guardare-lontano-epigenetica-microbioma-e-dintorni.html>. Consultado junio 2 de 2020.

- Rodriguez A.G y R.H. Aramendis (2019). El financiamiento de la Bioeconomía en América Latina. Identificación de fuentes nacionales, regionales y de Cooperación Internacional. Comisión Económica para América Latina y el Caribe. CEPAL. Serie 193. Recursos Naturales y Desarrollo. Santiago de Chile.
- Robledo, P. F. (2017). "Promoting Seed Business in the Americas". 6th Seed Congress of the Americas. Cartagena de Indias, Colombia.
- Sabater-Tobella, J (2017). Farmacogenética versus Farmacogenómica. Disponible en: <https://www.medicinapersonalizadagenomica.com/farmacogenetica-versus-farmacogenomica/#.X7MzMchKiUl>. Consultado junio 1 de 2020.
- Sasson, A (2016). Medical Biotechnology current achievements and prospects. Another golden era. Agri-BYS s.a.r.l. (a.u). ISBN 9789954520130. Rabat, Marruecos.
- Sasson, A (2011). Health Care. Food and Nutrition. Opportunities and Challenges for the Life Science and Biotechnology. Hassan II Academy of Science and Technology, Rabat, Morocco and CGSS Centre for Global Sustainability Studies. Univesiti Sains Malaysia USM, Penang, Malaysia. Rabat, Morocco.
- Sharry, S.E. (2010). "Organismos genéticamente modificados - Un debate abierto". En: Biodiversidad, Biotecnologías y Derecho - Un crisol para la sustentabilidad. Ivone V (Ed.). ARACNE editrice S.r.l., Rome. pp 251-275.
- Stine, D (2009). The Manhattan Protect, the Apollo Program, and Federal Energy technology R & D programs: A comparative Analyses. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/293116260_The_Manhattan_project_the_Apollo_program_and_federal_energy_technology_RD_programs_A_comparative_analysis.
- SURICATA SAS y TECNALIA (2019). Informe Final: Diagnostico sobre Beneficios y Dificultades de Bioprospección en Colombia - Arreglo Institucional para la Bioprospección y la Biotecnología - Diseño de una batería de Indicadores en Ciencia Tecnología e Innovación en Bioeconomía. FUNDACIÓN TECNALIA-Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación. Bogotá. Colombia.
- Torres, M. G. (2020). Intervención de la Ministra de Ciencia, Tecnología e Innovación en la Audiencia Pública Virtual: Colombia hacia una seguridad farmacéutica. Congreso de la República. Disponible en: <https://www.youtube.com/watch?v=6vKHlQ419Zg&t=3611s>.
- UE European Union (2020). COVID-19 pandemic Statement on Scientific Advice to European Policy Makers During the COVID-19 Pandemic. EC Group of Chief Scientific Advisors (SAM). European Union, ISBN 978-92-79-88537-2.

III. Estudio de caso de Costa Rica

A. La biotecnología médica y la Estrategia Nacional de Bioeconomía

La bioeconomía se vincula de diversas formas con la biotecnología médica, tanto por medio del desarrollo de la biomedicina propiamente dicha, como en el desarrollo de nuevos medicamentos, así como desde los diversos desarrollos tecnológicos, tanto para la investigación, como para el tratamiento de enfermedades (véase sección I.A).

Entre los años 2017 y 2019, y en un proceso participativo liderado por el Ministerio de Ciencia, Tecnología y Telecomunicaciones (MICITT), se trabajó en la elaboración de la Estrategia Nacional de Bioeconomía 2020 -2030 (ENB2020-2030), para la cual se conformó como mecanismo de seguimiento un Comité Interministerial de Bioeconomía (CIB), en el cual además del MICITT, participan el Ministerio de Economía, Industria y Comercio (MEIC), el Ministerio de Agricultura y Ganadería (MAG) y el Ministerio de Ambiente y Energía (MINAE).

El tema de la capacidad nacional y el desarrollo de su potencial en biotecnología, incluyendo la biotecnología médica, estuvo muy presente en todo el proceso de formulación. Ejemplo de ello es el taller con el sector biotecnología realizado el día 9 de mayo de 2019, que contó con la participación de miembros del Clúster Costarricense de Biotecnología, Dispositivos Médicos y Ciencias de la Vida en general (CRBiomed), académicos e investigadores de las universidades estatales, así como del LANOTEC/CENAT.

El proceso de elaboración de la Estrategia ha sido completado y su lanzamiento se realizó el 7 de agosto 2020. Simultáneamente, se ha iniciado el proceso para el desarrollo del plan de acción de la estrategia, orientado a la definición de un portafolio de proyectos prioritarios, los cuales puedan asociarse con potenciales fuentes de financiamiento (Federico Torres, comunicación personal. 29 de mayo de 2020).

La Estrategia se orienta bajo la definición de bioeconomía acordada en la Cumbre Mundial de Bioeconomía del 2018, definiéndose como *“la producción, utilización, conservación y recuperación de*

recursos biológicos, incluyendo los conocimientos, la ciencia, la tecnología y la innovación relacionados, para proporcionar información, productos, procesos y servicios en todos los sectores económicos, con el propósito de avanzar hacia una economía sostenible”.

La Estrategia se plantea bajo 5 ejes estratégicos: a) bioeconomía para el desarrollo rural; b) biodiversidad y desarrollo; c) biorrefinería de biomasa residual; d) bioeconomía avanzada; y e) bioeconomía urbana y ciudades verdes. Es en el eje de “bioeconomía avanzada”, en donde se hace referencia a la biotecnología médica. Se incluye biotecnología, nanotecnología, tecnologías digitales y disciplinas como la epigenómica, la genómica, la transcriptómica, la metabolómica y la proteómica, así como la convergencia tecnológica requerida para la gestión de esta información.

B. Caracterización del sector salud

Costa Rica, en una extensión de 51,000 km² posee una población de 5 millones de habitantes, quienes tienen una esperanza de vida al nacer de 79.9 años. El 20.5% de los hogares se encuentran en condiciones de pobreza, y el 6.30 % en condiciones de pobreza extrema.

La constitución política reconoce como irrenunciables los derechos de los trabajadores a la protección contra riesgos de enfermedad a través del seguro social (Sáenz et al, 2011).

Este seguro fue establecido en 1941 para la población trabajadora, y a lo largo de los años ha incluido nuevos beneficiarios, los cuales se agrupan en contribuyentes y no contribuyentes, a saber:

- asegurados directos (trabajadores asalariados; pensionados y jubilados de cualquiera de los sistemas estatales; personas que individual o colectivamente se acojan a la modalidad de seguro voluntario; trabajadores independientes, que cotizan al seguro en forma individual o colectiva; población en condición de pobreza asegurada por el Estado);
- asegurados indirectos (familiares y dependientes de los asegurados directos a quienes se les haya otorgado el beneficio familiar), y
- no asegurados (personas con capacidad contributiva que no aportan a la seguridad social y migrantes indocumentados).

Todos los menores de edad (menores de 18 años), y mujeres embarazadas que no estén protegidos por el beneficio familiar, los pensionados del régimen no contributivo y los indigentes identificados están asegurados a cargo del Estado (Sáenz et al, 2011)

El sistema de salud costarricense es bien conocido por tratarse de un sistema de cobertura universal solidario, que presta servicios de salud, agua y saneamiento. Se trata de un proveedor público único de servicios que se financia vía contribución del Estado, de los patronos y de los trabajadores, y ofrece un servicio igual para todos. El gasto nacional en salud corresponde al 9.3% del Producto Interno Bruto (PIB), y el sistema cubre al 93% de la población (Sáenz, 2020).

La rectoría del sistema le corresponde al MS, el cual es acompañado por la CCSS (prestador de servicios), el Instituto Nacional de Seguros (INS), el Instituto Costarricense de Acueductos y Alcantarillados (AyA), el Ministerio de Educación Pública (MEP), y los gobiernos locales.

El sistema opera por medio de tres niveles de atención. El primer nivel está organizado en 104 regiones conocidas como áreas de salud, en ellas se encuentran 1,030 Equipos Básicos de Atención Integral en Salud (EBAIS) y 725 puestos de visita periódica. Los EBAIS cuentan con médico general, técnico de atención primaria, encargado de registros médicos y técnico de farmacia.

El segundo nivel consta de 13 hospitales periféricos y 7 hospitales regionales, mientras que el tercer nivel lo conforman 3 hospitales nacionales y 6 hospitales especializados.

En el sector privado hay una amplia red de proveedores que ofrecen servicios ambulatorios y especialidades. También existen hospitales privados acreditados internacionalmente, que ofrecen prácticamente toda la gama de servicios hospitalarios.

C. Caracterización del sector de biotecnología médica (pre COVID-19)

1. Capacidades técnicas en biotecnología médica en el país (laboratorios, empresas, centros de investigación)

En el año 2019, la Promotora de Comercio Exterior (PROCOMER) realizó un estudio dirigido a identificar cómo fortalecer el desarrollo del sector farmacéutico y de dispositivos médicos en el país. Como parte de la información generada en cuanto a capacidades instaladas en el país, se señala (PROCOMER, 2019):

- Existen en el país 52 empresas productoras de medicamentos, de las cuales 39 exportan.
- Para el 2019 se reportan 280 personas dedicadas a actividades de I+D en empresas de manufactura de medicamentos y dispositivos médicos dentro de zonas francas, registrándose un incremento del 34% para los últimos dos años.
- El 55% de la oferta de unidades de I+D del país se encuentra en las universidades.
- Del total de unidades de I+D, el 11 % trabajan en el área de biotecnología y 9% en ciencias de la salud.
- De los 2,215 proyectos de investigación en universidades públicas en el 2017, el 13 % correspondieron a ciencias médicas.
- Medicina abarca el 17% de las publicaciones científicas del país, ocupando en lugar número 12 en Latinoamérica en publicación de artículos científicos en áreas relacionadas con la salud.
- Para el 2017, la inversión en ciencias médicas por parte de instituciones públicas y academia correspondió al 8% de la inversión total en I+D, la cual ascendió a \$416,5. millones.

En el reciente mapeo (2020) elaborado por PROCOMER, con el apoyo de CRBiomed, para caracterizar la industria biotecnológica, se indica que, de las 87 empresas biotecnológicas identificadas, el 21% trabaja en temas de medicina humana y animal. El estudio identifica 42 centros de investigación que trabajan en biotecnología en general, los cuales en su mayoría lo hacen con financiamiento nacional (PROCOMER, 2020).

El sector empresarial biotecnológico reportó ingresos en el 2018 por 486 millones de dólares, de los cuales el 38% corresponden a biotecnología médica. Para ese año, se identificaron 47 centros de investigación que trabajaban en biotecnología y/o nanotecnología, 76% de los cuales pertenecen a centros académicos, un porcentaje mayor al reportado anteriormente por PROCOMER. El 16% de los centros identificados atienden temas de salud y/o farmacéuticos; sin embargo, pocos centros académicos tienen una relación efectiva con el sector privado.

El citado estudio registra que los ingresos generados por el sector biotecnológico en el 2018 correspondieron al 1.05 del PIB. Cabe señalar que sin duda su aporte es mayor al indicado, dado que la biotecnología impacta otros sectores de la economía. Es importante señalar que la productividad estimada del sector es superior a la del resto de la economía, debido a que se trata de una industria intensiva en conocimiento (Gabriela Couto, comunicación personal. 29 de mayo de 2020).

Asimismo, el país cuenta con el Consejo Nacional de Investigación en Salud (CONIS), establecido en el 2014 como un órgano independiente, multidisciplinario, de carácter ético, técnico y científico, adscrito al Ministerio de Salud (MS), como la instancia responsable de "garantizar la calidad de las

investigaciones y su estricto apego a los derechos humanos. Sus integrantes deberán actuar con absoluta independencia de criterio, evitando en sus decisiones la influencia de intereses políticos y comerciales.”

Al 31 de mayo de 2020, en sus bases de datos el CONIS registraba 406 estudios analizados, de los cuales 13 habían sido rechazados y 3 se encontraban en estudio, los demás se han aprobado de acuerdo con la Ley de Investigación Biomédica No. 9234. Los proyectos son generados desde las universidades, los hospitales y el Instituto Costarricense de Investigación Clínica (ICIC), y no se registran aún investigaciones del sector privado (CONIS,2020). En su base de datos, CONIS registra 1,314 investigadores acreditados, de los cuales 54 poseen grado académico de doctor.

Un caso destacado en el ámbito de los ensayos clínicos es el de la Fundación INCIENSA (FUNIN), una entidad privada sin fines de lucro basada en Costa Rica, que se especializa en la administración de fondos nacionales e internacionales para el desarrollo de investigaciones en salud pública de alto perfil en Costa Rica¹³. Funin ha desarrollado relaciones de colaboración con diversas organizaciones a nivel mundial, como el Instituto Nacional del Cáncer de los Estados Unidos, la Agencia Internacional de Investigación del Cáncer, órgano adscrito a la OMS con sede en Lyon Francia, el *Southwestern Oncology Group*, entre otras. La colaboración con el Instituto Nacional del Cáncer de los Estados Unidos le ha permitido administrar los proyectos de investigación relacionados con la infección por Virus de Papiloma Humano, liderados por científicos de la Agencia Costarricense de Investigaciones Biomédicas (ACIB), conocido inicialmente como Proyecto Epidemiológico Guanacaste.

2. Iniciativas para el desarrollo de la biotecnología médica en el país

En la última década ha habido un claro reconocimiento desde la política pública del potencial de la biotecnología en general, y de la biotecnología médica en particular, como impulsor del desarrollo nacional, lo que ha generado una serie de iniciativas que buscan darle la relevancia que se considera debe tener. A continuación, algunos ejemplos de ello, y las barreras que persisten.

En noviembre del 2010 vía decreto ejecutivo se conforma la Comisión Especial para la Definición de Sectores Estratégicos, con representación de diversos grupos de la sociedad, la cual identificó 10 sectores, que incluyen dispositivos, equipos, implantes e insumos médicos (incluidos ortopedia, ortodoncia dental y optometría), y sus empaques o envases altamente especializados, así como las industrias farmacéutica y biotecnológica. Asimismo, según la solicitud N° 33326.—C-45470.—(D36567-IN2011034735) del MICITT, publicada en La Gaceta N° 93 del 16 de mayo del 2011, se efectuó la “Declaratoria de interés público de la investigación en nanotecnología y sus aplicaciones”.

En enero de 2012, mediante decreto N° 36952-MICIT-COMEX-MEIC, la Presidenta de la República, el Ministro de Ciencia y Tecnología y las Ministras de Comercio Exterior y de Economía, Industria y Comercio, declaran de interés público y nacional la industria de dispositivos médicos. Específicamente, “*Se declara de interés público y nacional la investigación, desarrollo y producción de la industria de dispositivos médicos y biotecnológicos, generado en territorio nacional, incluyendo encadenamiento productivo para posicionar en el mercado productos, e importar y exportar los insumos necesarios para la consolidación de esta industria.*”

El Plan Nacional de Ciencia y tecnología 2015-2021 (MICITT, 2015), define salud como uno de los ejes estratégicos, y destaca la necesidad de consolidar el ecosistema nacional de ciencia y tecnología para lograr competitividad.

Este plan, como proyectos prioritarios en el área de la salud, plantea:

- i) Desarrollo de un Sistema Integrado de Información en Salud que permita medir la efectividad de las diferentes medidas sanitarias, clínicas, y preventivas que se tomen.

¹³ <http://www.funin.org/>.

- ii) Constitución de un programa Nacional de Investigaciones Biomédicas orientado a la innovación.
- iii) Aplicaciones en teléfonos inteligentes para facilitar medidas ciudadanas en salud.

A la fecha se reportan avances, sobre todo en el segundo y tercer proyecto.

La Estrategia Nacional de Bioeconomía 2020-2030, aunque no incluye un diagnóstico específico de la problemática asociada a la biotecnología médica, sí identifica áreas de mejora para fomentar un clima de negocios favorable para el desarrollo de nuevos productos, aplicaciones y plataformas biotecnológicas y nanotecnológicas, así como para el fortalecimiento del emprendimiento biotecnológico. Entre las acciones propuestas destacan:

- Fortalecer mecanismos de trabajo entre los sectores público, privado y de investigación y desarrollo para buscar soluciones a cuellos de botella regulatorios y de otro tipo y priorizar recomendaciones.
- Coordinar las acciones de las instituciones y entes gubernamentales que tienen relación con el desarrollo de las actividades de investigación, desarrollo y comercialización de tecnologías y productos biotecnológicos y bio-nanotecnológicos.
- Desarrollar mecanismos abreviados para la importación de reactivos y trasiego de muestras para investigación y aplicaciones comerciales.
- Fomentar la asociatividad y los encadenamientos entre las empresas nacionales de base biotecnológica y nanotecnológicas.
- Desarrollar plataformas para fomentar la colaboración para la innovación entre los sectores privado y de investigación y desarrollo (por ejemplo, para prototipado), como complemento a los laboratorios de investigación.
- Desarrollar mecanismos de financiamiento innovadores para fomentar el desarrollo productivo nacional de la biotecnología y su inserción en cadenas globales de valor.
- Crear mecanismos de vigilancia sobre el desarrollo de nuevos productos de base biológica y/o derivados de aplicaciones biotecnológicas y bio-nanotecnológicas (incluyendo el desarrollo de patentes).
- Establecer convenios de colaboración con entidades internacionales públicas y privadas líderes en investigación y desarrollo en biotecnología y nanotecnología y ámbitos relacionados.
- Fomentar una cultura de protección del conocimiento, en la cual se valore la obtención de patentes y otros mecanismos de propiedad intelectual, tanto como la publicación de artículos científicos.
- Incrementar las capacidades nacionales en propiedad intelectual, acuerdos de licenciamiento y otros mecanismos de protección del conocimiento.
- Desarrollar capacidades sobre nuevos productos de base biotecnológica en las instituciones públicas, especialmente aquellas encargadas de la regulación, inscripción y certificación de nuevos productos obtenidos a partir de aplicaciones biotecnológicas avanzadas.
- Crear estímulos para el desarrollo y obtención de patentes relacionadas con la elaboración de nuevas moléculas y productos de base biotecnológica y nanotecnológica.
- Desarrollar una plataforma para divulgar información sobre empresas, productos y servicios de base biotecnológica y nanotecnológica (por ejemplo, biotecnologías, bioproductos, biomoléculas, nanomateriales).

- Elaborar una base de datos con profesionales costarricenses en biotecnología y ámbitos relacionados residentes en el exterior.
- Consolidar el desarrollo de fondos de capital de riesgo cofinanciados por el sector público.
- Apoyar la internacionalización de empresas nacionales de base biotecnológica.
- Monitorear el desarrollo de regulaciones y requisitos para el ingreso de nuevos productos de base tecnológica en los principales mercados potenciales.
- Compatibilizar la normativa sobre clasificación de nuevos productos de base biotecnológica con aquella de los principales socios comerciales del país.
- Apoyar la certificación de laboratorios nacionales en Buenas Prácticas de Laboratorio, para la certificación de nuevos productos de base biotecnológica.
- Apoyar los procesos para la obtención de todas aquellas certificaciones y acreditaciones, para laboratorios, productos y plantas de manufactura, necesarias para el ingreso a mercados internacionales."

Más recientemente, y en medio de la pandemia, en mayo 2020, mediante decreto ejecutivo No. 42334 MS-COMEX-MCSP, el presidente de la República, el Ministro de Salud, La Ministra de Comercio Exterior y el Ministro de Coordinación con el Sector Privado, declaran de interés nacional a la industria médica y de bienestar, entendida como la actividad empresarial tendiente a la generación de tecnología y nuevas formas de prevención, atención y promoción de la salud, y declaran a Costa Rica como centro de bienestar, innovación y ciencias de la vida. Este decreto fue presentado como parte de las acciones dirigidas a la recuperación económica post COVID-19. Para mediados de agosto 2020 está previsto un taller para establecer una hoja de ruta para el denominado *Global Life Center Hub* (GLCH).

3. Oportunidades y barreras para el desarrollo de la biotecnología médica e industria de ciencias de la vida

a) Las oportunidades

En Costa Rica se encuentran todos los actores de un sistema de innovación, pilares fundamentales para producir bienes y servicios que respondan a la resolución inmediata ante situaciones generadas por la pandemia (Comunicación personal, Gabriela Couto, 28 de julio 2020).

La mayor **vinculación entre los actores y encadenamientos entre los sectores público y privado** serían un elemento potenciador de las habilidades y capacidades tecnológicas existentes. La situación de emergencia puso a prueba estos lazos y en Costa Rica los resultados han sido promisorios, tanto en los ámbitos académicos con empresas, como de empresas con el gobierno, y el gobierno apoyándose en el conocimiento científico de la academia y el sector privado. El aplicar esta dinamización del conjunto triple hélice con la misma disposición y resolutivez en otros ámbitos y proyectos hará que se multipliquen las oportunidades existentes.

Por ejemplo, si se unieran las fortalezas entre tecnologías convergentes y emergentes, como biotecnología, nanotecnología y bioinformática, el país podría desarrollar soluciones de **diagnóstico y monitoreo de enfermedades emergentes**, como se indica más adelante (sección III.D).

La reacción en cadena que ha provocado la unión entre algunos de estos actores, en función de proveer soluciones inmediatas a la pandemia son la demostración de que este potencial existe, pero no fue explotado lo suficiente (véase último párrafo en sección III.C.4).

En el ámbito de los **ensayos clínicos**, ello permitiría trabajar con pacientes en tiempo real, como ha sido la situación durante la pandemia, una condición inigualable que, aplicada con la misma celeridad

y resolución en otros estudios, podría demostrar el potencial del país como proveedor internacional de estudios clínicos. Nuevamente, en este tipo de iniciativas es imprescindible una excelente y fluida relación público/privada para provocar un diálogo de confianza para ambas partes, mientras cada uno pone a disposición lo mejor de sí.

La **convergencia de tecnologías digitales y biológicas** es un potencial aún por explorar en Costa Rica, aunque ya hay indicios claros de que es el camino para catapultar la investigación y desarrollo local con aplicaciones inmediatas. Algunos ejemplos de esto son el uso de la digitalización en la agroindustria, las plataformas comerciales para cadenas de valor en la producción de alimentos, la inteligencia artificial aplicada a la bioprospección, entre otros.

La oportunidad de unir todos los aspectos anteriores se encuentra plasmada en los objetivos estratégicos y transversales de la Estrategia Nacional de Bioeconomía de Costa Rica. Además, es importante mantener siempre la mira en el potencial de internacionalización de los desarrollos locales para que sean económicamente viables y contribuyan a la creación de capacidades locales. De esta manera, no solo Costa Rica sería reconocida como país desarrollador de tecnologías si no que se optimizaría el recurso local al hacer parte de cadenas de valores globales altamente competitivas.

Un ejemplo del potencial del país es el éxito es la manufactura de dispositivos médicos, que ha convertido a Costa Rica en la segunda nación exportadora de América Latina en este sector productivo, gracias a casi 30.000 colaboradores contratados en 70 empresas, incluyendo seis de las 20 firmas líderes globales, y sus respectivos encadenamientos productivos, que produjeron 2.758 millones de dólares en el 2018, correspondientes a un 29% de las exportaciones totales del país en ese año. Ese éxito ilustra que el país posee condiciones para atraer inversión extranjera en sectores de alta tecnología, como ya había sido demostrado también durante la década de 1990, con la instalación de una planta de manufactura de INTEL en el país. Una de las razones para ello es la calidad del recurso humano del país. Sin embargo, la manufactura es una actividad en la cual las actividades puede trasladarse entre países y regiones, por distintas razones, generalmente asociadas a procesos de reorganización de las casas matrices y a costos de producción. Ello plantea el reto de crear mejores escenarios dedicados a la investigación, desarrollo e innovación en salud, con de fin de mejorar las circunstancias ofrecidas a este tipo de compañías, de manera que se incremente el valor estratégico de su presencia en el país (Rojas 2020).

b) Las barreras

Sin embargo, existen limitaciones que es importante atender. En su estudio para el fortalecimiento del sector farmacéutico y de dispositivos médicos, PROCOMER plantea que para impulsar I+D en el país (PROCOMER, 2019) se requiere:

- Apoyo económico y fuentes de financiamiento,
- Estandarizar y agilizar los procesos de relación academia-industria,
- Mayor vinculación universidad-gobierno-empresa,
- Formar recurso humano con capacidades de investigación y biomedicina,
- Invertir en infraestructura de laboratorios y centros de investigación (equipo y certificaciones),
- Crear espacios de interacción academia – empresa,
- Mejora y revisión del marco legal relevante, incluyendo Ley General de Salud, Ley de Investigación Biomédica y Ley de Bienestar Animal,
- Relación de investigación con problemas de la industria,
- Visibilizar capacidades de laboratorios y centros de investigación,

- Política país clara y ordenada (estrategia, voluntad política, competencia de instituciones),
- Mejorar la oferta de proveedores (tecnología, estándares, tiempo de respuesta y entrega),
- Alianzas público – privadas,
- Anuencia por parte de empresas a invertir,
- Promover cultura de emprendimiento (*startups* y *spinoffs*),
- Aumentar el número de becas para capacitación y posgrados
- Programa de pasantías y educación dual, incluyendo áreas de investigación clínica,
- Vigilancia tecnológica,
- Mejorar la transparencia tecnológica.
- Necesidad de contar con un laboratorio certificado ISO para las empresas del sector salud.

En los últimos años se ha tratado por la vía legal y reglamentaria de facilitar el desarrollo de la investigación biomédica, sin que esto haya dado frutos. Algunos ejemplos de ello son:

- las modificaciones al reglamento a la Ley Reguladora de Investigaciones Biomédicas, decreto propuesto en 2017 y que aún se encuentra en trámite en el MS
- la propuesta de procedimientos para la importación de insumos RUO (*research use only*) utilizados en investigaciones preclínicas y básicas, elaborada en febrero de 2018, y que todavía se encuentra en consultas por parte del MS y el MEIC.
- la propuesta de Reglamento de Investigación Biomédica de la CCSS con Patrocinio Externo, que fue preparado en julio de 2018 y que pudo haber facilitado la atención de la pandemia, pero todavía están pendientes las observaciones de ésta.

Los ejemplos anteriores muestran que, pese a la voluntad política, ésta no se ha logrado operacionalizar. No se logra producir los cambios que le den el impulso requerido a la biotecnología médica, evidencia de que existen obstáculos estructurales que impiden avanzar.

Es claro que se presentan debilidades institucionales para la implementación de políticas, y también se ha señalado que la autonomía de las instituciones es una limitación para la aplicación de una política pública consistente a nivel nacional.

El estudio realizado por PROCOMER en el 2019, se destaca que la problemática es la misma que se ha identificado una y otra vez, desde el primer diagnóstico en el 2007, año en que se elaboró el Atlas para la Innovación en Costa Rica. En el estudio señalan aspectos en los que se debe trabajar para aprovechar las potencialidades del país en investigación y desarrollo (PROCOMER 2019):

- baja inversión del país en I+D,
- baja renovación del parque empresarial,
- debilidades en gestión de la propiedad intelectual,
- escaso recurso humano calificado para I+D¹⁴,
- poca y desconocida oferta de servicios para I+D y débil infraestructura,

¹⁴ Este resultado contrasta con el hecho de que muchos profesionales formados en Costa Rica son contratados en otras naciones. Ello podría evidenciar la ausencia de incentivos y condiciones para retener e incentivar el retorno del talento nacional.

- débil vinculación gobierno-academia-industria,
- trámites al interno de las universidades,
- poco personal en centros de investigación,
- falta de personal en los centros para negociar acuerdos,
- restricciones reglamentarias,
- tiempos de respuesta dentro de las universidades,
- problemas de coordinación,
- poca visibilidad de la oferta,
- problemas de confiabilidad,
- pocas fuentes de financiamiento para I+D,
- gobernanza en la I+D,
- legislación restrictiva u omisa para I+D,
- factores culturales.

Desde la perspectiva financiera, el CONICIT y el MICITT manejan mecanismos de financiamiento para la investigación en el país, incluyendo la investigación médica; sin embargo, el financiamiento ha sido irregular y la cantidad de proyectos financiados ha sido poca.

Se ha señalado también que por parte de los entes financiadores hay poca claridad sobre el ciclo de los negocios en ciencias de la vida, los diferentes momentos del proceso, su duración y el volumen de recursos requerido. Se ha llamado la atención en reiteradas ocasiones sobre la necesidad de evaluar el impacto de los recursos que se asignan para ciencia y tecnología.

En síntesis, podría decirse que la institucionalidad y normativa relacionada al desarrollo de la biotecnología médica, consideró más los requisitos de adquisición de materiales y equipos, y el establecimiento de empresas de exportación, que el contar con las plataformas y mecanismos para el desarrollo de la capacidad nacional y la innovación. Se ha impulsado más, como una oportunidad de crear empleo, que de promover desarrollos científico-tecnológicos propios.

4. Necesidades de recurso humano

El tema de la formación de recursos humanos para el fortalecimiento de la capacidad científica nacional fue analizado como parte de las consideraciones previas a la adhesión de Costa Rica a la Organización para la Cooperación Económica y el Desarrollo (OECD por sus siglas en inglés).

Entre los principales obstáculos para contar con el personal STEM (ciencia, tecnología, ingeniería y matemáticas) debidamente calificado se identifican:

- proceso complejo de acreditación de carreras por parte de universidades privadas,
- asignación de fondos a las universidades no incentivan cambios significativos en sus programas,

- regulaciones que le impiden al INA evolucionar con la rapidez requerida para atender demandas (contratación y horarios)¹⁵,
- falta de un sistema de educación dual,
- falta de programas de apoyo a postgraduados para pasantías.

El cuadro 3 presenta información sobre carreras en los ámbitos de biotecnología, biotecnología médica y biomedicina, en tres universidades públicas: La Universidad de Costa Rica (UCR), la Universidad Nacional (UNA) y el Instituto Tecnológico de Costa Rica (ITCR).

Cuadro 3
Costa Rica: Carreras en biotecnología, biotecnología médica y biomedicina en universidades públicas

Universidades	Grado	Postgrado
Universidad de Costa Rica (UCR)	Licenciatura en Biología con énfasis en genética humana, Licenciatura en Biología con énfasis en biología molecular y biotecnología	El Postrado Centroamericano en Ciencias Biomédicas ofrece las siguientes maestrías: Maestrías académicas en ciencias biomédicas con énfasis en: bioquímica y fisiología celular, farmacología, fisiología, y genómica Maestría académica en bioinformática y biología de sistemas Maestría profesional en farmacología y gerencia de medicamentos.
Universidad Nacional (UNA)	Bachillerato en Biología - Énfasis en Biotecnología. Bachillerato en Ingeniería de Bioprocesos Industriales	Maestría en Epidemiología con énfasis en Epidemiología Aplicada a los Sistemas de Salud Maestría en Medicina de la Conservación.
Instituto Tecnológico de Costa Rica (ITCR)	Bachillerato y Licenciatura - Ingeniería en Biotecnología.	

Fuente: Elaboración propia

La plataforma Hipatia del Programa Estado de la Nación registra el estado de las capacidades nacionales en ciencia, tecnología e innovación (<https://hipatia.cr/>), a partir de la información sobre profesionales graduados en el país. En ella se reportan 123,560 profesionales universitarios en el país al año 2018. En el área de ciencias médicas se registran 44,182 profesionales, de los cuales únicamente 2 son especialistas en biotecnología médica. En el ámbito de la biotecnología en general se registraban 783 profesionales, que incluyen 503 en biotecnología agrícola y 45 en biotecnología industrial. De los 783 profesionales registrados en las distintas biotecnologías, 72 fueron graduados en el 2018.

Muchos de los profesionales mejor capacitados trabajan fuera del país, tema que se viene analizando desde la década de los noventa, cuando se propuso un esquema de incentivos para los investigadores. Aunque muchos de dichos profesionales mantienen contactos con el país, a través de las universidades y centro de investigación en que se formaron, es importante desarrollar incentivos para esa colaboración sea el producto de un esfuerzo público nacional y no sólo de relaciones personales. Un paso positivo en esa dirección fue el anuncio hecho por la Presidencia de la República y el Ministerio de Ciencia y Tecnología¹⁶, el 24 de octubre de 2019, sobre el uso de fondo no reembolsables

¹⁵ Se está tramitando una reforma darle mayor agilidad al INA (<https://www.nacion.com/el-pais/politica/avanza-reforma-para-agilizar-el-ina-en-asamblea/2WIXXGSOJVFBO73OWZOP57C2l/story/>).

¹⁶ <https://www.presidencia.go.cr/comunicados/2019/10/micitt-anuncia-importante-inversion-en-innovacion-talento-humano-y-emprendimiento/>.

aportados por el BID para capacitación a empresas en temas de transferencia tecnológica e innovación, impulso a nuevas empresas de base tecnológica, becas, atracción de talentos, entre otros.

La ausencia de personal calificado ha sido destacada como limitante para la innovación, así como la necesidad de ajustar la oferta y la demanda para la graduación de técnicos y profesionales (PROCOMER 2019). Aun así, este estudio señala que se ha venido cerrando la brecha de graduados en ciencia y tecnología en el país, pasando de un 17% en el 2008 a un 26% en el 2016.

La ausencia de formación técnica es un tema que merece atención, pues se ha identificado como una limitación para el desarrollo del clúster de biotecnología en el país. Además, el desarrollo de opciones técnicas podría ser una alternativa para absorber la demanda que no pueden satisfacer las carreras de grado en biotecnología, pues la demanda en ellas es muy superior a la oferta de cupos disponibles anualmente.

Otro reto pendiente es fortalecer las condiciones habilitantes para el abordaje interdisciplinario que requieren las investigaciones médicas, en donde el aporte de equipos compuestos por químicos, biólogos, físicos, biotecnólogos, microbiólogos, veterinarios, médicos, farmacéuticos y otras profesiones estratégicas ha demostrado ser fundamental para obtener resultados de alto impacto. La pandemia del COVID-19 ha hecho evidente la importancia del trabajo multidisciplinario en la generación de soluciones, tanto a nivel local como internacional (Rojas 2020).

Un caso en cuestión es la controversia que se ha generado entre el Colegio de Microbiólogos y el Colegio de Biólogos, a propósito de la propuesta de reforma 21.840 de la Ley General de Salud, que contempla la posibilidad de que profesionales de ámbitos de la biología y la biotecnología puedan trabajar legalmente como profesionales de la salud²⁷.

Rojas (2020) destaca que la reforma podría permitir que pruebas de diagnóstico clínico que actualmente se adquieren en el exterior, tanto por el sector público como por el privado, puedan fabricarse en el país. Y también permitirle al país tener una posición más proactiva en el ámbito de las pruebas clínicas, lo que podría además fortalecer la investigación en medicina preventiva y en la producción de soluciones en salud, ante amenazas inminentes como nuevas pandemias, brotes estacionales de enfermedades y nuevos patógenos (sobre este tema véase sección V.A).

5. Necesidades de financiamiento

De acuerdo con los indicadores de ciencia y tecnología que genera el MICITT, el país reportó una inversión total en ciencia y tecnología en el 2018 de 1,604 millones de dólares, lo que corresponde al 2,67% del PIB. De ese monto 650,6 millones corresponden al sector público; 857,5 millones al sector académico; 86,9 millones a empresas y 9 millones a organizaciones sin fines de lucro (Forbes staff, 2019). La inversión en I+D alcanzó un 0,39 % del PIB (equivalentes a 231,8 millones de dólares) mostrando una caída en comparación al 2017, cuando fue de 0,43 %, y a 2016, cuando reportó 0,44 %.

El CONICIT y el MICITT desarrollan una estrategia de trabajo conjunto en lo que a financiamiento de la investigación se requiere. En el caso de fondos no reembolsables se opera básicamente por medio de convocatorias, las cuales se orientan según lo establecido en el Plan Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación (PNCTI).

En concreto, se trabaja con tres fondos:

- *Fondo de Incentivos para la Ciencia y la Tecnología*, creado como parte de la Ley de Desarrollo Científico y Tecnológico No. 7169, con el propósito de financiar programas, proyectos de

²⁷ [https://observador.cr/noticia/reforma-de-ley-pretende-incluir-a-biologos-como-profesionales-de-la-salud-microbiologos-se-
openen/](https://observador.cr/noticia/reforma-de-ley-pretende-incluir-a-biologos-como-profesionales-de-la-salud-microbiologos-se-
openen/).

investigación y desarrollo tecnológico, así como organización de eventos y formación de recurso humano.

- *Fondo ProPYME*, que se crea como parte de la Ley de Apoyo a las Pequeñas y Medianas Empresas No. 8262, con el objetivo de promover y mejorar la gestión y competitividad de las pequeñas y medianas empresas.
- *Programa de Capital Humano para la Innovación (PINN)*, que busca contribuir al crecimiento de la productividad mediante la innovación y la formación del capital humano.

A pesar de estos mecanismos, el MICITT ha destacado la necesidad de contar con un sistema de apoyo financiero sólido y fuerte para I+D, que incluya incentivos fiscales, sistema de garantías bancarias, así como el fortalecer la disponibilidad de capital semilla, ángeles inversores y capital de riesgo (Monge, 2017).

Además de estos fondos, también es posible encontrar proyectos de investigación en instituciones públicas que cuentan con respaldo financiero del BID y ocasionalmente del PNUD. Por su parte, PROCOMER (PROCOMER 2019), señala que aun cuando las empresas pueden optar a fondos de cooperación internacional, estas no lo hacen, y las principales razones para ello son:

- no tienen información suficiente para aplicar,
- no han estado interesados en aplicar,
- los requisitos son una traba.

En el 2019, como parte del encuentro bianual del sector biotecnológico denominado Biolíderes, las empresas identificaron desafíos financieros relacionados con:

- Generación y transferencia de fondos para investigación,
- Ajustar oferta y demanda,
- Inversión para adquirir tecnología.

Como se ha indicado, lo que queda pendiente es complementar los fondos concursables con el desarrollo de mecanismos de mayor plazo (BID, 2020).

6. Atracción de inversión extranjera

La Coalición Costarricense de Iniciativas de Desarrollo (CINDE) es una organización privada que fue creada en 1982, sin fines de lucro, apolítica, declarada de interés público desde 1984, y responsable por la atracción de Inversión Extranjera Directa (IED) a Costa Rica.

CINDE promueve el país como la cuna del talento humano para impulsar el éxito en los negocios y como la cuna de la tecnología médica en América Latina, considerando para esto la capacidad instalada de producción de dispositivos médicos desde clase I hasta clase III, lo cual está a cargo de más de 60 empresas instaladas en el país (<https://www.cinde.org/es/sectores/ciencias-de-la-vida>).

Las exportaciones de dispositivos médicos han crecido a un ritmo anual de alrededor de 15% en la última década, alcanzando 2,758 millones de dólares en el 2018, correspondientes a un 29% de las exportaciones en ese año.

El 8 de mayo de 2020 el Gobierno de la República presentó el Programa Alivio, una iniciativa en la que participan PROCOMER, INA y el Sistema de Banca para el Desarrollo (SBD), que busca apoyar a

las empresas que se han visto afectadas por COVID-19, considerando acciones de estabilización, reconversión y articulación de actores.¹⁸

Como parte del programa se anunció la declaratoria de Costa Rica como centro de bienestar, innovación y ciencias de la vida, se destacó que entre las empresas instaladas en el país se encuentran 6 de las 20 compañías líderes en el mundo en dispositivos médicos, y que la exportación de equipo médico correspondió en el 2019 al 28% del valor exportado por el país, equivalente al 5,9% del PIB, un incremento importante con respecto al 2015.

7. Colaboración público-privada y la creación de CRBiomed

CRBiomed es Clúster Costarricense de Biotecnología, Dispositivos Médicos y Ciencias de la Vida en general. Fue fundado en 2016 por un grupo de emprendedores, científicos, profesionales, miembros de la academia y representantes del sector público y privado. Se creó con la misión de “Optimizar el clima de negocios e investigación y desarrollo e innovación para los sectores de biotecnología, dispositivos médicos y ciencias de la vida en general en Costa Rica”. Su visión es “Insertar a Costa Rica en las cadenas globales de valor de la biotecnología, los dispositivos médicos y las ciencias de la vida en general”.

Entre sus actividades destacan: a) integrar diversas tareas de los sectores de ciencias de la vida a través de grupos de trabajo especializados; b) propiciar el desarrollo de las ciencias de la vida a través de la investigación, colaboración, transferencia de tecnología y el intercambio de experiencias entre miembros del clúster y entidades relacionadas; c) representar a Costa Rica en los eventos internacionales más relevantes de las ciencias de la vida, facilitando el acceso a mercados internacionales para los participantes de la industria local; y d) promover el emprendimiento en biotecnología, dispositivos médicos y ciencias de la vida.

D. Respuesta del sector de biotecnología y biotecnología médica frente a la pandemia de COVID-19

Desde antes de la llegada de la pandemia al país, el día 6 de marzo, y hasta el 30 de abril, se habían elaborado 53 lineamientos, protocolos o medidas administrativas dirigidas al público con el objetivo de organizar la respuesta nacional ante la COVID-19, así como planes de contingencia para la respuesta en los sitios de ingreso terrestre y marítimo al país (MS, 2020).

El 8 de marzo 2020 se declaró alerta amarilla nacional, se procedió al cierre de fronteras y se les otorgó autoridad sanitaria a los cuerpos policiales, a fin de que colaboraran en el cumplimiento de las medidas sanitarias que se dictaron. Mediante decreto 42227-MP-S del 16 de marzo de 2020 la emergencia sanitaria se declara emergencia nacional (MS, 2020).

Es importante destacar que el país cuenta con el expediente único digital (EDUS), al cual cada paciente puede acceder desde su celular, encontrando su historial clínico, programación de citas y medicación. Dos semanas después del primer caso en el país, la CCSS le incorporó una nueva funcionalidad: las personas pueden conocer el riesgo de contagio por COVID-19 y recibir recomendaciones de cómo actuar (En CCSS Noticias).

De igual manera, desde antes de que la pandemia llegara al país, el sector ciencia y tecnología se había organizado para empezar a buscar soluciones a la problemática, que veían en otros países, relacionada entre otros con el desabastecimiento de equipos e insumos, así como la sobresaturación de los servicios de salud.

¹⁸ <https://programaalivio.com/>.

1. Métodos de diagnóstico y tratamientos farmacológicos

En el cuadro 4 se señalan las principales acciones en desarrollo en el país, en métodos de diagnóstico y tratamientos farmacológicos, en la búsqueda de soluciones a la atención de la pandemia.

El Instituto Clodomiro Picado (ICP), a partir de su experiencia en el desarrollo de sueros antiofídicos, y de su trabajo con plasma humano en los últimos diez años, trabaja en la producción de una solución de anticuerpos, que se aplique sin necesidad de transfusión. El CONICIT financia parte de esa investigación. Se presenta la limitación de contar con poca cantidad de donantes de plasma, y se espera la autorización del MS para iniciar con la producción y uso como parte de estudios clínicos.

Cuadro 4

Costa Rica: Métodos de diagnóstico y tratamientos farmacológicos para la atención de la pandemia de COVID-19

Proyecto	Institución	Estado (Finales junio 2020)	Contacto
Transfusión con plasma de personas convalecientes de COVID-19	Ministerio de Salud (MS)Caja Costarricense de Seguro Social (CCSS), Banco de Sangre e Instituto Clodomiro Picado (ICP).	Primer paciente recuperado	Alberto Alape
Tratamiento con anticuerpos purificados a partir del plasma de personas convalecientes de COVID-19	Instituto Clodomiro Picado (ICP), Universidad de Costa Rica (UCR).	Se cuenta con autorización para iniciar la producción y su uso como parte de estudios clínicos.	Alberto Alape
Tratamiento con anticuerpos purificado a partir del plasma de caballos inmunizados con proteínas del virus SARS-CoV-2.	Instituto Clodomiro Picado (ICP), Universidad de Costa Rica (UCR).	Resultados finales de las pruebas se esperan para julio	Alberto Alape
Hisopos de resina para tomar muestras en las pruebas de contagio (impresión 3D)	Ingeniería y Microbiología UCR	Dos prototipos seleccionados, a la espera de pruebas clínicas.	Orlando Arrieta
Protocolos de detección de la infección por COVID-19	Centro Nacional de Innovaciones Biotecnológicas (CENIBIOT)	Se trabaja en protocolos de recolección e inactivación, extracción y purificación, transformación del ADN y cuantificación.	Randall Loaiza
Producción de medios para transporte de muestras	Facultad de Microbiología, UCR	8 000 medios de transporte viral donados a la CCSS.	Norman Rojas
Producción de remdesivir (reducción del tiempo de la enfermedad)	Instituto de Investigaciones Farmacéuticas (INIFAR), UCR	A la espera de autorización del MS (información al 25 de julio 2020).	German Madrigal
Terapia molecular contra COVID-19 a través de ARN transferente.	Speratum (empresa biotecnológica)	Prueba de concepto (modelo <i>in vitro</i>)	Christian Marín
Hisopos de resina para tomar muestras en las pruebas de contagio (impresión 3D) Equipo donado por STEIN Corp.	Laboratorio Nacional de Nanotecnología (LANOTEC)	Protipo finalizado, en espera de aprobación para su uso.	Rodrigo Mora José Vega Baudrit

Fuente: Elaboración propia.

El ICP también trabaja en el desarrollo de un tratamiento con anticuerpos purificados a partir de plasma de caballos inmunizados con proteínas del virus SARS-CoV-2. Consiste en la separación del plasma sanguíneo, la purificación de los anticuerpos equinos anti SARS-CoV-2, y la aplicación a pacientes gravemente enfermos. El 28 de julio la CCSS anunció los resultados positivos obtenidos por la Universidad George Mason de Estados Unidos, que tuvo a cargo la realización en su laboratorio de bioseguridad tipo tres, de las pruebas de calidad de la potencia neutralizadora del virus que se obtiene con los dos protocolos propuestos por el ICP. Los resultados son contundentes, en cuanto a que el plasma de los caballos hiperinmunizados con proteínas virales, son capaces de inhibir la infectividad del

coronavirus SARS-CoV-2 que produce la enfermedad del COVID-19¹⁹ (véase el recuadro 1). Al cierre de edición (31 de julio 2020) se trabajaba en la preparación del protocolo que se utilizará para el uso clínico del nuevo fármaco, para su evaluación y eventual aprobación por Comité Ético Científico central de la CCSS. Parte del financiamiento de este proyecto proviene del CONICIT.

Recuadro 1

Un logro para la ciencia costarricense

"Es un enorme logro para Costa Rica y para su institucionalidad. Un esfuerzo conjunto y cercano con la Caja Costarricense de Seguro Social, con la cual la UCR guarda una amplia y productiva relación. Nacidas en la misma época, estas instituciones han sido pilares para nuestro país y han facilitado que tanto el campo de la salud como el de la educación sean hoy las piedras angulares del desarrollo de Costa Rica. Sin lugar a duda, ambas instituciones han sido claves en la configuración de nuestro Estado Social de Derecho, para que la educación y la salud, de la mano y sin convertirlas en negocio, sean de proyección y alcance universal", señaló el Dr. Carlos Araya Leandro, rector de la UCR.

Para el doctor Román Macaya Hayes, presidente ejecutivo de la CCSS, la confirmación por parte del Centro Nacional para Biodefensa y Enfermedades Infecciosas (de la Universidad George Mason) evidencia la capacidad humana y técnica de la UCR y del país. Costa Rica, basada en sus propias habilidades, conocimientos acumulados y tecnología instalada, da un paso fundamental en la lucha contra el COVID-19.

"Es la primera vez en la historia de la Caja que se inicia con una investigación clínica intervencional de una terapia investigada, desarrollada y producida en Costa Rica, con una colaboración de la CCSS, la UCR y la Universidad George Mason. Esto, en medio de una pandemia", enfatizó Macaya Hayes.

"El jerarca de la Caja recordó que, desde el 30 de marzo, cuando la pandemia iniciaba en el país, la CCSS y la UCR se unieron en diversas áreas colaborativas para luchar contra el COVID-19. Una de esas fue la creación de anticuerpos heterólogos purificados a partir de plasma de caballos, la cual hoy da un paso fundamental con validación de la Universidad George Mason."

"De acuerdo con el jerarca de la CCSS, queda demostrado una vez más que Costa Rica puede disponer de su más alta facultad científica para la defensa de la población frente a una amenaza global como el SARS-CoV-2."

Fuente: Extracto de la nota de divulgación de la Universidad de Costa Rica, "Análisis revelan que los sueros contra el coronavirus producidos por la UCR inhiben el virus", elaborada por Jenniffer Jiménez Córdoba, periodista de la Oficina de Divulgación e Información de la UCR. <https://www.ucr.ac.cr/noticias/2020/07/28/analisis-revelan-que-los-sueros-contra-el-coronavirus-producidos-por-la-ucr-inhiben-el-virus.html>

Por otro lado, los protocolos que desarrolla CENIBIOT buscan la sustitución de reactivos, buffer o plásticos más accesibles al mercado local, o que se pueden adquirir más económicos en casa comerciales no tradicionales, dado que en Latinoamérica no se producen muchos de los insumos de biología molecular requeridos (Randall Loaiza, comunicación personal, 5 de junio de 2020). El 23 de junio CENIBIOT informó haber probado protocolos preliminares que producen resultados de extracción y pureza similares a los kits comerciales. El proyecto ha sufrido algunas demoras, atribuibles a retrasos en entrega de insumos provenientes del extranjero²⁰

En el caso del Laboratorio Nacional de Nanotecnología (LANOTEC/CENAT), algunas empresas como el Grupo Purdy y Proquinal, se han acercado con el fin de diseñar materiales y prototipos de equipo relacionados contra la pandemia. Uno de ellos está listo para ser comercializado (Comunicación personal, José Vega Baudrit, director LANOTEC/CENAT).

Por su parte, Speratum busca diseñar moléculas que actúen a través del sistema de ARN interferente específicamente contra COVID-19 y dirigirlas a células que albergan el virus usando

¹⁹ <https://www.ucr.ac.cr/noticias/2020/07/28/analisis-revelan-que-los-sueros-contra-el-coronavirus-producidos-por-la-ucr-inhiben-el-virus.html>.

²⁰ <https://www.larepublica.net/noticia/como-avanza-la-produccion-local-de-pruebas-covid-19>.

nanopartículas como sistema de entrega. Esta aplicación antiviral está enfocada en este momento en probar el modelo *in vitro* (Barquero, 2020).

2. Desarrollo de equipamiento biomédico

En el cuadro 5 se listan las principales acciones en el país en desarrollo de equipamiento médico. En el caso del ventilador mecánico que desarrolla el ITCR y que trabaja bajo un principio neumático, después de las pruebas en simuladores de terapia respiratoria facilitados por la Universidad de Ciencias Médicas (UCIMED), se trabaja en las pruebas en cerdos en la Escuela de Medicina Veterinaria de la Universidad Nacional (UNA). Para pasar a pruebas en seres humanos, se requiere un número de registro que da el MS, sin embargo, está sería la primera experiencia del Ministerio registrando este tipo de producto, por lo que no se cuenta con criterios y parámetros, lo que ha hecho que se trabaje en forma conjunta para precisar los requisitos para la obtención del permiso (Adrián Quesada, comunicación personal. 28 de mayo de 2020). De hecho, normalmente en Costa Rica no se diseñan dispositivos médicos, con la excepción de la empresa Establishments Labs, la cual registra sus productos fuera del país. Esto evidencia la importancia de reglamentar la investigación en dispositivos médicos en el país.

Cuadro 5
Costa Rica: Desarrollo de equipamiento biomédico para la atención de la pandemia de COVID-19

Proyecto	Institución	Estado (Finales junio 2020)	Contacto
Ventilador mecánico que trabaja por un principio neumático	Instituto Tecnológico de Costa Rica (ITCR)	Realizadas las pruebas en simuladores de terapia respiratoria, e inician las pruebas en animales.	Adrián Quesada
Respirador artificial portátil	Decanato de Ingeniería, UCR	Planos y prototipo abierto, a la espera de aprobación.	Orlando Arrieta
Cámara de desinfección de mascarillas N95	Instituto Tecnológico de Costa Rica; Plasma Innova,	Pasó todas las pruebas nacionales. En proceso de obtención de certificación internacional.	Marta Vílchez (ITCR) José Asenjo (Plasma Innova)
Respirador mecánico con dos vertientes, una mediante cilindro y otra la tradicional.	Universidad Técnica Nacional (UTN)	Prototipo	Marvin Segura
Producción de equipos de protección a personal de salud	Instituto Nacional de Aprendizaje (INA), LEAD University, ITCR y Cámara de industrias	Atendidas las necesidades de la CCSS y capacidad de producción para atender otras necesidades.	Carolina Taborda
Protectores faciales para personal de salud.	Decanato de Ingeniería, UCR	4 117 protectores entregados a la CCSS	Orlando Arrieta
Toldo plegable para pacientes con COVID 19.	Universidad Técnica Nacional (UTN)	Prototipo	Marvin Segura
Adaptación de ambulancias para reducción de riesgo de contagio.	Caja Costarricense del Seguro Social (CCSS)	104 unidades han sido adaptadas	Daniel Quesada
Mascarillas N95	Instituto Nacional de Aprendizaje (INA).	Prototipos en etapa de prueba	Carolina Taborda
Mascarillas N95, y de uso común con nanomateriales	Laboratorio Nacional de Nanotecnología (LANOTEC)	Prototipo finalizado, en espera de aprobación para su uso.	Rodrigo Mora Jose Vega Baudrit
Caretas de polímero transparentes para protección	Laboratorio Nacional de Nanotecnología (LANOTEC)	Equipo donado.	Rodrigo Mora José Vega Baudrit
Producción de equipos de protección en el sector empresarial.	Laboratorio Nacional de Nanotecnología (LANOTEC)	Equipo finalizado y entregado.	Rodrigo Mora José Vega Baudrit

Fuente: Elaboración propia.

La iniciativa para la elaboración de una cámara de desinfección de mascarillas N95, a partir de irradiación con luz ultravioleta y aire activado por plasma, ya pasó todas las pruebas nacionales. Se trata de un proyecto desarrollado conjuntamente por el ITCR y Plasma Innova, una empresa costarricense de amplia experiencia en el manejo de ozono activado por plasma. La metodología de desinfección

desarrollada permite hacerlo sin dañar los materiales, pues aire convertido en plasma es capaz de purificar prácticamente cualquier objeto, incluso alimentos. A finales de julio de 2020 se estaba en el proceso de obtención de la certificación requerida para acceder el mercado internacional, la cual debe provenir de un laboratorio internacional certificado por la OMS, pues requiere el uso de cepas cultivadas. En el país las pruebas se hicieron en el Laboratorio de Bacteriología del Hospital Nacional de Niños, y en la Facultad de Microbiología de la Universidad de Costa Rica²¹.

En el caso del INA, el trabajo conjunto se inicia con el prototipado en el ITCR, luego con el desarrollo del producto en el INA y finalmente la Cámara de Industrias activa contactos para identificar proveedores de los materiales requeridos para la producción (Carolina Taborda, comunicación personal. 2 de junio de 2020).

Es importante mencionar que hay un grupo de normas INTECO (Instituto de Normas Técnicas de Costa Rica) relacionadas directamente con el análisis de mascarillas, que el mismo INTECO puso de forma gratuita a la disposición de los usuarios que así lo requieran durante esta pandemia. Asimismo, durante el 2020, INTECO bajo iniciativa del LANOTEC/CENAT, creó el Comité Nacional de Nanotecnología, que recién acaban de iniciar sus sesiones de análisis para las primeras 23 normas relacionadas con la nanotecnología, como definiciones, toxicología, nanomateriales, entre otros temas, muchos relacionados con la temática de este informe.

3. Secuenciación genética del SARS-CoV-2

El 19 de febrero del 2018 se publicó en La Gaceta, Diario Oficial, el Decreto N°40800-S-MICITT para crear el Consejo Técnico de Bioinformática Clínica (CTBC), como una organización dedicada a promover e impulsar proyectos que mejoren la prevención de enfermedades de alta morbimortalidad en el país que requieran el análisis de información de carácter genómico y que permitan la detección temprana de las mismas con tratamientos más efectivos y con menor impacto social. Entre sus funciones están el articular acciones en el campo de la Bioinformática Clínica con otras organizaciones y redes a nivel nacional e internacional, impulsar el Proyecto Genómico en Costa Rica, así como propiciar el desarrollo de aplicaciones genómicas en el campo de la bioinformática clínica.

Como parte de las acciones contra la pandemia, desde el despacho del Ministerio de Salud, se dio la orden al CTBC de iniciar el proyecto de secuenciación genómica del SARS-COV-2 en Costa Rica. Bajo esta premisa, el CTBC otorgó tal responsabilidad a Instituto Costarricense de Investigación y Enseñanza en Nutrición y Salud (INCIENSA), del Ministerio de Salud (MS). A finales de junio 2020 se había logrado la secuenciación de 6 muestras de pacientes, de las cuales dos resultaron similares a cepas de los Estados Unidos y cuatro corresponden a conglomerados de diversas partes del mundo.

4. Iniciativas de financiamiento

Otro aspecto que merece destacarse es que la COVID-19 ha dado oportunidad de orientar la asignación de recursos para investigación médica, tal como lo hizo el Consejo Académico del Espacio Universitario de Estudios Avanzados de la Universidad de Costa Rica (UCREA), con la Convocatoria temática UCREA-2020-COVID-19, financiando proyectos por un año con posibilidad de extensión, siendo seleccionados los siguientes proyectos (Villegas et al, 2020):

- Monitoreo activo de circulación del SARS-CoV-2 en aguas residuales en Costa Rica
- Desarrollo y estandarización de pruebas serológicas para la detección de inmunidad contra SARS-CoV-2 en la población costarricense.

²¹ <https://www.tec.ac.cr/hoyeneltec/2020/06/25/camara-hecha-tec-desinfectar-mascarillas-n95-pasa-pruebas-nacionales>.

- Tiempo de alta de las personas diagnosticadas con COVID-19 según las características sociodemográficas.
- Implicaciones clínicas de los polimorfismos genéticos involucrados en el metabolismo de la hidroxiclороquina usada para tratar COVID-19 en Costa Rica.
- Plataforma biocomputacional multireportera para la identificación de inhibidores de la proteasa de coronavirus.

Por otro lado, la Agencia Universitaria de Gestión del Emprendimiento de la UCR (AUGE-UCR), con el apoyo financiero del SBD y el Programa de Naciones Unidas para el Desarrollo (PNUD), realizó un hackathon orientada a buscar soluciones a problemas generados por la COVID-19, misma que también se realizó en otros países de Latinoamérica.

En Costa Rica se propusieron 420 ideas de las cuales se seleccionaron 10, 5 de las cuales se relacionan directamente con temas de salud, estas son:

- Terapia antiviral, segura, accesible para controlar la infección de COVID-19 y las patologías relacionadas. Pretende que las terapias y vacunas no se vean afectadas por la alta tasa de mutación del virus.
- Aplicación móvil, que estandariza la logística de despacho de medicamentos, genera mayor trazabilidad en el proceso de entrega y recepción de recetas médicas. Pretende mitigar la contracción económica y desempleo en sector productivo.
- Implementación de un kit de toma de muestra para la detección rápida y eficiente del coronavirus SARS-CoV-2. Pretende contribuir a la disponibilidad de pruebas rápidas para detección viral.
- Desarrollo e implementación de un dispositivo que disperse una solución desinfectante en grandes áreas en forma rápida y efectiva para la desinfección de superficies comunes. Pretende facilitar desinfección de entornos comunitarios.
- Kit para monitorear remotamente los signos vitales de los pacientes COVID-19. Pretende evitar sobrecarga hospitalaria

Por su parte, el 8 de junio de 2020 el MICITT abrió una convocatoria del fondo de incentivos para proyectos de investigación en el ámbito de la prevención, detección, tratamiento, monitoreo y secuelas derivadas de la COVID-19.

Más recientemente, el Sistema de la Integración Centroamericana (SICA) lanzó una convocatoria regional de proyectos para la organización de redes centroamericanas de intercambio y colaboración científica. Esta convocatoria tiene como finalidad la elaboración de propuestas regionales de intercambio y colaboración científica para atender temas identificados como prioridades regionales para el desarrollo de los países miembros del SICA en la etapa post COVID-19. La iniciativa está dirigida a la comunidad científico-tecnológica, innovadores y emprendedores de la región centroamericana.

5. Propuesta para la conformación del Banco de Conocimientos

El Señor Presidente de la República, Carlos Alvarado, junto con el Ministro de Salud, Daniel Salas, remitieron a la Organización Mundial de la Salud (OMS) una propuesta de **“Llamado a la acción para la conformación del Banco de Conocimientos relacionados con tecnologías sanitarias esenciales para la prevención y respuesta a la pandemia por COVID-19”**. Con ello se busca fortalecer la cooperación y la solidaridad universales para contener, mitigar y derrotar la pandemia de COVID-19 y sus consecuencias, incluido el intercambio de información, conocimientos científicos, licencias voluntarias sobre derechos exclusivos, lecciones aprendidas y mejores prácticas, prestando atención a los impactos

diferenciales en todos los grupos, sobre todo a aquellos en situación de vulnerabilidad y en riesgo, mejorando el cuidado y los servicios de salud.

6. Lecciones aprendidas

La respuesta al COVID-19 ha fomentado el trabajo interinstitucional e intersectorial. En el cuadro 6 se destacan algunos ejemplos de los encadenamientos que se dieron para la respuesta, dejando de lado tradicionales barreras institucionales y normativas, y dándole forma en muchos casos, a alianzas público-privadas relevantes, más allá de la atención de la pandemia (véase también el cuadro 7).

La forma en que emergieron nuevas alianzas en el sector ciencia y tecnología, o se consolidaron algunas otras, ha sido uno de los aspectos más positivos para el sector de biotecnología médica. También se hizo evidente la relevancia del asesoramiento técnico que algunas organizaciones privadas han dado al sector público para la toma de decisiones sobre el manejo de la pandemia.

Cuadro 6
Costa Rica: Ejemplos de encadenamientos para la atención de la pandemia de COVID-19

Objetivo	Instituciones/organizaciones/empresas
Desarrollo de un ventilador mecánico para pacientes hospitalizados	ITCR (pu), UCIMED (pri) y UNA (pu)
Cámara de desinfección de mascarillas N95	Instituto Tecnológico de Costa Rica (pu); Plasma Innova (pri),
Plataforma para reducir riesgos en las empresas y promover la salud de los trabajadores en tiempos de la pandemia	InnovaMarket Plaza (pri), Salud a un Clic (pri)
Nuevo modelo de negocio para atender necesidades de desinfección y sanitización a domicilio	UREK (pri), Florex (pri) y RexCargo (pri)
Caretas para uso por parte de personal de salud	ITCR (pu), INA (pu) y Cámara de Industria (pri)
Línea telefónica 1322 para atender consultas sobre COVID-19, incluyendo videollamadas en LESCO	Sistema de Emergencias 911 (pu), MS (pu), Voluntariado de Emergencias Médicas (pri), Universidad Santa Paula (USP) (pri), Universidad Hispanoamericana (UH) (pri), Dirección General de Aviación Civil (DGAC) (pu), Instituto Costarricense de Turismo (ICT) (pu), Ministerio de Seguridad Pública (MSP) (pu), Dirección General de Migración (DGM) (pu), Poder Judicial (pu), Trabajadores Sociales (pri), Colegio de Sociólogos (pri), CONAPDIS y personal voluntario.
Protocolos de detección de COVID-19	CENIBIOT (pu), Programa de Naciones Unidas (PNUD), INCIENSA (pu), Servicio Nacional de Salud Animal (SENASA) (pu), Consejo Nacional de Rectores (CONARE)(pu), Centro de Investigación en Biotecnología, ITCR (pu) y Cámara de Industrias (pri).
Sistemas de protección	LANOTEC CENAT (pu), PROQUINAL Costa Rica y PROQUINAL Colombia (pri)
Producto de alto potencial antibacterial, antiviral y antifúngico y creación de hisopos para la toma de muestras.	LANOTEC/CENAT (pu), FLOREX (pri)
Producto de protección	LANOTEC CENAT (pu) INTEL (pri)

Fuente: Elaboración propia.

Notas: pu= pública pri= privada

En el caso de CRBiomed, el hecho de que las empresas socias conocen sus capacidades facilitó una rápida reacción con el objetivo de unir capacidades para apoyar la atención de la pandemia y expandir sus áreas de trabajo. Tal es el caso de la alianza de UREK Biotechnology (una empresa enfocada en la valoración residual de biomasa) con Florex (una empresa dedicada a la fabricación de productos de limpieza biodegradables), que juntas se unen a Rexcargo, una empresa de soluciones logísticas (recolección y entrega de mercadería), y conjuntamente diseñan una propuesta de soluciones a la continuidad de la vida en la nueva normalidad, a partir de un modelo de negocio que conecta productos y servicios de desinfección y sanitización a domicilio (Álvaro Peralta, comunicación personal. 1 de junio de 2020). Asimismo, se realizó una transferencia tecnológica y de cooperación científica entre la empresa FLOREX y el LANOTEC/CENAT con un producto de alto potencial antibacterial, antiviral y

antifúngico, así como colaboraciones con otras empresas como Laboratorios STEIN, Grupo PURDY e INTEL, que se han sumado a iniciativas similares junto con el LANOTEC/CENAT (Comunicación personal, José Vega Baudrit, director LANOTEC/CENAT).

Cuadro 7
Costa Rica: Contactos para algunas de las soluciones en marcha

Soluciones	Nombre
Tratamiento con anticuerpos purificados a partir del plasma de personas convalecientes de COVID-19	Alberto Alape, Instituto Clodomiro Picado, Universidad de Costa Rica (UCR).
Tratamiento con anticuerpos purificado a partir del plasma de caballos inmunizados con proteínas del virus SARS-CoV-2	Alberto Alape, Instituto Clodomiro Picado, Universidad de Costa Rica (UCR).
Cámara de desinfección de mascarillas N95	Marta Vilchez (ITCR) José Asenjo (Plasma Innova)
Hisopos de resina para tomar muestras en las pruebas de contagio (impresión 3D)	Orlando Arrieta, decano de la Facultad de Ingeniería, UCR
Protocolos de detección de la infección por COVID-19	Randall Loaiza, director, Centro Nacional de Innovaciones Biotecnológicas (CENIBIOT).
Producción de medios para transporte de muestras	Norman Rojas, Facultad de Microbiología, UCR
Producción de remdesivir	German Madrigal, Instituto de Investigaciones Farmacéuticas, UCR.
Terapia molecular contra COVID-19	Christian Marín, fundador y Director Ejecutivo, Speratum
Respiradores	Orlando Arrieta, Decano de Ingeniería, UCR. Adrián Quesada, Centro de Investigación y Extensión en Materiales, Instituto Tecnológico de Costa Rica (ITCR). Marvin Segura, Director de Ingeniería Electromecánica, Universidad Técnica Nacional (UTN)
Producción de equipos de protección a personal de salud	Carolina Taborda, Asesora Presidencia Ejecutiva, Instituto Nacional de Aprendizaje (INA).
Toldo plegable para pacientes con COVID-19	Marvin Segura, Director de Ingeniería Electromecánica, UTN.
Adaptación de ambulancias para reducción de riesgo de contagio	Daniel Quesada, Centro de Atención de Emergencias y Desastres, Caja Costarricense de Seguridad Social (CCSS).
Secuenciación genómica del SARS-COV-2	Francisco Duarte, Biología Molecular, Instituto Costarricense de Investigaciones en Salud (INCIENSA).
Equipos de seguridad como caretas, mascarillas N95 y de usos común, protocolos de análisis de materiales, hisopos para la toma de muestra, equipos electrónicos, productos nanotecnológicos para el combate del SARS-COV-2 como nanomateriales antivirales, así como antibacteriales y antifúngicos.	José Roberto Vega Baudrit, director e investigador, Laboratorio Nacional de Nanotecnología, Centro Nacional de Alta Tecnología (LANOTEC/CENAT - CONARE)

Fuente: Elaboración propia.

La experiencia de la COVID-19 deja algunos aprendizajes, muchos de ellos expresados por los mismos investigadores. Por ejemplo:

- Aumento en la credibilidad de la ciencia entre el público en general.
- Trabajo en equipo interinstitucional y en alianzas público-privada. Ante la emergencia se perdió el recelo que generalmente limita el trabajo conjunto. Si bien el trabajo en triple hélice (sector público, privado y de ciencia y tecnología) no caracteriza el sector de biotecnología médica en el país, queda claro que sí es posible hacerlo.
- No existe el “no se puede”. Queda claro que la voluntad y las directrices hacen que se pueda dar respuestas rápidas; es posible flexibilizar el trabajo interinstitucional e intersectorial cuando se enfoca en la obtención de resultados de interés para todos.
- Los trámites se pueden flexibilizar sin dejar de cumplirlos, lo que genera un ambiente motivante para la investigación y en cuanto a la velocidad a la que se puede trabajar.

- La motivación personal y el sentimiento de solidaridad son impulsores para buscar soluciones a barreras tradicionales que limitan la cooperación.
- Se ha acelerado la generación y posibilidades de acceso a información, se ha mejorado el conocimiento de las capacidades de otras organizaciones y empresas nacionales, y se ha fortalecido la red de contactos internacionales.

El modelo de articulación que ha funcionado en este caso debe servir para guiar la forma de trabajo de la Estrategia Nacional de Bioeconomía, pues se pueden superar barreras culturales e institucionales cuando hay motivación por lograr un resultado común. Esto debe ser parte del esfuerzo nacional por continuar desarrollando la institucionalidad y la política para la ciencia, la tecnología y la innovación en el país.

Los mismos investigadores señalan que la respuesta científica y tecnológica de Costa Rica ante la pandemia es el resultado de la inversión en educación pública superior de alta calidad, así como a la inversión en infraestructura y en una buena plataforma tecnológica.

Bibliografía

- Barquero, Karla (2020), "Otra investigación tica busca potencial tratamiento contra COVID-19" (en línea) <https://www.larepublica.net/noticia/otra-investigacion-tica-busca-potencialtratamiento-contra-COVID-19>.
- BID (Banco Interamericano de Desarrollo) (2020), Respuestas al COVID 19 desde la ciencia, la innovación y el desarrollo productivo. 1ª. Edición 25 abril 2020. 54 p.
- CONIS (Consejo Nacional de Investigación en Salud) (2020), Estudios aprobados de acuerdo a la Ley de Investigación Biomédica (base de datos en línea) <https://www.ministeriodesalud.go.cr/index.php/consejos/conis>.
- Forbes Staff (2019) "Costa Rica invierte más del 3% del PIB en actividades científicas y tecnológicas" (en línea) <https://forbescentroamerica.com/2019/12/04/costa-rica-invierte-mas-del-3-del-pib-en-actividades-cientificas-y-tecnologicas/>
- Mairena Moreno, José (2020), "EDUS abre nueva función semáforo de riesgo personal por COVID 19" (en línea) https://www.ccss.sa.cr/noticias/servicios_noticia?edus-abre-nueva-funcion-semaforo-de-riesgo-personal-por-COVID-19
- MICITT (Ministerio de Ciencia, Tecnología y Telecomunicaciones) (2015), "Plan Nacional de Ciencia y Tecnología e Innovación 2015-2021". Unidad de Planificación Institucional. San José, 400 p.
- MICITT (Ministerio de Ciencia, Tecnología y Telecomunicaciones) et al, (2020), Estrategia Nacional de Bioeconomía de Costa Rica 2020-2030. Versión preliminar. Mimeografiado. San José. 57 p.
- Monge-González, Ricardo (2018), "El espejismo de la política de innovación en Costa Rica" (en línea) <https://www.researchgate.net/publication/325858321>
- _____ (2017) "Innovación y emprendimiento en Costa Rica: Desafíos y oportunidades para sumarse a la sociedad del conocimiento" (en línea) <https://www.researchgate.net/publication/316981934>.
- MS (Ministerio de Salud) (2020), "Informe de acciones realizadas por el Ministerio de Salud ante la emergencia por COVID-19". 1 de mayo 2020. 31 p.
- OECD (Organización de Cooperación y Desarrollo Económico) (2017), OECD Reviews of Innovation Policy: Costa Rica 2017. (En línea) <http://dx.doi.org/10.1787/9789264271654-en>
- PROCOMER (Promotora de Comercio Exterior) (2019) ". I+D en Costa Rica: ¿cómo fortalecer su desarrollo para el sector farmacéutico y de dispositivos médicos?" (en línea) <http://sistemas.Procomer.go.cr/EstudiosMercados>
- _____ (2020), "Mapeo biotecnología: caracterización de la industria" (en línea), <http://sistemas.Procomer.go.cr/\EstudiosMercados>.

- Rojas, Miguel (2020). Aportes para el Consenso por Costa Rica: Comentarios sobre el expediente N° 21.840, reforma a la Ley General de Salud y otras leyes conexas. Documento preparado para el Foro virtual entre microbiólogos, biólogos y biotecnólogos sobre la reforma a la Ley de Salud, comunicación enviada el 11 de mayo 2020.
- Sáenz Madrigal, María del Rocío, et al (2011), "Sistema de Salud de Costa Rica" (en línea) http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36342011000800011.
- _____ (2020) "Sistema de salud a prueba de coronavirus: Situación en Costa Rica". FLACSO. (en línea) <https://ca.bbcollab.com/collab/ui/session/playback>
- Villegas, Mauricio, et al. (2020). Universidad de Costa Rica: proyectos e iniciativas desarrolladas como contribución a la emergencia COVID-19 (12 de junio 2020). Mimeografiado. 23 p.

IV. Estudio de caso de Uruguay

A. El marco de políticas para la bioeconomía, la biotecnología y la innovación

1. Políticas relacionadas con la bioeconomía y la biotecnología

En Uruguay, desde 2015 la bioeconomía fue incorporada por la Oficina de Planeamiento y Presupuesto (OPP) a los estudios prospectivos para la elaboración de la Estrategia de Desarrollo Uruguay 2050, al considerarla, junto con la economía digital, uno de los dos ejes dinamizadores de la transformación productiva. En ese marco, y conforme a sus lineamientos estratégicos, el Ministerio de Ganadería, Agricultura y Pesca (MGAP) a principios de 2018 recibió apoyo de FAO, del Grupo de Trabajo Internacional para una Bioeconomía Sostenible (ISBWG, por sus siglas en inglés), de la Comisión Económica para América Latina y el Caribe (CEPAL), del Instituto Interamericano de Cooperación para la Agricultura (IICA) y de la Sociedad Alemana para la Cooperación Internacional (GIZ por sus siglas en alemán) para desarrollar las bases de la Estrategia de Bioeconomía Sostenible (EBS).

Dada la naturaleza transversal y sistémica de la bioeconomía, se conformó un grupo de trabajo, llamado Grupo de Coordinación, integrado por diferentes instituciones del Estado y otras organizaciones, para elaborar y lanzar la EBS. El proceso de construcción de la EBS comenzó en octubre de 2018, fecha en la que se llevó a cabo un primer taller participativo con actores públicos y privados; el segundo taller tuvo lugar en abril de 2019 y el último taller en noviembre 2019. En total se involucraron 90 participantes representando 33 instituciones del sector público y privado, la academia, institutos públicos y privados, y la sociedad civil.²²

El marco de referencia y objetivos estratégicos que orienta el borrador elaborado de la EBS son de nivel internacional, regional y nacional. Dentro del primer nivel global, se encuentran los principios y criterios rectores de la bioeconomía sostenible acordado por el ISBWG; a nivel de la región se transcribe

²² Los resultados de dicho proceso se encuentran sistematizados en Pittaluga (20201 y 20202).

un marco de referencia que comparten los países de América Latina y el Caribe propuesto por CEPAL; y, dentro del marco nacional de planificación estratégica hay a su vez tres niveles de objetivos estratégicos establecidos: el compromiso de Uruguay con la Agenda 2030 de los ODS, la Estrategia de Desarrollo Uruguay 2050 y el primer Eje Estratégico de Transformación Productiva Sostenible de la Estrategia de Desarrollo.

La propuesta de EBS (la estrategia está en estado de borrador aún dado que un nuevo gobierno asumió el 1 de marzo 2020) se compone de cuatro ejes estratégicos y de seis líneas de acción transversales. Dentro de los ejes estratégicos, el primero aborda el desarrollo territorial inclusivo; el segundo eje trata sobre la sostenibilidad del consumo y la producción; el eje estratégico tres propone una inserción internacional sostenible; y, el cuarto eje trata sobre la ciencia, tecnología e innovación orientada a la bioeconomía. El desarrollo del clúster de biotecnología médica se inserta en este cuarto eje estratégico.

Uruguay ya lleva adelante desde hace años políticas de desarrollo productivo de fomento a la biotecnología, lo que la implementación de la EBS potenciará. Estas políticas son a grandes rasgos cuatro: a) el Consejo Sectorial de Biotecnología liderado por el Ministerio de Industria, Energía y Minería (MIEM) en el cual participan los sectores público y privado; b) el régimen fiscal especial de apoyo a la biotecnología dentro del régimen general de promoción de inversiones; c) el apoyo a la creación de centros tecnológicos e incubadoras de empresas biotecnológicas de la Agencia Nacional de Investigación e Innovación (ANII); y, d) los instrumentos liderados por el Sistema de Competitividad y Transformación Productiva en articulación con otras instituciones, como el Centro Internacional de Biotecnología para Agro-Alimentos o el Fondo de Estímulo a la Biotecnología.

El cuarto eje de la EBS se propone potenciar lo que ya existe en materia de política biotecnológica. Las líneas de acción son las siguientes: Apoyo a la generación de una masa crítica de Ciencia, Tecnología e Innovación en bioeconomía; Articular y fortalecer alianzas público – privadas para el desarrollo de la bioeconomía; fomentar la cooperación internacional y participar en redes y ámbitos regionales e internacionales de intercambio sobre la bioeconomía; fortalecer vínculos de I+D con privados / sector productivo; derechos de propiedad Intelectual y acceso a los recursos genéticos para investigación; implementar compras públicas bioeconómicas.

2. Sistema Nacional de Innovación

Históricamente el Sistema Nacional de Innovación (SNI) ha sido muy débil en Uruguay. Desde la creación de la ANII en el año 2008 se realizaron reformas para atacar cuatro debilidades centrales del SNI, a saber: i. la multiplicidad de instituciones y programas de Ciencia, Tecnología e Innovación (CTI) dispersos, muchas veces superpuestos y sin coordinación; ii. la escasa demanda de CTI proveniente del empresariado nacional; iii. la magra inversión nacional, pública y privada, en Investigación y Desarrollo (I+D) y, iv. la inexistencia de un plan director de CTI. (Rubianes, 2014)

La nueva política de CTI intentó ordenar las instituciones del SNI y desplegó una variedad de instrumentos dirigidos al fortalecimiento y orientación de la investigación científica y desarrollo tecnológico y al fomento de la innovación en el sector productivo. También se triplicó la inversión en CTI y se elaboró el primer Plan de Desarrollo de Ciencia, Tecnología e Innovación (PENCTI).

La creación de la ANII y en 2018 del Sistema de Competitividad y Transformación Productiva reforzaron de forma radical el SNI uruguayo. No obstante, falta aún mucho para lograr un SNI poderoso y motor de una transformación productiva intensiva en conocimientos. Uruguay invierte en I+D sólo el 0,49% del PBI, llegando a un monto absoluto de 288 millones de dólares al año (datos del 2017).²³ La mayor parte de esta inversión es hecha con fondos del Estado (inversión pública en I+D) y se ejecuta

²³ Fuente: RICYT, link disponible.

sobre todo en universidades públicas e institutos y laboratorios de investigación. En cuanto a la inversión del sector productivo, tomando las empresas públicas y privadas juntas, ésta asciende a sólo un 0,459% del total. Por lo tanto, la financiación de la I+D en Uruguay es principalmente pública, como en otros países de la región.

Como resultado de un relevamiento institucional de I+D (MEC, 2019) fueron identificadas 43 instituciones que desarrollan actividades de investigación científica y/o desarrollo tecnológico en Uruguay, pertenecientes a los sectores educación superior, gobierno y organizaciones sin fines de lucro. Un 47% de los casos corresponde a instituciones del gobierno, 35% a organizaciones sin fines de lucro y 19% a instituciones de educación superior. A su vez, en las instituciones antes detalladas se identificó el funcionamiento de un total de 934 unidades de investigación. Dichas unidades presentan características y dimensiones muy heterogéneas, tanto entre instituciones como dentro de estas y su denominación específica varía dependiendo de cada estructura organizacional (institutos, departamentos, laboratorios, secciones, cátedras, áreas, entre otros). Tres de cada cuatro unidades de investigación identificadas corresponde al sector educación superior. Dos terceras partes de las unidades (el 66%) corresponde a la principal universidad pública, la Universidad de la República (Udelar). La mayor parte de ellas (más de 120 unidades) está especializada en ciencias biológicas.

Ahora bien, cuando se desglosa la inversión en I+D por área de conocimiento se observa que las ciencias naturales y exactas junto con las ciencias médicas llegan a un 23,83 % de la inversión total en I+D, porcentaje inferior al que se invierte en ingeniería y tecnologías (33,93%). (Datos de RICYT)

Una política de Estado que ha impactado positivamente sobre el SNI es el Plan Ceibal. Uruguay fue el primer país del mundo en proporcionar computadoras portátiles de forma gratuita a todos los estudiantes y maestros en las escuelas públicas y de la educación secundaria pública. Este programa, que es mucho más integral que sólo la provisión de computadoras a niños y maestros ha permitido al país reducir sustancialmente la brecha digital y capacitar a las generaciones futuras para enfrentar nuevos desafíos laborales. Además, a través del Plan Ceibal se han logrado los siguientes objetivos.²⁴:

- Conectividad: el 100% de las escuelas, escuelas secundarias y universidades técnicas tienen fibra óptica.
- La digitalización también ha crecido para los hogares, ya que su acceso a Internet aumentó del 13% al 83% en 2006-2016 y la brecha digital se redujo del 36% al 14%.
- Inglés: la plataforma Ceibal se implementa en inglés, lo que contribuye al bilingüismo de la población uruguaya.

Por último, se está observando una tendencia al fortalecimiento de las STEM (*Science, Technology Engineering and Mathematics*) y la robótica en particular, asociadas al uso de las ceibalitas (laptop entregados por el Plan Ceibal) y a una multiplicidad de programas desplegados por el Plan Ceibal.

B. Caracterización del sector salud

La infraestructura y la universalidad del sistema de salud han sido decisivos en los resultados (hasta finales de junio 2020) frente a la pandemia. Por un lado, casi el 100% de la población uruguaya tiene acceso agua potable, esencial para la higiene de las manos, una de las principales barreras de protección.

²⁴ Folleto informativo de Uruguay XXI. Business opportunities for Life Science Companies. Uruguay XXI.

Además, el sistema de salud no se ha visto comprometido debido a la integración del sector público y privado y a un eficaz sistema de emergencia y atención domiciliaria.²⁵

Una característica central del sistema de salud uruguayo, desde principios del siglo XX, es la cobertura en salud de aproximadamente del 90% de la población a través de dos tipos de prestadores, quienes brindan una atención integral. El resto de la población (10%) tiene cobertura integral de salud en seguros privados integrales, en Sanidad Militar o en Sanidad Policial (MSP, 2020).

En 2007, en el marco de la reforma de la salud, se crea el Seguro Nacional Integrado de Salud (SNIS), financiado por el Fondo Nacional de Salud (FONASA), que se amplía gradualmente. Con el objetivo de avanzar hacia la universalización de la protección social en salud, a partir de 2008 se fueron incorporando al SNIS diferentes poblaciones por edad, situación de actividad y relación con el trabajador. Este proceso culminó en el año 2016, con un poco más del 72% de la población con cobertura en salud a través del SNIS. La Administración de Servicios de Salud del Estado (ASSE) brinda además atención gratuita a un 22% de la población (MSP, 2020).

El indicador de gasto en salud en relación al PIB fue de 9,8% en 2017. En particular, para el año 2017 el gasto de bolsillo representó 17% del gasto corriente en salud²⁶ y el financiamiento público del gasto en salud alcanzó 6,8% del PIB (MSP, 2020).

Desde el año 2010 se comenzó la planificación territorial como base de la nueva regionalización de los servicios de salud a nivel nacional, para alcanzar la cobertura territorial de la salud pública según los parámetros exigidos internacionalmente. Esto significa que todos ciudadanos de la República tienen, a menos de una hora de camino, un centro de salud de la extensa red del primer nivel atención. No obstante, estos logros, aún restan porciones del territorio nacional que requieren mejorar el acceso, particularmente en los otros dos niveles de atención.

El sistema integra tres niveles de atención. El nivel primario de atención consta de equipos de salud responsables de la atención de la salud de la población de un territorio definido, que resuelve los problemas más frecuentes y coordina la atención especializada, cuando esta es necesaria. El abordaje es integral, longitudinal y con enfoque familiar y comunitario, trabajo intersectorial y participación social. El segundo nivel lo integran 28 hospitales generales distribuidos en todos los departamentos. Y el tercer nivel incluye 11 hospitales ubicados en todas las regiones de la ASSE y cuatro hospitales especializados.

La regionalización de los servicios de salud, y, sobre todo, el primer nivel de atención, repartido por todo el territorio nacional, fue la clave para contener la pandemia en Uruguay. Según el Informe epidemiológico COVID-19 del MSP (2020 10 de junio) "de los 110 casos confirmados (el 13%) requirieron ingreso hospitalario...", por lo tanto, el 87% fue asistido en asistencia primaria. Esta misma constatación la hace el representante de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) en Uruguay como se describe en el recuadro 2.

²⁵ Uruguay XXI (2020), Uruguay es símbolo de confianza y seguridad, <https://www.uruguayxxi.gub.uy/es/noticias/articulo/uruguay-es-simbolo-de-confianza-y-seguridad/>.

²⁶ El gasto privado de bolsillo, definido como el gasto que debe realizar un hogar en el momento de acceder a los bienes o servicios de salud, es del 17%. Este tipo de gasto es la forma más regresiva de acceder al derecho en salud, y las recomendaciones plantean que debe ser inferior al 20%. Semanario El Popular, 27 de marzo 2020 "¿El SNIS está preparado para la pandemia de COVID-19?" Ida Oreggiani.

Recuadro 2

87% de los casos de COVID-19 fueron atendidos por primer nivel de atención

El desarrollo del primer nivel de atención, contar con un sistema de vigilancia epidemiológico, con un sistema nacional integrado de salud con un fuerte liderazgo de la autoridad sanitaria, además de disponer de historias clínicas electrónicas, una amplia red de internet y una ley de servicios de comunicación audiovisual, han sido, para Wilson Benía, representante en Sistemas y Servicios de Salud de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) en Uruguay, aspectos claves a la hora de responder a la demanda asistencial por COVID-19.

A diferencia de lo que ocurrió en España, en donde, en palabras de Benía, se dio una respuesta "hospitalocéntrica", en Uruguay la enorme mayoría de los casos (87%, según cifras del Ministerio de Salud Pública, MSP) han sido atendidos en domicilio o por medio de dispositivos del primer nivel de atención. Benía destaca que esa fue una "ventaja comparativa" de Uruguay: "Se le dio el mensaje a la población de que permaneciera en sus casas, que alguien iba a comunicarse con ellos para atenderlos, pero eso no sucedió en España, entonces la gente fue al hospital, se concentró en las puertas de emergencia y fue motivo también de transmisión de la enfermedad, y se generó ese fenómeno de saturación de los servicios hospitalarios", explicó.

Mencionó también que tener "un sistema de vigilancia epidemiológica activo y lo más robusto posible" es otra ventaja que han mostrado los países, entre ellos Uruguay, porque su sistema había sido mejorado a partir de la respuesta a la gripe H1N1, y señaló que eso "le permitió detectar precozmente los primeros casos". Valoró, además, que fue "muy positivo el desarrollo de las capacidades nacionales para el testeo" que se implementó tanto para los contactos de los casos como para los brotes, como se hizo en los residenciales de ancianos y en Rivera, y permite identificar en qué medida está circulando el virus.

En cuanto a la respuesta asistencial, Benía explicó que "son mejores los indicadores en aquellos países que tienen sistemas nacionales de salud lo más integrados posible y lo más robustos posible en cuanto a la capacidad de rectoría del Estado y de la autoridad sanitaria sobre los efectores y los prestadores de salud. No en vano se destacan Costa Rica, que tiene la Caja Costarricense como gran prestador de salud, y Uruguay, que tiene un sistema nacional integrado de salud que articula a los prestadores y logró activar en esta respuesta toda la memoria institucional de una rectoría que venía funcionando y lograba alinear a los prestadores en un conjunto de prioridades como fueron en su momento las metas asistenciales o los Objetivos Sanitarios Nacionales". Como ejemplo de eso mencionó los acuerdos del MSP con las mutualistas, con la Administración de los Servicios de Salud del Estado (ASSE) y con las emergencias móviles cuando se distribuyeron los residenciales para la atención sanitaria.

Aunque no se lo asocie de inmediato, la expansión de la historia clínica electrónica y el despliegue de internet también contribuyeron al desarrollo de atención descentralizada (desde la agenda electrónica hasta la atención en emergencias móviles) y de la telemedicina. A principios de abril se aprobó la Ley 19.869, que, tal como explicó Benía, dio un marco legal para que las prestaciones brindadas por telemedicina se integren a la historia clínica electrónica, cosa que "no ocurre en otros países, en los que los médicos se niegan a hacer telemedicina porque no hay un marco legal que los proteja". Para la comunicación de riesgo, Benía señaló también la incidencia de la Ley de Servicios de Comunicación Audiovisual, que permitió disponer de espacios televisivos y radiales.

Fuente: Extractos de la diaria, 9 de junio 2020, "Especialista de OPS opinó que las fortalezas del sistema de salud uruguayo le permitieron responder mejor que otros países frente a la COVID-19", Amanda Muñoz.

C. Caracterización del sector de biotecnología médica (pre COVID-19)

1. Capacidades técnicas en biomedicina, biotecnología médica, equipamiento y ámbitos relacionados

a) Capacidades en el área biomédica

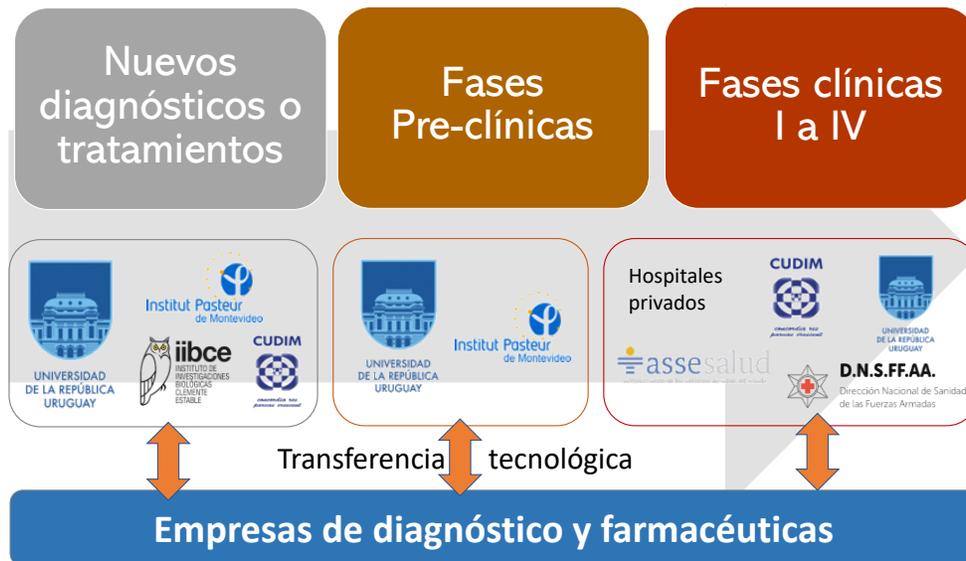
Los desarrollos de nuevos diagnósticos y tratamientos médicos requieren de instituciones con capacidades tanto de equipamientos e infraestructura como de recursos humanos. En Uruguay actualmente se pueden cubrir todas las fases de los desarrollos gracias a colaboraciones entre empresas y diferentes instituciones médicas y académicas.

A lo largo de estos últimos 30 años se han desarrollado capacidades de I+D en el área biomédica que cubren todas las fases de descubrimiento de nuevos diagnósticos o tratamientos médicos (ver diagrama 2, referido al caso de Uruguay). Dentro de la fase de investigación inicial de nuevos diagnósticos o tratamientos existen fuertes grupos de investigación provenientes fundamentalmente del sector público, de la Universidad de la República (Udelar), del Institut Pasteur de Montevideo (IPM), del Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable (IIBCE) y del Centro Uruguayo de Imagenología Molecular (CUDIM).

Luego, en las fases de estudios preclínicos tanto de nuevos diagnósticos como de tratamientos médicos, Uruguay ha desarrollado notables avances, fundamentalmente en la Udelar y en el IPM. De hecho, este último tiene una Unidad de Animales Transgénicos y de Experimentación que posee un sistema SPF (aire filtrado libre de patógenos) que se utiliza en ratones con sistema inmune deprimido (se usan muchos de estos ratones en experimentos de modelos xenográficos para cáncer y nuevas drogas o tratamientos). Hay además en el IPM y en las Facultades de Ciencias y de Química de la Udelar capacidades instaladas para evaluar la calidad y pureza de fármacos y biofármacos.

Posteriormente, y ya para los estudios clínicos, también hay capacidades de organización y diseño de estudios clínicos, fundamentalmente en el Hospital de Clínicas de la Udelar, pero también en hospitales de la red de hospitales de la ASSE, en hospitales privados (aquí cabe mencionar la Unidad de Investigación Clínica de la mutualista privada CASMU), en el Hospital Militar (DNSFFAA) y también en el CUDIM. Todos estos procesos requieren ser valorizados a través de transferencias tecnológicas a empresas tanto empresas de diagnóstico como empresas farmacéuticas.

Diagrama 2
Uruguay: Fases de la investigación y desarrollo en el área biomédica



Fuente: Elaboración propia, sobre la base de Uy XXI-PEDECIBA (2019).

A partir de estos desarrollos que se han venido conformando desde hace muchos años, en estos tres últimos meses y medio desde que se desató la pandemia en Uruguay se logró responder a la demanda local de la generación de nuevos conocimientos, nuevos bienes y servicios específicos para COVID-19 (véase la sección D).

b) Capacidades en métodos de diagnóstico

Uruguay cuenta con una base muy importante de desarrollo del sector biotecnológico y biomédico a nivel académico, que está empezando a producir *startups* de base tecnológica. Según un informe reciente realizado por PEDECIBA y Uruguay XXI²⁷, hay en total 115 grupos de investigación académicos en las áreas de farmacéutica y biomedicina básica, en los que participan más de 680 investigadores desde estudiantes de maestría y doctorados hasta investigadores principales. El 84% de estos grupos de investigación están en la Udelar (la universidad, pública, es la más grande y de mayor prestigio en el país). Dentro de estos 115 grupos de investigación hay 29 grupos que trabajan en métodos diagnósticos y marcadores moleculares e inmunológicos de enfermedades en humanos.

En particular, los grupos que específicamente vienen trabajando en virología, y donde se forman Virólogos en Uruguay son los siguientes:

- Laboratorio de Virología Molecular, Centro de Investigaciones Nucleares, Facultad de Ciencias, Universidad de la República, Montevideo. Dirigido por el Dr. Juan Cristina, otros referentes: Dr. Gonzalo Moratorio y Dra. Pilar Moreno
- Laboratorio de Evolución Experimental de Virus, Institut Pasteur de Montevideo, Dirigido por el Dr. Gonzalo Moratorio. El Dr. Moratorio también es investigador del Laboratorio de Virología Molecular de la Facultad de Ciencias (Udelar).
- Sección Virología, Facultad de Ciencias, Universidad de la República, Montevideo. Dirigida por el Dr. Juan Arbiza, otros referentes: Dra. Adriana Delfraro, Dra. Mabel Berois, Dra. Sandra Frabasile.
- Laboratorio de Virología Molecular, Centro Universitario Regional Litoral Norte Universidad de la República, Salto. Dirigido por el Dr. Rodney Colina.
- Departamento de Desarrollo Biotecnológico, Instituto de Higiene, Facultad de Medicina Universidad de la República, Montevideo. Dirigido por Dr. José Alejandro Chabalgoity, referencia en virus: Dr. Luis Fernando Silveira.
- Departamento de Inmunobiología, Facultad de Medicina Universidad de la República, Montevideo. Dirigido por el Dr. Otto Pritsch. El Dr. Pritsch también dirige el Laboratorio de Inmunovirología, del Institut Pasteur de Montevideo, a través de una Unidad Asociada por convenio de la Facultad de Medicina de la Universidad de la República con el Institut Pasteur de Montevideo.
- Sección Genética Evolutiva, Facultad de Ciencias, Universidad de la República, Montevideo. Dirigida por el Dr. Ruben Pérez, otra referente: Dra. Yanina Panzera.
- Departamento de Bacteriología y Virología, Instituto de Higiene, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Montevideo. Dirigido por el Prof. Dr. Gustavo Varela.

Por otro lado, hay una pujante actividad en diagnóstico médico tanto en hospitales públicos y privados como en empresas dedicadas al diagnóstico de enfermedades. Algunas de estas empresas comenzaron a brindar servicios de diagnóstico de enfermedades en el marco del desarrollo biotecnológico iniciando sus actividades en los años 1990.

²⁷ UyXXI-PEDECIBA (2019).

Dentro de los servicios de diagnóstico de los Laboratorios de ASSE y del MSP se resaltan los siguientes laboratorios:

- Laboratorio Central del Ministerio de Salud Pública del Departamento Laboratorios de Salud Pública (DLSP). Es quien coordina a nivel nacional toda la actividad de diagnóstico (y también se ocupa ahora de la COVID-19 como se señala en la sección D siguiente).
- Laboratorios de diagnóstico de los hospitales dependientes de ASSE de la Región Sur, Norte, Este y Oeste.
- Laboratorios de diagnóstico de otros hospitales públicos: (Hospital Militar, Hospital Policial, Hospital de Clínicas de la Udelar).

Por otro lado, el sistema privado de salud posee varias mutualistas y centros de salud privados con laboratorios de diagnóstico propios.

Además, hay empresas de diagnóstico médico que actúan dando servicios a prestadores de salud pública y privados o en forma individualizada de acuerdo con la demanda de particulares. En este caso se resalta sólo aquellas que ahora generan diagnósticos por PCR de COVID-19 para el MSP²⁸: Laboratorio Genia, ATGen SRL, Capoano Bevilacqua, Laboratorio Zurgén (en el Sanatorio Americano), Laboratorio Biofast.

c) Capacidades en tratamientos farmacológicos

Un aspecto importante de las investigaciones de nuevos fármacos está determinado por el proceso normal de descubrimiento de nuevos medicamentos e involucra las fases preclínicas y de investigación clínica. Las investigaciones en fases preclínicas (ensayos de eficacia, toxicológicos y en animales, fundamentalmente en ratones y ratas) están considerados en UyXXI-PEDECIBA (2019¹). Las instituciones involucradas en investigaciones preclínicas son fundamentalmente la Udelar y el IPM. Los laboratorios de fases preclínicas deben tener certificación de buenas prácticas de laboratorio, para que sus estudios puedan ser utilizados en el registro de productos farmacéuticos. Algo que solamente un laboratorio dentro de IPM (el laboratorio de biofármacos) está habilitado para hacer.

El informe de UyXXI – PEDECIBA (2019¹) relevó 35 grupos de investigación académicos en Investigación y desarrollo de principios activos. Estos grupos están fundamentalmente centrados en diferentes patologías, incluyendo enfermedades infecciosas (bacterias, virus, protozoarios, hongos patógenos, entre otros).

Para los estudios de investigación clínica, el informe UyXXI-PEDECIBA (2019²) da cuenta de una gran cantidad de médicos e instituciones que realizan fundamentalmente investigación de casos puntuales y no poblacionales o investigaciones clínicas per se. De los 196 equipos médicos que realizan algún tipo de investigación clínica y que reúne a cerca de 1.400 investigadores y médicos en investigación clínica y medicina traslacional, se ha observado que sólo 36 realizan auténticas investigaciones poblacionales en fases I a IV de investigaciones clínicas, siendo que la gran mayoría de los equipos encontrados hacen estudios descriptivos de casos clínicos aislados y no aplican protocolos de estudios clínicos en fases.

A pesar del gran número de médicos con avidez en realizar estudios clínicos y en particular en tratamientos de enfermedades, Uruguay tiene registrados por los *National Institutes of Health* de los EE.

²⁸ La diaria, 21 abril, 2020, "Gobierno comprará estudios diagnósticos y tomas de muestras de covid-19 a cinco empresas". <https://ladiaria.com.uy/politica/articulo/2020/4/gobierno-comprara-estudios-diagnosticos-y-tomas-de-muestras-de-covid-19-a-cinco-empresas/>

UU. solamente 70 estudios clínicos (incluyendo los estudios clínicos cerrados)²⁹ Si lo comparamos con Argentina (2.811 estudios clínicos), Colombia (1.375), o Costa Rica (183), Uruguay tiene un desarrollo aún muy limitado en investigación clínica. Hay muchas razones por las que a pesar de tener una comunidad médica y de investigadores bastante numerosa, Uruguay no ha logrado incentivar estudios clínicos. Entre otras razones se destaca la lentitud en la evaluación de los protocolos de investigación clínica por parte de los Comité de Ética, que en algunos casos pueden demorarse más de 6 meses en emitir una aprobación (UyXX, 2014).

Otros obstáculos que se han detectado en UyXXI-PEDECIBA (2019²) son el de disponer solamente de tres Unidades de Investigación Clínica (dos públicas en el Hospital Maciel, otra en el Hospital de Clínicas de la Udelar y otra privada en el CASMU). También hay carencias en la formación específica de investigadores clínicos y hay falta de incentivos tanto para los investigadores como para las empresas que desean realizar estudios clínicos. Asimismo, existe una escasez de funcionarios en el MSP dedicados a evaluar los protocolos de ensayos clínicos, pero fundamentalmente ha habido una falta de política pública que incentive a la investigación clínica en el país.

Lo que se observa es que algunas *startups* del sector farmacéutico, como por ejemplo Eolo Pharma (empresa *spinoff* del IPM y acelerada por CITES en Argentina), optarían por realizar sus estudios clínicos en países con claros beneficios para realizar este tipo de estudios.³⁰ Entre estos beneficios, por ejemplo, en Australia se incluye una compensación fiscal de hasta el 45% reembolsable para ciertas empresas elegibles (australianas o extranjeras) cuya facturación agregada sea inferior a AU \$ 20 millones (aprox. 13,4 millones de USD).³¹ Esto es claramente beneficioso para *startups* y pymes farmacéuticas.

Entre las empresas que desarrollan investigación clínica o servicios en este sector se destacan las siguientes (UyXXI-PEDECIBA, 2019b y UyXXI-PEDECIBA, 2020): Eugen, GXP Solutions, Clínica Gioscia Medicina del Deporte, GERMINARUY, Eolo Pharma, Overtech SA, GenLives, Genodiagnosis, Ardan Pharma, Kineto Biosystems, Nanogrowth, Enteria, Cryosmetics.

Hay además un grupo de empresas farmacéuticas que se dedican fundamentalmente a la producción de fármacos de baja innovación (en general genéricos o copias). Requieren de todas formas pasar por estudios clínicos de bioequivalencia y biodisponibilidad. La mayoría de las empresas del sector se agrupan en la Asociación de Laboratorios Nacionales, son 23 empresas de capitales nacionales en su mayoría. Las empresas farmacéuticas multinacionales se encuentran agrupadas en otra gremial, la Cámara de Especialidades Farmacéuticas y Afines (CEFA) que reúne a 14 grandes empresas globales y que algunas de ellas poseen programas de investigación clínica en Uruguay.

2. Formación de recursos humanos

a) Estado de la situación actual

Los recursos humanos en Uruguay son altamente competitivos debido a una combinación de varios factores: la alta calidad de la capacitación básica o elemental, técnica y universitaria y la flexibilidad y facilidad de los trabajadores uruguayos que les permite adaptarse a nuevos procesos o tecnologías de producción. La fuerza laboral uruguaya ha mostrado un aumento constante en su capacidad para dominar otros idiomas, en particular inglés y portugués. Uruguay tiene la tasa de alfabetización más alta de América Latina (98%), se imparte educación pública gratuita desde el jardín de infantes hasta la

²⁹ Listado de estudios clínicos registrados en ClinicalTrials.gov, dependiente de los National Institutes of Health (NIH) de los Estados Unidos de América. <https://clinicaltrials.gov/ct2/search/map/click?map.x=318&map.y=402&mapw=1325>

³⁰ Entrevista a Carlos Escande (Eolo Pharma) en SobreCiencia Radio Uruguay 1050 AM, <https://radiouruguay.uy/cientificos-del-institut-pasteur-logran-hito-historico/>

³¹ Australian Clinical Trials, Department of Industry, Innovation and Science. <https://www.australianclinicaltrials.gov.au/why-conduct-clinical-trial-australia#D>

universidad, el 4% del PIB del país se invierte en educación, el 100% de los estudiantes de secundaria a la edad de 15 años ya han completado al menos tres años de inglés y dos años de informática y el 60% de los estudiantes universitarios trabajan y estudian al mismo tiempo³².

Hay 205.948 estudiantes universitarios de carreras científico-tecnológicas (matrícula del año 2018)³³. La Udelar (pública) tiene el 89,5 % de la matrícula universitaria, dejando a un segundo lugar al conjunto de las universidades privadas (5 en total): Universidad Católica, Universidad ORT, Universidad de Montevideo, Universidad de la Empresa y Universidad CLAEH. La otra Universidad pública es la Universidad Tecnológica (UTEC, que se creó en 2014) y que está de a poco creciendo en matrículas. Se ubica fundamentalmente en diferentes campus en el interior del país. El 82% de estos estudiantes universitarios manejan el inglés hablado y escrito, mientras que el 43% de los estudiantes manejan el idioma portugués.

En 2018 el total de egresos (tecnicaturas y universitarios) fue 10.689 en todo el país y las áreas de ingenierías, salud y ciencias de la vida totalizan 4.006 egresados (o sea el 37,48 %).

b) Formación de tecnólogos

En el ámbito de las Tecnicaturas predominan las áreas de conocimiento en Salud y Ciencias Sociales y del Comportamiento, que juntas representan el 73,1% de los egresos (47,8% y 25,2%, respectivamente). Siete de cada 10 egresados son mujeres (71,2%). Y al visualizar el análisis por sexo y área de conocimiento, para los egresados varones se destacan salud (38,3%), ciencias sociales y del comportamiento (17,3%) y servicios personales (10,9%). Mientras que, en las mujeres, la mitad de los egresos se dan en salud (51,7%) y en segundo lugar ciencias sociales y del comportamiento, con un 28,5%. (cuadro 8) Es de destacar la gran cantidad de mujeres egresadas de tecnicaturas en salud, (enfermería y nurses), que se forman fundamentalmente en la Escuela de Enfermería de la Udelar.

A partir de 2016 se dispone de una carrera de Tecnólogo en Biotecnología. El Consejo de Educación Técnico Profesional y la Universidad del Trabajo del Uruguay (CETP- UTU) y el Parque Científico y Tecnológico de Pando (PCTP) poseen un Programa de "Tecnólogo en Biotecnología" en la ciudad de Pando³⁴. Esta nueva carrera terciaria de la Universidad del Trabajo del Uruguay (UTU) está dirigida a estudiantes egresados de la Educación Media Superior de UTU y Secundaria en sus diversas modalidades. Esta carrera busca formar talento en biotecnología y procesos de la industria química, dando oportunidad laboral a los jóvenes de la zona e insertarse en la gran cantidad de empresas que trabajan en estas temáticas y que se radican en la región (laboratorios veterinarios y de agroinsumos, la industria alimentaria, grupos farmacéuticos).

Además, en la Universidad Tecnológica (UTEC) se ofrecen las carreras de Tecnólogo en Ingeniería Biomédica, de 3 años de duración, en la ciudad de Fray Bentos³⁵, y de Tecnólogo Químico, de dos años de duración, en la ciudad de Paysandú³⁶.

³² Folleto informativo de Uruguay XXI. Business opportunities for Life Science Companies. Uruguay XXI.

³³ Panorama de la Educación Terciaria 2018. MEC, 2019Informe 2018. <https://www.gub.uy/ministerio-educacion-cultura/datos-y-estadisticas/estadisticas/panorama-educacion-terciaria-2018>.

³⁴ Noticias del Parque: Lanzamiento nueva carrera "Tecnólogo en Biotecnología", 8 de octubre 2015. <http://www.pctp.org.uy/es/noticias-del-parque/78/lanzamiento-nueva-carrera-tecnologo-en-biotecnologia>.

³⁵ Información sobre la carrera de Tecnólogo de Ingeniería Biomédica de la UTEC. <https://utec.edu.uy/tecnologo-en-ingenieria-biomedica/>

³⁶ Información sobre la carrera de Tecnólogo Químico de la UTEC. <https://utec.edu.uy/tecnologo-quimico/>.

Cuadro 8
Uruguay: Egresos de instituciones universitarias públicas y privadas por nivel académico,
sexo y área de conocimiento, 2018
(Número de personas y porcentajes)

Área Académica	Total (%)	Nivel Académico					
		Técnica		Grados		Posgrados	
		varón	mujer	varón	mujer	varón	mujer
Total	10 068 (100%)	433	1 072	2 540	3 924	1 072	1 648
Agricultura	309 (2,9%)	0	4	179	75	25	26
Arquitectura y Construcción	622 (5,8%)	0	0	203	384	17	18
Artes	157 (1,5%)	2	10	51	91	1	2
Bienestar	138 (1,3%)	0	10	15	106	4	3
Ciencias Biológicas y afines	243 (2,3)	0	0	60	107	23	53
Ciencias Físicas	158 (1,5%)	6	18	34	64	15	19
Ciencias Sociales y del Comportamiento	1 258 (11,8%)	75	305	145	368	139	226
Derecho	968 (9,1%)	3	4	260	654	24	23
Educación	325 (3,0%)	1	20	12	55	51	186
Educación comercial y administración	2 331 (21,8%)	21	42	687	868	312	401
Humanidades	217 (2,0%)	4	11	51	121	13	17
Industria y Producción	134 (1,3%)	2	3	17	63	25	24
Ingeniería y Profesiones	440 (4,1%)	28	4	234	82	68	24
Matemáticas y Estadística	16 (0,1%)	7	2	1	0	5	1
Medio Ambiente	14 (0,1%)	5	0	1	2	1	5
Periodismo e Información	246 (2,3%)	2	12	72	134	5	21
Salud	2 254 (21,1%)	166	554	145	612	216	561
Servicios de Seguridad	119 (1,1%)	0	0	0	0	107	12
Servicios de Transporte	0 (0,0%)	0	0	0	0	0	0
Servicios Personales	302 (2,8%)	47	15	147	93	0	0
Tecnologías de información y comunicación	321 (3,0%)	28	3	221	39	15	15
Veterinaria	117 (1,1%)	36	55	5	6	6	9

Fuente: Extraído de Panorama de la Educación Terciaria 2018. MEC, Informe 2018.

c) Formación de grado y posgrado

En el Cuadro IV.1, se observa que 8 de cada 10 egresados son de nivel Licenciatura o de grado (4-5 años de estudios universitarios). En dichos cursos de grado, hay un neto predominio de egresadas mujeres con respecto a los varones (62,7% y 37,3%, respectivamente). Los títulos de posgrado representan el 25,4% de los egresos, hay un predominio de los posgrados de especialización (muy comunes en el área médica) con el 67,2%, mientras que las maestrías agrupan al 30,0% y los programas de doctorado el 2,8%. También en los posgrados siguen predominando las mujeres sobre los varones (60,6% y 39,4% respectivamente). Las áreas en las que predominan las egresadas mujeres son salud (26%), educación comercial y administración (19,7%), ciencias sociales y del comportamiento (13,5%) y derecho (10,2%). En cambio, los egresados varones, predominan en educación comercial y administración (25,2%), salud (13%), ciencias sociales y del comportamiento (8,9%) y TIC (6,5%).

Como observaciones generales, el país forma casi tres veces más sociólogos y psicólogos que ingenieros, y más del doble de abogados que de ingenieros. En particular, para formación de grado de biotecnología, la Facultad de Ciencias de la Udelar tiene cuatro licenciaturas relevantes para el área biotecnología en salud: la Licenciatura en Ciencias Biológicas, la Licenciatura en Bioquímica, la Licenciatura en Biología Humana y la Licenciatura en Física Médica.

La Udelar ofrece licenciaturas de 4 años en Ciencias Biológicas³⁷, Bioquímica³⁸, Biología Humana³⁹ y Física Médica⁴⁰, una carrera nueva que todavía no tiene egresados. En 2018 ingresaron 403 estudiantes y egresaron 76. La carrera con más ingresos y egresos es Ciencias Biológicas (58,3% y 48,7%, seguida por bioquímica (19,9% y 44,7%), biología humana (13,6% y 6,6%), y física médica (8,8%, carrera nueva todavía sin egresados).

d) Programas de posgrado en biotecnología médica

PEDECIBA (Programa de Desarrollo de las Ciencias Básicas) fue creado en 1986 por un convenio entre el Poder Ejecutivo, representado por el Ministerio de Educación y Cultura y la Universidad de la República, y con la activa participación del Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo (PNUD).

Entre 1993 y 1997 el CONICYT colaboró en la administración de fondos del préstamo CONICYT-BID para ciencia y tecnología. La Ley de Presupuesto Nacional de 1995 establece al PEDECIBA como programa permanente, siendo sus objetivos centrales: a) Crear y mantener una plataforma científica capaz de apoyar el desarrollo de las ciencias básicas y el desarrollo tecnológico; b) Sustentar la formación de profesionales de alto nivel en las diversas disciplinas científico-técnicas; c) Participar activamente en la consolidación de la trama científica y cultural de Uruguay. El PEDECIBA posee actualmente cerca de 800 investigadores categorizados en 6 áreas de las ciencias: matemáticas, química, biología, física, geociencias e informática. Es un Programa de posgrados muy prestigioso en Uruguay, organizado y gestionado por pares. Tiene en la actualidad cerca de 1.000 estudiantes de maestrías y doctorados. Es un programa transversal a diversas instituciones de investigación, incluyendo además de la Udelar a los institutos de investigación como el INIA, el IIBCE, el CUDIM, y a las universidades privadas, que sean relevantes a la formación de biotecnología médica. El PEDECIBA tiene maestría y doctorado en biología, en química, y una maestría en bioinformática.

Maestría y Doctorado de Biotecnología. Es un programa de posgrados de la Facultad de Ciencias de la Udelar. Ejemplos de cursos ofertados: bioingeniería, gestión de calidad, bioestadística, proteínas recombinantes, biotecnología vegetal, vectores virales, biología sintética, entre otros.

Maestría y Doctorado en Química. Es un programa de posgrados de la Facultad de Química de la Udelar.

PRO.IN.BIO, el Programa de Investigación Biomédica (PRO.IN.BIO) de la Facultad de Medicina de la Udelar, está basado en los fondos de la FMP (Fundación Manuel Pérez), promotora de la investigación científica en la Facultad de Medicina. Tiene como objetivo fomentar la formación en el país de médicos investigadores de alto nivel científico, promoviendo las interacciones entre los sectores clínicos y básicos relacionados con la investigación biomédica.

PRO.IN.BIO brinda cursos específicos relacionados a la investigación clínica como son: Introducción a la bioestadística, Metodología de la Investigación Clínica y Epidemiológica (MICE) y Métodos Estadísticos en Investigación Clínica y Epidemiológica (MEICE).

No hay posgrados que puedan incluir la biotecnología médica en las universidades privadas.

e) Otros ámbitos

El relevamiento de capacidades en dispositivos médicos y tecnologías de la salud realizado en UyXXI-PEDECIBA (2019²) detectó que la investigación académica cuenta con 28 Investigadores principales (Investigadores senior, la mitad de ellos son del PEDECIBA) y reúne a cerca de

³⁷ Licenciatura de Ciencias Biológicas. Anuario de la Facultad de Ciencias de la Udelar. 2018. División Relaciones y Actividades Culturales, Facultad de Ciencias, Udelar. ISSN: 1510.2211.

³⁸ Licenciatura de Bioquímica, Ídem.

³⁹ Licenciatura de Biología Humana, Ídem.

⁴⁰ Licenciatura de Física Médica, Ídem.

200 investigadores especializados en investigación en tecnologías relacionadas con la Salud (investigadores junior y estudiantes de Maestrías y Doctorados)". La mayoría de los grupos están especializados en biomecánica, imagenología, aplicaciones en cardiología y dispositivos médicos implantables.

En este informe se destaca la importancia de la articulación interdisciplinaria que caracteriza a los avances en ingeniería biomédica. Por ejemplo, entre el Hospital de Clínicas y las Facultades de Medicina y de Ingeniería de la Udelar crearon el Núcleo de Ingeniería Biomédica (NIB), dirigido por el Ing. Franco Simini, que es un grupo interdisciplinario activo en docencia, investigación y transferencia tecnológica en Ingeniería Biomédica e Informática Médica. Hay otras iniciativas similares como el Núcleo Interdisciplinario IMAGINA del Espacio Interdisciplinario de la Udelar y el consorcio integrado por el Centro Universitario de Investigación, Innovación y Diagnóstico Arterial (CUiDARTE), que coordina actividades de investigación y docencia con el Departamento de Cardiología de Facultad de Medicina y el Laboratorio Acústica Ultrasonora (LAU) de Facultad de Ciencias ambos de la Udelar.

De manera que tanto en la Facultad de Ingeniería como en la de Medicina de la Udelar se observa que hay muchos avances en este sector de Ingeniería Biomédica que ha posibilitado la aparición de diversas soluciones coordinadas para la fabricación de respiradores artificiales ante la COVID-19.

3. Barreras

Existen barreras a la innovación que están en general relacionadas con aspectos, técnicos y de capacidad financiera de los actores, aspectos burocráticos y de limitaciones legales, y por último aspectos culturales y sociales.

En un trabajo reciente de UyXXI et al. (2020) se hizo una encuesta muy completa a más de mil investigadores altamente calificados dentro del Sistema Nacional de Investigadores, que sirvió para elaborar insumos e identificar obstáculos para la valorización de la investigación. Del análisis de los datos de estas encuestas surge que los investigadores en Uruguay tienen, como en muchos otros países, tres visiones culturales diferentes en lo que respecta a la valorización de sus investigaciones. Por un lado, muchos investigadores, sobre todo de las áreas de ingenierías, biotecnología, biología y química, apuestan "a la innovación industrial basada en la ciencia académica". Esto es, producir resultados de investigación que apoyen la producción de nuevos productos o procesos, patentables, y de los cuales surgirá un beneficio asociado al acceso de esos productos al mercado. Por otro lado, los investigadores de los sectores de las TIC, un sector donde los desarrollos de innovación no requieren necesariamente de una intervención académica, son los propios ingenieros de las empresas capaces de producir estas innovaciones. Y finalmente, hay una tercera visión "más crítica respecto al vínculo entre ciencia, tecnología y mercado". En esta última visión lo fundamental es que los resultados se hagan públicos con la idea de beneficiar a la sociedad en su conjunto. En este último caso, el objetivo no es producir valor económico a través de su explotación, sino contribuir a crear desarrollos que resuelvan problemas sociales. Es natural que en esta última visión el principal interlocutor es el Estado, a través de diferentes ministerios o direcciones. Aquí, tenemos que matizar que claramente esta visión depende, para ser exitosa, de que el Estado sea permeable a las propuestas de la academia, o las valore positivamente.

a) Barreras técnicas y de acceso

Para enfrentar la pandemia sin inconvenientes Uruguay ha podido llevar adelante desarrollos tales como los kits de diagnósticos o el plasma de pacientes recuperados que se exponen en la sección D siguiente, que implican poca infraestructura de plantas de producción en condiciones de buenas prácticas de manufactura (GMP por sus siglas en inglés). Se observa que no hay faltante de personal científico capacitado para poder lograrlo y además se han logrado desarrollar los kits de diagnóstico en tiempos muy cortos, totalmente fuera del promedio habitual. Andrés Abin de ATGen afirma que los

desarrollos de nuevos kits de diagnóstico, que normalmente les insume 2-3 años para ponerlos a punto y en el mercado, en el contexto de COVID-19 estos tiempos se redujeron a sólo 2 meses.⁴¹

Sin embargo, se detectó que el país tiene un faltante en las capacidades para desarrollar biofármacos y vacunas. Son aparentemente limitantes tanto en las capacidades productivas como en las de desarrollo experimental, en particular se mencionó la falta de una planta GMP para producir lotes de tamaño pequeño (pilotos) de biofármacos y vacunas.⁴² De tener estas capacidades, esto hubiera permitido, por ejemplo, un mayor involucramiento de investigadores en la generación de candidatos de vacunas. Otra barrera técnica que también es la incipiente y frágil estructura académica en torno a la investigación clínica protocolizada. De a poco, Uruguay está generando capacidades de investigación en este sector que es muy importante, por ejemplo, para el estudio científico de nuevas terapias o ensayos de fármacos conocidos con un segundo uso.

No se han detectado barreras técnicas relevantes en lo que respecta a la generación de métodos de diagnóstico tanto moleculares como inmunológicos. Uruguay tiene en estas dos áreas de actividad, potentes grupos de investigación, pero también tiene capacidades en el sector empresarial para absorber los desarrollos tecnológicos que se han hecho. Lo mismo sucedió con los respiradores para enfrentar la pandemia, donde se crearon propuestas académicas acompañadas tal vez hasta de un exceso de propuestas empresariales muy variadas en complejidad. De hecho, a un llamado público de la ANII para producir respiradores, se presentaron 19 propuestas de las cuales fueron seleccionadas sólo dos. Esto también sucede en tecnologías más sencillas aún como, por ejemplo, los materiales de protección para el personal médico o los dispositivos de toma de muestra o hisopos.

Una barrera mundial al acceso de avances tales como nuevos tratamientos farmacológicos y vacunas se encuentra en las patentes que vayan a ser solicitadas. En opinión de la ProRectora de Investigación de la Udelar, Dra. Cecilia Fernández, es necesario asegurar que las vacunas, los nuevos tratamientos, los sistemas de diagnóstico, puedan tener el más amplio acceso a la población mundial a través del avance en la ciencia abierta.⁴³ Hay un ambiente global que va en ese sentido desde los sectores académicos para asegurar que los avances científicos beneficien por igual a toda la población mundial, evitando repetir los sucesos que llevaron al fracaso de los tratamientos contra el VIH para los países más pobres.⁴⁴ Hay varias iniciativas internacionales, una de ellas es desde la Academia de Ciencias de Brasil que junta también a varias academias de ciencias de América Latina y el Caribe que le enviaron ya una nota al Secretario General de la ONU, exhortando a que no rijan los derechos de patentes en tratamientos y vacunas contra COVID-19, por encima de las necesidades sanitarias de los países. En este sentido es que surgieron varias iniciativas de ciencia abierta y colaborativa tanto en lo relacionado a tratamientos como a diagnóstico, que tienden a disminuir barreras de acceso relacionadas a las patentes.

b) Barreras burocráticas

Tanto en lo que respecta a la habilitación de plantas de producción como al registro de productos, se observa que los procesos fueron acelerados en el marco de la pandemia. Uno de los obstáculos mayores para el lanzamiento de nuevos productos suele ser el tiempo que se demoran estas habilitaciones y registros. En el marco de la pandemia estos procesos se aceleraron de manera de obtener habilitaciones en tiempos mucho más cortos que habitualmente (2 a 3 días). Se habla que hubo habilitaciones exprés para todos aquellos desarrollos relacionados con la COVID-19.⁴⁵

⁴¹ Entrevista a Andrés Abin (ATGen), 2 de junio 2020.

⁴² Entrevista a Alejandro Chabalgoity, 8 de junio 2020.

⁴³ Entrevista a Cecilia Fernández, 24 de junio 2020.

⁴⁴ ídem.

⁴⁵ Entrevista a Andrés Abin (ATGen), 2 de junio 2020.

No obstante, esa no es la situación normal. En un Informe sobre las limitantes de la valorización de la ciencia en Uruguay (Uy XXI et al., 2020) se mencionan barreras burocráticas a la innovación en Uruguay, entre ellas se destacan:

- i) demoras en la tramitación de los registros de propiedad intelectual,
- ii) demoras en la firma de los convenios y los contratos entre empresas e instituciones de investigación,
- iii) escaso fomento a la valorización de la investigación a través de la creación de *startups*.

Para ello, dicho informe hace varias propuestas de cambio:

- cambiar las normas administrativas que faciliten la tramitación de convenios y contratos;
- poner en práctica un régimen integral de fomento para empresas *spinoff*, que incluya aspectos legales, económicos y estratégicos;
- aumentar la cantidad de personal en las instituciones de CTI dedicado a estas tramitaciones y sensibilizarlo sobre su importancia;
- continuar fortaleciendo la DNPI (Dirección Nacional de Propiedad Industrial) del Ministerio de Industria, Energía y Minería (MIEM) y la reducción en las demoras en el otorgamiento de patentes y otros títulos de propiedad intelectual.

El estudio arriba mencionado culminó inmediatamente antes de que la pandemia de COVID-19 llegara a Uruguay. Es claro que el efecto pandemia hizo derribar muchas de estas barreras burocráticas. Sin embargo, se observa que los desarrollos que aportaron al COVID-19 vinieron en forma espontánea del sector académico y casi nada del sector de los *startups* o del emprendedurismo. Esto puede estar relacionado a que son altos los riesgos económicos de redireccionar una empresa *startup* para un beneficio económico que se ve con un fin temporal demasiado corto o incierto.

La academia en ese sentido es mucho más versátil, porque no está sujeta a los mismos riesgos que las empresas, pero no puede llevar los avances científicos al mercado por sí misma. De allí que la presencia de empresas pequeñas a medianas que ya se dedicaban a producir y comercializar kits o productos médicos son las que estaban más ávidas de recibir las transferencias tecnológicas.

Persisten en Uruguay barreras burocráticas para la investigación clínica. Es fundamental incorporar Buenas Prácticas de Investigación Clínica que sean armonizadas, consensuadas y aceptadas internacionalmente en las guías internacionales para BPC y en el documento de las Américas de BPC de la OPS. Es también fundamental que haya una nueva normativa en investigación clínica que pueda "establecer plazos perentorios y predecibles para las etapas de evaluación y aprobación que involucran a los Comités de Ética en investigación clínica institucionales, nacionales e independientes y al MSP. Dichos plazos no están establecidos claramente ni para los Comités de Ética ni para la autoridad sanitaria en la propuesta de normativa del MSP del año 2013"⁴⁶. Un buen modelo para seguir es el de Colombia, donde se incluyeron una serie de medidas normativas que han posibilitado mejorar la investigación clínica en cambios regulatorios y en los procesos implementados de forma que permitieron crear las condiciones técnicas que son favorables para la investigación clínica en el país⁴⁷.

c) Barreras culturales

Otro aspecto analizado es determinar si hubo barreras culturales a las respuestas a la COVID-19. A lo largo de las diferentes entrevistas realizadas se ha observado bastante satisfacción de parte de los

⁴⁶ Uy XXI (2014).

⁴⁷ Pineda Velandia LA, Sierra Esteban FJ. Mecanismos para el fortalecimiento de la investigación clínica: la experiencia colombiana. Rev Panam Salud Publica. 2019;43:e70. <https://doi.org/10.26633/RPSP.2019.70>.

investigadores y empresarios acerca del acercamiento del gobierno hacia ellos para resolver diferentes aspectos de la pandemia. En este sentido se puede decir que, en Uruguay, el gobierno ha seguido una política de enfrentar la COVID-19 basada en la evidencia científica.

Una prueba de eso es la creación en forma muy temprana del GACH, que asesora al presidente de la República y al Poder Ejecutivo, tanto al MSP como a la Oficina de Planeamiento y Presupuesto (OPP), en las acciones para el retorno a la nueva normalidad. El GACH es un grupo de unos 60 científicos y técnicos de alto nivel que es presidido por tres investigadores de renombre: Rafael Radi (biólogo y presidente de la Academia Nacional de Ciencias), Fernando Paganini (matemático e integrante de la Academia Nacional de Ciencias) y Henry Cohen (médico, presidente de la Academia Nacional de Medicina). "El GACH está integrado por una Secretaría Técnica, un Equipo Científico de Salud y un Equipo Científico de Datos. El profesor Cohen está a cargo del área de planificación de salud, asistencia y prevención, mientras que el área de modelos y ciencia de datos está coordinada por el doctor Paganini"⁴⁸. Los subgrupos de trabajo se reúnen con una frecuencia semanal o quincenal y desarrollan informes técnicos al GACH para su revisión y posterior generación de recomendaciones al gobierno, que a través de otras reuniones en conjunto con el GACH evalúa y discute las recomendaciones generadas, que posteriormente son plasmadas en un informe que se eleva al Presidente de la República⁴⁹.

Respecto a las barreras culturales a la innovación se observa que un obstáculo importante se refiere a los aspectos educativos, y sobre todo a la matrícula universitaria de carreras STEM, que son a su vez las relacionadas con las innovaciones tecnológicas (ver sección D). Pero, además, sigue predominando entre los investigadores una visión clásica de la investigación que no incluye la valorización de los conocimientos⁵⁰.

Esto no es uniforme, ya que depende mucho de la orientación que tienen las diferentes carreras universitarias. Algunas de ellas históricamente alejadas de la actividad económica-empresarial (como es el caso de las ciencias biológicas). Otras, que pueden ser consideradas básicas (como la química), pero que se encuentran en Facultades que forman profesionales farmacéuticos o químicos industriales, sólo por ese entorno, han adquirido un perfil muy diferente y mucho más abierto a la valorización del conocimiento a través de la innovación.

4. Atracción de inversión extranjera directa

La agencia de promoción de la inversión extranjera directa (IED) en Uruguay (Uruguay XXI) promociona fuertemente la instalación de industrias farmacéutica y de biotecnología médica. La base de esta promoción está en empresas extranjeras que ya han elegido Uruguay para desarrollar operaciones para toda la región.

Las características propias e históricas del país, como estabilidad política y económica, legislación clara y predecible en materia de atracción de la IED, exoneraciones fiscales para las empresas que eligen Uruguay, talento y calidad de vida, son los pilares de la propuesta de valor uruguaya.

Uruguay ranquea primero en América Latina en los siguientes índices.⁵¹

- Democracia (Economist Intelligence Unit, 2019).
- Baja corrupción (Transparency International, 2019).

⁴⁸ Montevideo Portal. 21 de mayo 2020, ¿Quiénes integran y cómo se conforma el grupo que asesora científicamente a Lacalle?. <https://www.montevideo.com.uy/Noticias/-Quienes-integran-y-como-se-conforma-el-grupo-que-asesora-cientificamente-a-Lacalle--uc753445>.

⁴⁹ Ídem.

⁵⁰ Uy XXI et al. (2020).

⁵¹ Brochure de promoción de IED en Uruguay 2020: Uruguay #1 business gateway in Latin America. Business opportunities for pharma. Uruguay Smart Services, Uruguay XXI.

- Movilidad social global (World Economic Forum, 2020).
- Prevalencia de la ley (World Justice Program, 2020).
- Desarrollo Inclusivo (World Economic Forum, 2018).
- Adopción de TIC (World Economic Forum, 2019, Uruguay forma parte del Dg - Digital 9).
- Desarrollo del gobierno electrónico (Naciones Unidas, 2018).
- Mejor lugar para vivir (Mercer, 2019).

Los esquemas de negocios más utilizados por las empresas del sector farmacéutico y ciencias de la vida están en la ubicación de sedes regionales, centralización de los servicios administrativos, de recursos humanos y de finanzas para la región LATAM, coordinación de la cadena de suministro, así como centralizar las compras para las filiales de la región.

En las diferentes plataformas de negocios que Uruguay XXI clasifica como farmacéutica y ciencias de la vida, se han desarrollado diferentes empresas (algunos ejemplos) en cada una de ellas o en todas las plataformas.⁵²

- Producción: MegaLabs (multilatina de farmacéutica), Clausen (farmacéutica y biofarmacéutica), Roemmers (farmacéutica), Integer (dispositivos médicos).
- Innovación y desarrollos de nuevos productos: MegaLabs e Integer.
- Logística para distribución en la región: MegaLabs, Astrazeneca (farmacéutica y biofarmacéutica), Merck (farmacéutica y biofarmacéutica), Roche (farmacéutica y biofarmacéutica), Shimadzu (equipamiento médico).
- Plataforma comercial: MegaLabs, Abbott (farmacéutico), Merck, Roche y Shimadzu.
- Servicios compartidos (financieros, recursos humanos o administrativos): MegaLabs, Abbott, Merck y Roche.

Uruguay utiliza como fuerte forma de atracción de IED la presencia de varias zonas francas (libre de impuestos), y su legislación respecto de las inversiones de extranjeros que no las discrimina respecto de inversores nacionales.

A lo largo de los últimos 3 años PEDECIBA ha participado asesorando a Uruguay XXI en materia de potencial de I+D que hay en el país, y utilizar estos datos para atraer IED, generando varios relevamientos de oferta de I+D en diferentes áreas, incluyendo las áreas farmacéutica y biofarmacéutica, *health tech* y dispositivos médicos, e investigación clínica. Por otro lado, Uruguay tiene una oferta de *startups* muy interesante, sobre todo en biotecnología (UyXXI – PEDECIBA 2020). Entre los focos de interés de Uruguay XXI está la atracción de empresas del sector de biotecnología médica y de investigación clínica. En instancias de diálogo con las empresas extranjeras, se pone énfasis en la calidad de los recursos humanos en investigación que el país ya posee a nivel de sus universidades y centros de investigación, de forma de atraer no sólo la instalación de actividades de dichas empresas en las plataformas que se mencionan más arriba, sino también promover la generación de proyectos a medida y a distancia, como forma previa de otras actividades empresariales. En este sentido, las empresas “*target*”, han sido evaluadas tanto en el relacionamiento con centros de investigación y universidades, como en las opciones de expansión al mercado LATAM, estudiando detalladamente el comportamiento de adquisiciones, patentes e innovaciones, productos en desarrollo, nichos específicos

⁵² Ídem.

de mercado, entre otros. Es entonces que este sector, que Uruguay XXI denomina Life Sciences, ha sido priorizado en estos últimos años para la atracción de IED.

D. La respuesta del sector de biotecnología médica y biomedicina frente a la pandemia de COVID-19

Para escribir esta sección se hizo un relevamiento de todos los nuevos desarrollos que se produjeron en estos tres meses y medio pasados, según la información a la que se pudo acceder. La sección se organiza de la siguiente manera: en la subsección 1 se describen los métodos de diagnóstico para COVID-19 creados y los procesos de cooperación público-privada y público-público que se pusieron en marcha para lograrlos; en la subsección 2 se trata sobre los plasmaféresis, en la 3 sobre los tratamientos farmacológicos y en la 4 sobre el desarrollo de vacunas; en la subsección 5 se aborda la genómica realizada y en la 6 equipamiento hospitalario específico; finalmente, se realiza un breve análisis sobre iniciativas de financiamiento y sobre iniciativas en curso..

1. Métodos de diagnóstico

a) Desarrollo de diagnósticos moleculares de COVID-19

i) Cooperación público-privado

Ante la inminente expansión de la epidemia de COVID-19 y previamente a que la OMS la declarara una pandemia, en Uruguay un grupo de Virólogos y Biólogos Moleculares de la Facultad de Ciencias de la Udelar y del IPM ya estaban previendo la escasez de insumos para el diagnóstico del virus por PCR que se iba a dar a nivel global. De este grupo surgió la idea de producir un kit de PCR en Uruguay, que fuera de bajo costo y adaptable a los diferentes equipos de qPCR (PCR cuantitativa algunos robotizados) disponibles en el país.⁵³ Se trataba de replicar un desarrollo previo y de acceso público de la Universidad de Hong Kong y del Centro para el Control de Enfermedades (CDC por sus siglas en inglés) del Gobierno de los Estados Unidos, que estos grupos de investigación adaptaron y optimizaron para realizarlos en laboratorio. El kit consistió en la extracción del ARN viral y luego, mediante un paso único amplificado por transcripción reversa y qPCR cuantitativa, se seleccionó una región del genoma viral para hacer esta amplificación visible mediante la utilización de fluoróforos.

En simultáneo a esos desarrollos que se venían haciendo a nivel académico, la empresa ATGen estaba desarrollando, por un lado, servicios de diagnóstico y a su vez su propio kit de diagnóstico, basándose en los protocolos públicos del CDC.⁵⁴ A partir del día 2 de la aparición de los primeros cuatro casos en Uruguay, ATGen comenzó a brindar servicios de diagnóstico a particulares que podían acceder a su costo monetario.⁵⁵

ATGen exploró varias vías de desarrollo para este kit final: una versión del kit confirmatoria, una versión de screening y uno específico para *pooling*. Y luego pusieron a punto un kit de extracción de ARN que era alternativo a los kits de extracción comerciales que se importan, y también de un medio de transporte viral. En estos momentos ATGen está trabajando en extracción de ARN viral desde la saliva para independizarse de la escasez de hisopos a nivel global.⁵⁶ La Universidad privada ORT, a través de su laboratorio de biotecnología, dio un apoyo importante a estos desarrollos de ATGen.

La conclusión de estos procesos fue que los dos desarrollos, desde la academia y desde la empresa, confluyeron en uno solo que la empresa ATGen se ocupó de escalar a nivel industrial en su

⁵³ Entrevista realizada a Pilar Moreno, 27 de mayo 2020.

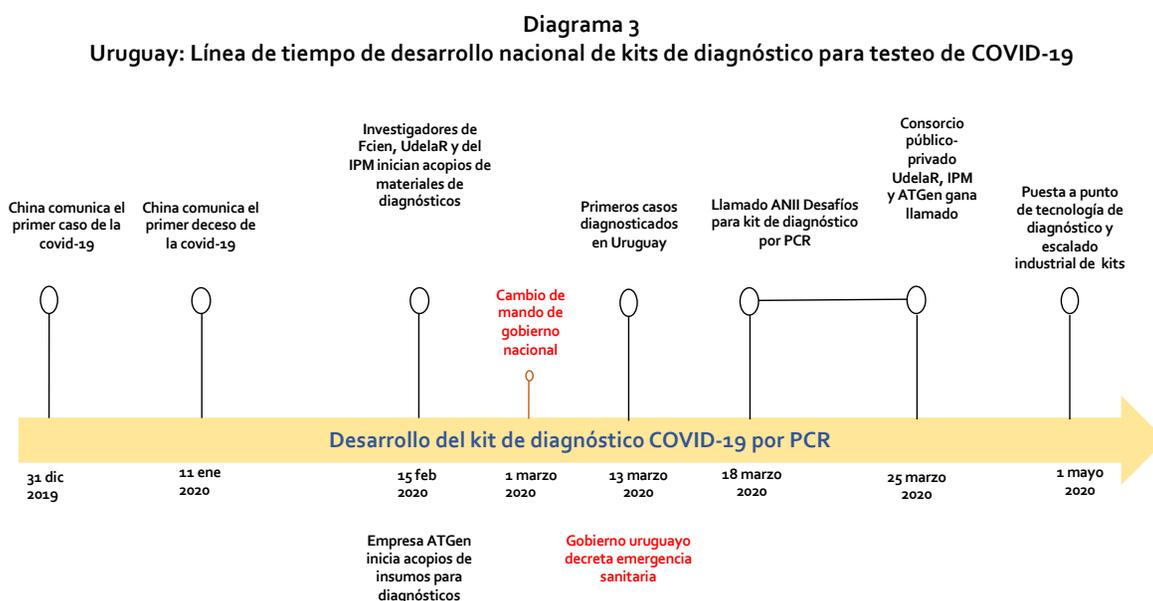
⁵⁴ Entrevista realizada a Andrés Abin, Socio Fundador de ATGen, 2 de junio 2020.

⁵⁵ Ídem.

⁵⁶ Ídem.

producción. Los niveles de producción de la empresa sólo cubren las necesidades del país, generando 5.000 kits por semana.⁵⁷

Simultáneamente, ANII lanzó un llamado el 18 de marzo de 2020 dirigido a equipos conformados por empresas e instituciones de investigación para el escalado en la elaboración de un kit de diagnóstico de COVID-19 (producción a escala de 10.000 kits). El desafío fue que debía estar listo y en uso para mayo de 2020 y tenía por objeto asegurar la transferencia tecnológica a empresas. Se presentaron en un único consorcio la Facultad de Ciencias de la Udelar, el IPM y la empresa ATGen y ganaron.⁵⁸ Este proyecto, de 6 millones de UYU (aproximadamente 136 mil dólares), cofinanciado por el Banco Interamericano de Desarrollo (BID) posibilitó la transferencia de tecnología para que la empresa ATGen produzca un escalado industrial de estos kits de diagnóstico y asegure la disponibilidad de estos en un marco de escasez mundial. En el diagrama 3 se esquematiza todo este proceso a través de una línea de tiempo.



Fuente: Elaboración propia.

Además de requerir la colaboración academia-empresa para implementar el llamado de la ANII, se instaló una mesa de trabajo con el MSP a fin de definir los lineamientos del kit y, sobre todo, permitir a las empresas postulantes el acceso a la información del Ministerio sobre decenas de casos sospechosos de coronavirus, que pudieron así ser estudiados para poder desarrollar el nuevo kit de diagnóstico.

El Fondo de Convergencia del MERCOSUR (FOCEM), luego de ANII, financió la generación de 50 mil tests que se sumaron a los 10 mil, siempre con la tecnología desarrollada junto a la empresa ATGen, para su producción en escala y suministro tanto a los laboratorios públicos como a los privados.⁵⁹ En el recuadro 3 se reproduce el relato de este caso de desarrollo de kits de diagnóstico uruguayo dentro del contexto latinoamericano.

⁵⁷ Ídem.

⁵⁸ Informe de cierre y resolución N° 3878/020 de la ANII., 31 de marzo 2020. <https://www.anii.org.uy/apoyos/investigacion/235/desafio-anii-kit-diagnostico-covid19/>.

⁵⁹ Conferencia de prensa conjunta MSP, Udelar, IPM, BID, ANII y ATGen, 30 de abril 2020. <https://www.youtube.com/watch?v=nKFeMqXYJOU#action=share>.

Recuadro 3**Insumos y equipos de pruebas de diagnóstico en Uruguay**

Uruguay es otro ejemplo excelente de la articulación entre el sector público, el privado y la comunidad científica y médica para crear soluciones a los problemas que plantea el manejo de la pandemia. Como muchos otros países de la región, Uruguay no contaba con pruebas de diagnóstico en cantidad suficiente. Ante la dificultad de importarlas, el 18 de marzo, la Agencia Nacional de Investigación e Innovación (ANII), con apoyo del BID, lanzó un llamado para el diseño y la producción de 10.000 kits de diagnóstico PCR de COVID-19 en el país, en plazos muy ambiciosos. Se formó un consorcio entre la Universidad de la República (Udelar), el Institut Pasteur de Montevideo y la empresa biotecnológica ATGen, y, para el 27 de marzo, ya habían armado un acuerdo con el Ministerio de Salud Pública (MSP).

Dado un método de laboratorio para detectar COVID-19 (que, en este caso, también se desarrolló en Uruguay) un kit contiene el conjunto de reactivos que se requiere para realizar esa prueba, además de las instrucciones necesarias para llevarla a cabo. Al estandarizar los procesos de testeo, el uso de estos equipos permite ampliar la red de laboratorios capacitados para realizar las pruebas. El 30 de abril, apenas un mes desde la firma del acuerdo, los participantes del consorcio entregaron los primeros 10.000 kits al Ministerio de Salud, lo que puso a Uruguay entre los países líderes en capacidad de testeo per cápita en la región. A la fecha de publicación de este documento, ya había recursos del FOCEM (Fondo para la Convergencia Estructural del MERCOSUR) para financiar 50.000 kits más.

Estos no son ejemplos aislados. Existen iniciativas similares en otros países de la región, como Argentina, Brasil o Colombia. En todos los casos exitosos, la articulación entre el sector público y el privado, la comunidad científica, los emprendedores y las firmas que pueden escalar estas soluciones ha sido crucial. Estos ejemplos demuestran, además, la importancia de invertir en ciencia, tecnología e innovación, en desarrollar un ecosistema emprendedor y contar con políticas de desarrollo productivo adecuadas, de manera de poder dar rápida respuesta a problemas en situaciones de crisis como la actual.

Fuente: Extraído de BID (2020): extracto de Recuadro 6, pág. 52.

ii) Cooperación público-público

Simultáneamente a la cooperación pública-privada, también se trabajó sobre la base de cooperación pública-pública. La Udelar junto al IPM realizaron también la transferencia tecnológica de sus desarrollos de test de diagnóstico a los hospitales públicos y otros laboratorios para que se transformen en laboratorios de diagnóstico de la COVID-19, de forma de asegurar un mayor número de testeos diarios. Quiere decir que en paralelo al desarrollo del kit se fue haciendo una transferencia tecnológica a los hospitales y también se seguían haciendo los testeos en el IPM (ésta no es obviamente la función de este instituto, pero dada la emergencia éste también ofició de laboratorio de testeo).

El Departamento Laboratorios de Salud Pública (DLSP) del MSP tiene instalado desde el 2015 un sistema de vigilancia centinela con la participación de seis centros de salud distribuidos en todo el territorio nacional. Estos centros centinelas de prestadores públicos y privados, recogen la información de los pacientes, notifican los casos a través del sistema informático de vigilancia de infecciones hospitalarias del MSP y envían muestras respiratorias al DLSP, en donde se realiza el diagnóstico virológico. A finales de junio 2020 incluía tres centros ubicados en Montevideo (dos públicos y uno privado) y tres en el interior del país (uno público y dos privados).

Desde la aparición de la COVID-19 el DLSP tuvo su capacidad de hacer diagnósticos saturada, pudiendo responder sólo al 10% de la demanda durante el mes de marzo.⁶⁰ Otros laboratorios privados comenzaron a hacer la prueba, y también se habilitó a tres mutualistas; no obstante, se señalaba qué, si bien se poseía la tecnología, la limitación era la escasez de reactivos. Como alternativa a la importación

⁶⁰ La diaria, 25 de marzo de 2020, "Salinas aseguró que los cambios en los diagnósticos de casos de Covid-19 darán más garantías", <https://ladiaria.com.uy/articulo/2020/3/salinas-aseguro-que-los-cambios-en-los-diagnosticos-de-casos-de-covid-19-daran-mas-garantias/>.

de tests diagnósticos, el MSP apostó al desarrollo del diagnóstico de IPM-Udelar, lo aprobó a fin de marzo y coorganizó la red de transferencia tecnológica hacia los laboratorios públicos.

La transferencia tecnológica se inició con el Hospital de Clínicas, hospital universitario que pertenece a la propia Udelar y donde los bioquímicos clínicos que allí trabajan ya estaban familiarizados con el uso de equipos de PCR. Este Hospital tiene un equipo robotizado para lo cual tuvieron que desarrollar algunas adaptaciones a los protocolos del kit.⁶¹

El segundo hospital al que se hizo la transferencia fue el Hospital Maciel de ASSE en Montevideo. Allí la transferencia implicó un trabajo desde cero, tanto por la búsqueda de un espacio adecuado dentro del Hospital, como por el acondicionamiento con equipamientos (por ejemplo, de centrífugas, el equipo de PCR cuantitativa (qPCR), cabina de flujo laminar de seguridad tipo II, cámara de PCR para hacer las mezclas y otros equipos que fueron cedidos en forma de préstamo por otras instituciones como el Instituto Nacional de Investigación Agropecuaria (INIA), la Facultad de Química, la Facultad de Ciencias y la Facultad de Odontología de la Udelar). También involucró muchas horas de formación en la práctica a los técnicos del laboratorio (en general bioquímicos clínicos) por parte de los investigadores del IPM y la Udelar y de sus estudiantes de doctorado voluntarios.⁶²

Se generó así un grupo *ad hoc* de investigadores y funcionarios administrativos de diversas instituciones: Instituto de Investigaciones IIBCE, Udelar, IPM e INIA para coordinar las capacidades de equipos de laboratorio disponibles y elaborar en forma rápida los comodatos para los préstamos de equipos. Este grupo se encargó de hacer un relevamiento de necesidades de equipos en los laboratorios a donde se iba a realizar la transferencia tecnológica, pero también de los equipos disponibles en las diferentes instituciones académicas.⁶³

Se formaron también diversas cuadrillas de voluntarios por equipo entre los investigadores (en general eran estudiantes de doctorado, de maestría o investigadores postdoctorales, pero también investigadores principales) que se especializaron en transferir a los bioquímicos clínicos de los hospitales, para asegurar las diferentes etapas críticas del circuito de diagnóstico: manejo de la muestra biológica con virus, extracción del ARN total, qPCR, interpretación de los datos y validación.

Se hizo también esta misma transferencia al Hospital Pasteur y al Instituto Nacional de Cáncer (INCA), de ASSE, ambos en Montevideo, con mejor experiencia de partida esta vez en los procesos específicos para el diagnóstico de COVID-19. Se requirió sí el préstamo de equipos de los institutos de investigación a los laboratorios de diagnóstico del Hospital Pasteur y del INCA. Algunos de los voluntarios quedaron trabajando en esos laboratorios de diagnóstico dependiendo de las necesidades.⁶⁴

Un quinto laboratorio al que se hizo la transferencia tecnológica fue al Laboratorio de Virología Molecular (Centro Universitario Regional Litoral Norte, Salto, Universidad de la República), que pasó a ser habilitado por el MSP como laboratorio de diagnóstico clínico. En este caso la transferencia fue muy sencilla, porque en el laboratorio de investigación ya había varios estudiantes e investigadores con muy buena formación para poder volcarse en forma casi inmediata a hacer los tests. A partir del 30 de marzo este laboratorio pudo empezar a producir diagnósticos para toda la zona norte y litoral del país.⁶⁵ Al 1 de junio este laboratorio llevaba realizados 1.300 tests COVID-19 en total, con el kit desarrollado por Udelar-IPM. Es un grupo de 9 personas, 6 involucradas a tareas de diagnóstico de la COVID-19, y la mitad estudiantes de posgrado PEDECIBA haciendo tesis doctorales.

⁶¹ Entrevista a Pilar Moreno. 27 de mayo 2020.

⁶² Ídem.

⁶³ Ídem.

⁶⁴ Ídem.

⁶⁵ Entrevista a Rodney Colina, 1 de junio 2020.

El Laboratorio de Virología Molecular de Salto es el primer laboratorio de bioseguridad nivel 3 de Uruguay (en los próximos meses tiene prevista la última auditoría internacional para certificar dicho nivel de bioseguridad). Está ubicado en un punto estratégico desde el punto de vista de la circulación de diferentes virus, cerca de las fronteras con Argentina y Brasil, y tiene por objetivo la investigación y el diagnóstico de enfermedades infecciosas que afectan a la salud humana, animal y vegetal.

Este laboratorio de Virología Molecular de Salto hizo la transferencia tecnológica a su vez al Campus de aprendizaje, investigación e innovación en el departamento de Tacuarembó, al noreste del país. En el campus conviven la Regional Noreste de la Udelar, el INIA y la División de Laboratorios Veterinarios (DILAVE) del Ministerio de Ganadería, Agricultura y Pesca (MGAP). El laboratorio de DILAVE (especializado en el virus de la rabia en ganado) dispone de una cámara de bioseguridad de tipo 2, que es lo requerido en este caso para el manejo de las muestras con posible virus SARS-CoV-2. La reconversión de este laboratorio trayendo equipos de otras instituciones y formando gente específicamente en el manejo del diagnóstico molecular de COVID-19 garantizaba a finales de junio 2020 entre 30 y 50 tests por día.

El laboratorio de la Udelar de Salto formó a 14 personas para esta transferencia de conocimiento. Las formaciones se hicieron en turnos y en dos grupos de interés: a) manejo de las muestras y extracción de ARN y b) qPCR. Se formaron profesionales de INIA, DILAVE de Tacuarembó, de la Udelar de Tacuarembó, del Hospital Departamental de Tacuarembó, y de la Udelar de Rivera. Actualmente se está validando la metodología de *pools* de muestras fundamentalmente para responder a la vuelta a la normalidad de empresas, instituciones públicas y centros educativos de la región.⁶⁶

Por otro lado, desde mayo se está trabajando para hacer la transferencia de tecnología al Centro Universitario Regional Este (CURE) en Rocha, que ya dispone de equipamiento y de gente formada en el manejo de la qPCR.⁶⁷ Aquí la transferencia de conocimientos se hizo con la asistencia de Facultad de Ciencias de la Udelar y el IPM. Este laboratorio, que es de investigación en temas ambientales, tendrá también habilitación por parte del MSP para hacer diagnósticos de COVID-19.

Otro proyecto que se está desarrollando desde la Facultad de Química de la Udelar y el IPM, y que es liderado por el Dr. Gustavo Salinas y la Dra. Laura Romanelli, es el desarrollo de un sistema de PCR rápido para SARS-CoV-2.⁶⁸ Esto permitirá desarrollar una herramienta más económica y rápida (10-15 minutos) para los estudios diagnósticos sin necesidad de transportar las muestras largas distancias.

En otra iniciativa muy innovadora se combina una retrotranscripción y amplificación en un solo paso que luego es detectado en 45 minutos en un sistema sencillo de tiritas⁶⁹. Esta metodología la están desarrollando las Dra. Paola Scavone y su grupo de investigación del Departamento de Microbiología del IIBCE. Están poniendo a punto este sistema de diagnóstico para muestras de saliva.

b) Desarrollo de un kit de diagnóstico serológico

Otro de los desarrollos desde el sector académico lo generó un consorcio de 50 investigadores de la Facultad de Química, el Instituto Polo Tecnológico de Pando, la Facultad de Ciencias, la Facultad de

⁶⁶ Para esta metodología se está generando una habilitación especial del MSP, ya que se pierde un poco de sensibilidad de la técnica y puede ser crucial en provocar un falso negativo de pacientes asintomáticos o con síntomas muy leves. Por lo que esta metodología de *pools* quedará en 4 muestras solamente. El testeo por *pools* no será azaroso, sino que seguirá criterios epidemiológicos para aumentar las probabilidades de éxito frente la pregunta que se pretende responder, por ejemplo, si es seguro volver a abrir determinados centros educativos o no. (entrevista a Rodney Colina).

⁶⁷ Entrevista realizada a Pilar Moreno, 27 de mayo 2020.

⁶⁸ Entrevista realizada a Cecilia Fernández, 24 de junio 2020.

⁶⁹ Diario El Observador: Clemente Estable desarrolla kit para covid-19 en menos de 45 minutos. 20 de julio 2020. https://www.elobservador.com.uy/nota/clemente-estable-desarrolla-kit-para-detectar-covid-19-en-menos-de-45-minutos-202071919460#_=_.

Medicina, todos de la Udelar y el IPM. Se conformó desde fin de marzo un Grupo de Trabajo Interinstitucional para el desarrollo de una prueba serológica COVID-19.

Los equipos de investigación que conforman este equipo son los siguientes:

- Cátedra de Inmunología, dirigida por el Dr. Gualberto González (Instituto de Higiene, Facultad de Química, Udelar, Montevideo).
- Departamento de Inmunobiología, dirigido por el Dr. Otto Pritsch (Facultad de Medicina, Udelar, Montevideo). El Dr. Pritsch también dirige el Laboratorio de Inmunovirología, del IPM a través de una Unidad Asociada por convenio de la Facultad de Medicina de la Udelar con el IPM.
- Unidad de Bioinformática, dirigida por el Dr. Hugo Naya, IPM.
- Unidad de Proteínas Recombinantes, dirigida por el Dr. Pablo Oppezzo, referente en producción de la proteína S del SARS-CoV-2 para este proyecto: Dr. Agustín Correa, IPM.

Los tests serológicos determinan la presencia de anticuerpos contra el SARS-CoV-2 en sangre. Estos tests permiten determinar qué porcentaje de personas se infectó por coronavirus, incluso siendo asintomáticas sin diagnóstico molecular. Por eso, ambas técnicas (moleculares por PCR y serológicas) son complementarias y ayudan al diagnóstico en distintas formas y momentos producidos por el organismo contra el virus. Estos tests son importantes para estimar en una población o sector dado qué porcentaje de personas tuvieron la enfermedad (ya sea con síntomas leves o asintomáticos). Se estima por estudios serológicos masivos hechos en Francia y en España, que hay un 90% de personas que pasaron la enfermedad sin ser detectados por métodos de qPCR.⁷⁰

A través de la prueba serológica desarrollada a nivel local, el sistema científico uruguayo busca responder a los problemas relacionados con la pandemia, asegurando aspectos de soberanía nacional. El kit serológico uruguayo que utiliza la técnica de ELISA es altamente sensible, permite además cuantificar la cantidad de anticuerpos contra el SARS-CoV-2 (que es muy útil saberlo para las eventuales plasmáféresis), y es diez veces menos costoso que el kit comercial, bajando el precio de la determinación serológica a 1 dólar por muestra.⁷¹ El Fondo para la Convergencia Estructural del MERCOSUR (FOCEM) apoyó también la producción de los primeros 200.000 tests serológicos para el país, y otros que se distribuirán en la región (100.000 para Argentina y 80.000 para Paraguay).⁷²

La ANII generó un nuevo llamado el 6 de mayo 2020, Desafíos tecnológicos para el desarrollo, validación y escalado de un kit serológico. Se presentó a este llamado un único consorcio de investigadores y empresa compuestos por la Udelar, IPM y la empresa ATGen y les fue asignado los fondos (UYU 8 millones, aprox. USD 182 mil).⁷³ Nuevamente la presencia de la empresa ATGen garantiza la transferencia de tecnología y el escalado industrial de dicho kit.

Los desarrollos serológicos suelen ser muy caros a nivel de inversión de recursos humanos utilizados, de ahí que la Udelar y el IPM pusieron 50 personas a trabajar para sacar este kit adelante en un mes, algo impensable para cualquier empresa pequeña de desarrollo de diagnósticos. A pesar de que la mayor parte del trabajo fue realizado en las instituciones académicas, se requiere de una validación

⁷⁰ Entrevista a Otto Pritsch, 10 de junio 2020.

⁷¹ Semanario Búsqueda, 28 de mayo 2020, "Test uruguayo que detecta anticuerpos contra Covid-19 es fácil de usar, más barato y da mejores resultados que importados", María Paz Sartori.

⁷² Ídem.

⁷³ Informe de cierre y resolución N° 3921/020 de la ANII. 19 de mayo 2020, <https://www.anii.org.uy/upcms/files/llamados/resolucion/res-n-3921-udelar-institut-pasteur-de-montevideo-at-gen-s.r.l-test-serologicos.pdf>.

del kit de ELISA, una vez producido a escala industrial.⁷⁴ El test serológico puede ser usado además para hacer estudios epidemiológicos en el futuro.

Respecto a los tests rápidos de tiritas, la empresa ATGen no tiene la cadena de fabricación para los mismos. Además, que la experiencia muestra que los test rápidos no han sido efectivos. No parece haber un mercado para los test rápidos en Uruguay. Sí se puede sacar la idea del pinchazo en el dedo para no tener la necesidad de una extracción de varios mililitros de sangre y que esto luego se use en el ensayo de ELISA que es muy sensible.⁷⁵

Otro proyecto que se está desarrollando desde la Facultad de Ciencias de la Udelar, y liderado por el Dr Juan Pablo Tosar, es el desarrollo de biosensores electroquímicos para el abordaje de la serología del SARS-CoV-2 de forma descentralizada. Esto está dirigido a desarrollar una herramienta útil para los estudios epidemiológicos post pandemia a nivel nacional.

c) Insumos para diagnósticos

i) *Hisopos para muestreo del SARS-CoV-2*

Otros de los aspectos que la academia ha venido trabajando también en estrecha colaboración con el MSP es la generación de kits de dispositivos de muestreo para diagnóstico de COVID-19 (en adelante hisopos).⁷⁶ Los mismos sirven para la toma de muestras nasofaríngea u orofaríngea para su posterior estudio por qPCR.

Se generó rápidamente un consorcio de investigación compuesto por La Facultad de Química, la Facultad de Ingeniería, y la Facultad de Arquitectura, Diseño y Urbanismo de la Udelar. Este proyecto, en curso (finales de junio 2020), está generando varios prototipos de hisopos (por hilado de una fibra sintética, impresión 3D y por inyección de polímeros), algunos de ellos escalables a nivel industrial y otros de elaboración más artesanal. También se generó una solución transportadora viral. Estos prototipos requieren ser validados en su calidad en estudios preclínicos y en su eficacia en estudios en pacientes, comparándolos con hisopos comerciales. Para una primera fase de producción en la Facultad de Química de la Udelar esta transformó sus laboratorios para la producción de uno de los kits de hisopado. La Coordinadora de este Proyecto, la Dra. Paulino, informa que se armaron cuadrillas de voluntarios (investigadores y estudiantes de grado y posgrado), que en total suman unas 40 personas que se reparten en tres etapas del proceso: producir los hisopos: hacer la solución transportadora y esterilizarla, etiquetar y empaquetar el kit final.⁷⁷ Todo esto para poder producir 33.000 kits de hisopados en un mes. Recientemente la Facultad de Química de la Udelar anunció que los jugadores de fútbol de primera división B serán todos estudiados para detectar COVID-19, utilizando el kit de hisopo hecho en impresión 3D en el marco de esta producción excepcional atendiendo a la escasez de hisopos.⁷⁸

Está previsto, en el mes de junio 2020, transferir estas tecnologías a empresas.⁷⁹ Se espera de esta forma atender la escasez de kits de hisopado a nivel mundial, que ha generado un exagerado aumento de los precios y la escasa o nula accesibilidad a dichos kits.

Participan en este proyecto de investigación, validación y producción de escala de kits de hisopado los siguientes laboratorios:

⁷⁴ Entrevista realizada a Andrés Abin, 2 de junio 2020.

⁷⁵ Ídem.

⁷⁶ Entrevista a la Dra. Margot Paulino el 28 de abril 2020, en Informativo Radio Carve 850 AM <https://www.carve850.com.uy/2020/04/28/equipo-de-la-udelar-espera-validar-esta-semana-en-campo-un-prototipo-de-kit-de-hisopado/>

⁷⁷ Entrevista a la Dra. Paulino, 29 de mayo 2020.

⁷⁸ Comunicado de prensa de la Facultad de Química de la Udelar: "La Asociación Uruguaya de Fútbol utilizará kits de hisopado y transporte de muestras para diagnóstico de Covid-19 producidos en Facultad de Química". <http://www.fq.edu.uy/?q=es/node/1140>

⁷⁹ Entrevista a la Dra. Paulino, 29 de mayo 2020.

- Departamento de Experimentación y Teoría de la Estructura de la Materia, liderado por la Dra. Margot Paulino, participan en este proyecto el Dr. Ricardo Faccio, la Dra. Helena Pardo, Facultad de Química de la Udelar, Montevideo y Pando.
- Departamento de Bioquímica Clínica - BIOCLIN, dirigido por la Dra. Graciela Borthagaray, participan también la Dra. Patricia Esperón y el Dr. Fernando Antúnez, Facultad de Química de la Udelar, Montevideo.
- Escuela Universitaria Centro de Diseño, dirigida por la DI Carolina Poradosú, participa también: Dra. Arq. Rosita de Lisi. Facultad de Arquitectura, Diseño y Urbanismo de la Udelar, Montevideo.
- Departamento de Informática Aplicada al Diseño, Laboratorio de Visualización Digital Avanzada (vidiaLab). Arq. Marcelo Payssé, Facultad de Arquitectura, Diseño y Urbanismo de la Udelar, Montevideo.
- Departamento de Aglomerantes Hormigones y Afines del Instituto de Ensayo de Materiales, dirigido por el Ing. Pablo Raimonda. Facultad de Ingeniería, Udelar, Montevideo.

La industria del plástico también ha respondido a la escasez de tubos de polipropileno utilizados para transportar las muestras de hisopados. Hay en efecto una escasez mundial también en estos insumos. El Centro Tecnológico del Plástico (CTPlas) generó un llamado a empresas de plástico.⁸⁰ Por lo que seguramente el problema de la escasez de tubos de transporte de muestras de virus estaría próximamente resuelto.

En paralelo, la empresa ARAVAN Labs, ha desarrollado un kit de toma de muestras ambientales (tanto en el aire como en superficies) para el SARS-CoV-2⁸¹, y desarrolló una solución de transporte para dichas muestras. También la empresa Zurgen, que se dedica a control de alimentos (detección de alérgenos y de OGM) y a diagnóstico veterinario (detección de *Campylobacter* y enfermedades genéticas en equinos), ha desarrollado una solución transportadora siguiendo las indicaciones del CDC. Así mismo, Zurgen está dando servicios al Sanatorio Americano en el diagnóstico de COVID-19 por qPCR.

ii) Formas eficientes de desinfección

Varias empresas se han redireccionado a la desinfección de puestos de trabajo, oficinas, transporte público. Entre ellas destacamos a Clean&Company, Excellent y a ARAVAN labs, entre otras. Estas empresas ya venían trabajando en procesos de desinfección de edificios, en la industria alimentaria y hospitalaria, entre múltiples sectores de actividad. La empresa ALOBEN generó un Túnel Sanitizante que permite realizar una limpieza profunda de las personas y sus pertenencias en un proceso rápido y amigable en el ingreso a edificios. El Túnel Sanitizante cuenta con un sistema nebulizador capaz de desinfectar el 99,9% de virus, bacterias, hongos y agentes patógenos de las superficies en el acceso a lugares con alto flujo de personas, desinfectando así la ropa, objetos como bolsos y calzado, y cabellos de quienes circulen por dicho túnel. La desinfección de aceras y calles está a cargo de las Intendencias Municipales que a veces subcontratan empresas de limpieza y recolección de residuos de la ciudad (por ejemplo, en Montevideo la empresa CAP es contratada para estas actividades de desinfección).

Para investigar la eficacia de los métodos de desinfección investigadores del IIBCE y del IPM han generado información acerca de la circulación del virus en dos salas de CTI, una en el CASMU (hospital

⁸⁰ Convocatoria a empresas de CTPlas / covid-19, <https://ctplas.com.uy/novedades/convocatoria-empresas-covid19/>.

⁸¹ Nota de prensa hecha a Laura Macció por el canal de televisión Canal 12. <https://www.teledoce.com/programas/desayunos-informales/primer-manana/un-laboratorio-uruguayo-trabaja-en-un-dispositivo-para-detectar-el-coronavirus-en-el-aire/>.

privado) y otra en el Hospital Español (hospital público).⁸² Con la ayuda de médicos intensivistas se realizó el seguimiento y secuenciado del virus en dispositivos y superficies del área de CTI. Con métodos de testeo, se pudo determinar qué zonas del área de CTI puede haberse diseminado el SARS-CoV-2. Los CTI son áreas muy desinfectadas, pero se sabe que hay “escapes” o descontroles, lo que explica el alto número de personal de la salud que se contagia. Luego del hisopado y del estudio molecular por la técnica de PCR de las muestras (en el laboratorio del CASMU), los técnicos de ambas instituciones elaboran un informe con recomendaciones. Este proyecto buscará ser replicado en otras instituciones: “Puede ser aplicado en escuelas, en hogares de ancianos, en otras unidades de atención o de atención al público”.⁸³

2. Tratamientos farmacológicos

En lo que respecta a investigaciones de tratamientos farmacológicos para COVID-19, Uruguay va a participar de un estudio clínico internacional de terapias preventivas contra el SARS-CoV-2. Uruguay se suma (junto a Argentina y Ecuador) a EPICOS (Ensayo Clínico para la Prevención de la Infección por Coronavirus en Sanitarios)⁸⁴. EPICOS es un estudio que arrancó en mayo en España desde el Ministerio de Sanidad, a través del Plan Nacional sobre el SIDA español, y está dirigido a prevenir la enfermedad por coronavirus en profesionales sanitarios. Involucra a 62 hospitales españoles de 13 comunidades autónomas y contará con la participación de 4.000 profesionales sanitarios. En EPICOS se comparará la eficacia preventiva de tres tratamientos: hidroxiclороquina, antirretrovirales que se utilizan para tratar la infección por VIH (emtricitabina/tenofovir disoproxil) y la combinación de ambos. El tratamiento preventivo tendrá una duración de 12 semanas, aunque se realizarán análisis mensuales para evaluar la eficacia de cada opción.⁸⁵

Los infectólogos de la Cátedra de Infectología de la Facultad de Medicina de la Udelar consideran que el gran desafío en el tratamiento es lograr identificar fenómenos predictivos de evolución del paciente, a través de factores clínicos o de biomarcadores como valores de IL-6, valores de dímero d, ferritina y otros⁸⁶. Los tratamientos que se ofrecen a los pacientes, al no tener ninguno el aval de la OMS y estar “en prueba”, requieren del consentimiento informado del paciente. Las opciones de tratamientos, ninguna con evidencia que lo respalde, incluye la hidroxiclороquina (hoy en día desaconsejada por la OMS, pero que en Uruguay se ha llegado a aplicar a pacientes puntuales), el lopinavir/ritonavir (Kaletra™), corticoides, y el plasma de pacientes recuperados (que se verá más adelante).

En lo que respecta a la búsqueda de fármacos efectivos específicos, hay actividades desde el ámbito de la biología computacional, utilizando modelos fisicoquímicos que modelizan las proteínas del virus con moléculas antivirales conocidas. En Uruguay, el Laboratorio de Química Teórica y Computacional, del Instituto de Química Biológica, de la Facultad de Ciencias, Udelar, participa de una red de laboratorios de investigación de biología computacional que incluye a más de 200 investigadores principales de 34 países.⁸⁷ Este consorcio firmó una carta de compromiso que habilita a compartir

⁸² El Observador, 19 de mayo 2020, “Científicos uruguayos intentan determinar cómo circula el coronavirus en los CTI” <https://www.elobservador.com.uy/nota/cientificos-uruguayos-intentan-determinar-como-circula-el-coronavirus-en-los-cti-202051819320>.

⁸³ La diaria, 26 junio 2020, “Proyecto del Clemente Estable y el CASMU busca detectar la presencia del coronavirus en superficies”. <https://salud.ladiaria.com.uy/articulo/2020/6/proyecto-del-clemente-estable-y-el-casmu-busca-detectar-la-presencia-del-coronavirus-en-superficies/>.

⁸⁴ Montevideo Portal, 13 de junio 2020, “Uruguay se unió a estudio para prevenir infección de COVID-19 en profesionales sanitarios”, <https://www.montevideo.com.uy/Noticias/Uruguay-se-unio-a-estudio-para-prevenir-infeccion-de-COVID-19-en-profesionales-sanitarios-uc755557>.

⁸⁵ Nota de prensa del Ministerio de Sanidad de España, 8 de abril 2020, <https://www.mscbs.gob.es/gabinete/notasPrensa.do?id=4853>

⁸⁶ Dr. Julio Medina (Director de la Cátedra de Enfermedades Infecciosas de la Facultad de Medicina de la Udelar), en Seminario virtual: “Escenarios epidemiológicos y capacidades de atención del sistema de salud” Canal Udelar de YouTube, 24 de abril 2020. <https://www.youtube.com/watch?v=KDG4E3u5Llc>.

⁸⁷ Programa codo a codo, Radio Uruguay 1050 AM. 28 de mayo 2020, Entrevista a la Dra. Laura Coitiño en <https://radiouruguay.uy/investigadores-uruguayos-estudian-la-proteina-del-sars-cov-2-para-estudio-global/>.

resultados y publicarlos lo antes posible para avanzar en el libre acceso a información para testear posibles medicamentos para que la comunidad internacional pueda beneficiarse de los mismos.⁸⁸

Este consorcio de investigación está utilizando una modelización ya avanzada de la proteína Spike hecha en laboratorios de Estados Unidos para modelizar interacciones con diferentes candidatos de drogas. Las drogas que se están modelizando son de muy bajo costo (entre UYU 400-500 tratamientos standard de 5 a 10 días), con relación a la droga candidata cuyo tratamiento ha mostrado cierta efectividad (el remdesivir), con un costo estimado de 4500 dólares el tratamiento. El Laboratorio utilizará la infraestructura de cómputo intensivo ClusterUY que integra el Centro Nacional de Supercomputación, una iniciativa liderada por Udelar, ANII, ANTEL (empresa pública de telecomunicaciones) y UTE (empresa pública de energía eléctrica).⁸⁹

3. Plasmaféresis

Si bien la plasmaféresis no es un tratamiento farmacológico, es un tipo de tratamiento que utilizando plasma de pacientes recuperados ha mostrado resultados alentadores en otros países. Si bien no es considerado una cura de la enfermedad se ha aplicado en pacientes en CTI en otros países y ha habido casos puntuales de recuperación de pacientes. Ante la COVID-19, Uruguay ha dedicado el Hemocentro de Maldonado (dependiente de ASSE) como centro de stock de plasma de pacientes recuperados de COVID-19. El hemocentro, que tiene dos áreas (la asistencial y la de producción) hace transfusiones de sangre, plasma y plaquetas. Abastecen a ocho instituciones públicas y privadas de la región este del país y complementa con otros hemocentros de todo el país. El Hemocentro de Maldonado se encargará de la plasmaféresis en pacientes en cuidados intensivos. Es fundamental estimar la cantidad de anticuerpos neutralizantes que se requieren para volcar la balanza hacia la recuperación. Por el momento el hemocentro está haciendo acopio de plasma de pacientes recuperados, y no se ha hecho aún ningún tratamiento de plasmaféresis.

No obstante, es en el Servicio Nacional de Sangre (central) de Montevideo (que depende de ASSE), que se está trabajando estrechamente con el test serológico generado en Uruguay, para hacer el título de anticuerpos de los plasmas que se obtienen de pacientes recuperados. Los investigadores del IPM y de la Udelar están también trabajando en el efecto neutralizante de dichos anticuerpos. Ambos efectos, el título y que sea neutralizante, son lo que define que un plasma de un determinado paciente recuperado pueda ser eficiente o no.⁹⁰ Las variaciones pueden llegar a ser de 70 veces más título de un paciente recuperado a otro. En estos momentos se está haciendo un protocolo de aplicación para tener en cuenta los datos basados en la evidencia de la calidad de dichos plasmas, pero Uruguay aún no usó la plasmaféresis como metodología.

4. Desarrollo de vacunas

El relevamiento de grupos de investigación académicos ya mencionado (UyXXI-PEDECIBA, 2019³) informa que en Uruguay hay 12 grupos de investigación focalizados en desarrollos de vacunas. No se obtuvo información que Uruguay esté trabajando en algún candidato específico de vacuna contra COVID-19.

Sin embargo, en una nota de prensa reciente sobre el laboratorio dirigido por el Dr. Alejandro Chabalgoity⁹¹, se anuncia que Uruguay participará de un ensayo clínico internacional que estudiará el posible efecto protector de la vacuna BCG (bacilo Calmette-Guerin) contra COVID-19. En el plan de

⁸⁸ Amaro y Mulholland (2020).

⁸⁹ Ídem Entrevista a Laura Coitiño.

⁹⁰ Entrevista Otto Pritsch, 10 de junio 2020.

⁹¹ La diaria. 29 de abril 2020, "Ensayo clínico evaluará científicamente si la vacuna BCG puede ayudar en la lucha contra la covid-19", Leo Lagos. <https://ciencia.ladiaria.com.uy/articulo/2020/4/ensayo-clinico-evaluara-cientificamente-si-la-vacuna-bcg-puede-ayudar-en-la-lucha-contra-la-covid-19/>.

vacunación de la población uruguaya la vacuna BCG es obligatoria en los primeros dos meses del nacimiento.⁹² Este estudio clínico posibilitará adquirir experiencia real en el proceso de autorización y habilitación de dichos estudios clínicos, algo que históricamente ha sido visto como un proceso lento y lleno de obstáculos. “Vamos a tener un manejo más eficiente de los ensayos clínicos, aceitando los mecanismos de puesta en marcha de dichos ensayos” dice Chabalgoity. En tiempos de pandemia se aceleran los procesos y se hacen más racionales.”⁹³

Participan de este estudio clínico:

- Departamento de Desarrollo Biotecnológico - Instituto de Higiene, dirigido por el Dr. José Alejandro Chabalgoity (Facultad de Medicina, Udelar, Montevideo).
- Unidad de Investigación Clínica y Epidemiológica Montevideo (UNICEM) del Hospital de Clínicas, Udelar, dirigido por el Dr. Mauricio Cuello, participan en este proyecto también: Dra. Sofía Grille, (Hematóloga) y Dra. Viviana Domínguez (Farmacóloga).
- Cátedra de Enfermedades Infecciosas, dirigida por el Dr. Julio Medina; la persona referente para este proyecto es la Dra. Victoria Frantchez (Infectóloga de la Facultad de Medicina, Udelar, Montevideo).

El desarrollo de una vacuna lleva cerca de 10 años a que llegue al mercado. Una serie de estudios iniciales y desarrollos complejos en fases preclínicas y clínicas (de la I a la IV). Pero a esto hay que sumar una preaprobación de la OMS. En el contexto de pandemia estas etapas se achican, puede haber una preaprobación de la OMS a la salida de la fase clínica II. Por ejemplo, la vacuna de Astrazeneca - Oxford (basada en adenovirus) puede pasar directo de fase II (actual) al mercado.⁹⁴ Hay ejemplos de estas situaciones; por ejemplo, hay una vacuna de RNA de la empresa Moderna que nunca tuvo ensayos preclínicos en animales, pasó directo a fases clínicas en humanos (Tung et al. ,2020). La FDA le dio la aprobación para hacer la fase clínica I con el argumento de que iban a desarrollar al mismo tiempo los ensayos preclínicos. En un contexto de pandemia los desarrollos se aceleran saltando etapas o haciéndolas mucho más cortas.⁹⁵

Desde ALC se podrían crear candidatos específicos de vacunas contra la COVID-19, en particular en colaboración con otros países. Se requiere financiación para poder financiar la fase clínica I. La idea es combinar la inmunidad innata de la BCG con antígenos específicos de SARS-CoV-2. En estos momentos hay posibilidades reales para que desde ALC se puedan producir soluciones de vacunas a nivel regional, dependiendo de los fondos que se puedan conseguir. Otra ventana de oportunidad para países como Uruguay, es de sumarse a algún estudio fase III de alguno de los candidatos de vacunas que se están manejando⁹⁶ (en el sitio web de la OMS se menciona a 10 candidatos en fases clínicas y de 126 candidatos en evaluación preclínica⁹⁷).

Para Uruguay es crítico poder disponer de una planta tipo piloto con buenas prácticas de manufactura GMP, versátil y multifuncional que permita producir vacunas para lotes experimentales, utilizando una plataforma de desarrollo de vacunas determinada. Podría haber un área de oportunidad de realizar este tipo de planta piloto en partenariatio con alguna de las empresas farmacéuticas multilaterales.

En las entrevistas que se realizaron a los actores del sector de investigación (en particular a Alejandro Chabalgoity y a Cecilia Fernández de la Udelar), se observaron algunas brechas importantes

⁹² Programa Nacional de Vacunas del MSP, <https://www.gub.uy/ministerio-salud-publica/comunicacion/publicaciones/vacunas>

⁹³ Entrevista a Alejandro Chabalgoity, 8 de junio 2020.

⁹⁴ Ídem.

⁹⁵ Entrevista a Alejandro Chabalgoity por los Consultores. 8 de junio 2020.

⁹⁶ Ídem

⁹⁷ Draft landscape of COVID-19 candidate vaccines. OMS, 9 de junio 2020. <https://www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines>.

en estos desarrollos que, por su monto de inversión, terminaron por no poder ser continuados en el país. Tal es el caso de pruebas piloto o experimentales de vacunas, que requieren la disponibilidad de una planta GMP para producción de lotes experimentales o de prueba. Se puede especular que esta necesidad es común a toda la región y que sería necesario aunar esfuerzos regionales para la construcción de dicha planta. En la medida que no se pueda acceder a estas facilidades industriales está claro que América Latina no podrá crear desarrollos propios de vacunas. En tal sentido el Instituto Fiocruz de Brasil ha avanzado enormemente en desarrollos de este tipo, que en colaboración con el Instituto Butantan (que se ha asociado a una empresa china), esperan poder disponer de una vacuna para principios del 2021⁹⁸.

5. Genómica

Conocer la genómica de los virus circulantes es sumamente importante para poder tomar decisiones basadas en evidencias. Por ejemplo, en Uruguay no circula (por ahora) la mutación D614G de la proteína S (Spike)⁹⁹, que ha sido descrita como muy contagiosa, ya que se ha vuelto dominante con el tiempo, comenzando su expansión en Europa (Korber et al., 2020). Esto fue posible gracias a conocer las variantes del virus que circulan en Uruguay.

En el país se secuenciaron diez genomas de virus de pacientes que se infectaron en diferentes partes del país.¹⁰⁰ Y de ese estudio se concluye que hubo tres introducciones del virus en forma independiente, desde España, Canadá y Australia. Sobre la procedencia de Canadá, se trata de una variante que está circulando en América del Norte y Australia y que no se detectó en Asia o en Europa. La herramienta de análisis genómico es muy poderosa y permite también inferir el momento de entrada de estos diez contagiados. Se estableció la llegada del virus a Uruguay para finales de febrero, lo cual es posible que en los 15 primeros días de estar en Uruguay el virus no fue detectado, ya sea que eran casos leves o asintomáticos o que estaban desarrollando la enfermedad. Otras conclusiones que sacaron de este estudio es que los virus encontrados en Uruguay no están epidemiológicamente relacionados con los países vecinos (Argentina y Brasil).

Es fundamental continuar evaluando la genómica del virus en otros eventos de contagios relevantes. Por ejemplo, en los recientes picos de infectados en las ciudades de Rivera, Treinta y Tres y Cerro Largo frontera con Brasil, que se observó en la semana del 25 de mayo.

Participaron en esta investigación:

- Laboratorio de Genómica Microbiana, dirigido por el Dr. Gregorio Iraola, Institut Pasteur de Montevideo.
- Laboratorio de Virología Molecular, Dr. Gonzalo Moratorio y Dra. Pilar Moreno (Universidad de la República, Facultad de Ciencias, Centro de Investigaciones Nucleares, Montevideo). Que también participan como IPM a través del Laboratorio de Evolución Experimental de Virus.

⁹⁸ Diario La República. 14 de junio 2020, "Brasil podría estar produciendo vacuna contra la Covid-19 en el primer semestre de 2021". <https://www.republica.com.uy/brasil-podria-estar-produciendo-vacuna-contra-la-covid-19-en-el-primer-semestre-de-2021-id770368/>.

⁹⁹ Montevideo Portal, 6 de mayo 2020, Entrevista a Gregorio Iraola. "Mutación de COVID-19 no detectada en Uruguay podría tener más capacidad de transmisión". <https://www.montevideo.com.uy/Ciencia-y-Tecnologia/Mutacion-de-COVID-19-no-detectada-en-Uruguay-podria-tener-mas-capacidad-de-transmision-uc752017>.

¹⁰⁰ La diaria, 15 de abril 2020, "El coronavirus en Uruguay: ingresó a fines de febrero desde España y Canadá; una tercera cepa ingresó a principios de marzo desde Australia", Leo Lagos <https://ciencia.ladiaria.com.uy/articulo/2020/4/el-coronavirus-en-uruguay-ingreso-a-fines-de-febrero-desde-espana-y-canada-una-tercera-cepa-ingreso-a-principios-de-marzo-desde-australia/>.

6. Equipamiento hospitalario específico

a) Camas CTI

En Uruguay hay 770 camas de CTI en todo el país. Esta es la base de camas para tratar entre 30 y 35 mil pacientes cada año, y que tienen una estadía en CTI entre 5 y 7 días, con un aumento en el invierno.¹⁰¹ Se estima que por encima del 85% de la ocupación de estas camas se comienzan a observar tiempos de espera y demoras, que repercuten gravemente en pacientes que deberían entrar en CTI, pero no se logra ubicarlos. A los 40 días del inicio de la pandemia en Uruguay la ocupación de camas del CTI estaba en un 40%. Esto se debe a que muchas cirugías programadas se postergaron y que así se pudo bajar la ocupación de camas de CTI considerablemente.¹⁰² El margen de maniobra de Uruguay para evitar demoras se ubica entre ese 40% y el hipotético 85%, lo que genera un margen importante para poder absorber la llegada de nuevos pacientes críticos.¹⁰³

La diferencia de los pacientes COVID-19 es que la estadía de dichos pacientes es en promedio mucho mayor (entre 15 y 20 días) que el uso normal de las camas de CTI. Esto es equivalente a decir que un paciente COVID-19 es como si fueran tres pacientes en períodos normales. De ahí que es importante lograr un máximo aislamiento social como mejor forma de prevención del contagio y una salida de la pandemia lo más programada y predecible posible.¹⁰⁴ No son sólo las camas de CTI lo que importa, también hay que tener en cuenta: espacio físico adecuado, una alta tecnología para todos los procesos de monitoreo y asistencia al paciente, los respiradores, el acceso a pruebas de laboratorio rápidas, la hemodiálisis, el acceso a imagenología, y por supuesto los recursos humanos. La situación con que Uruguay se enfrenta a la pandemia es un cuerpo médico y de enfermería con elevado multiempleo, alto ausentismo por certificación médica y que está en contacto continuo con una enfermedad nueva con alto riesgo de contagio.¹⁰⁵

b) Cápsulas de aislamiento

Desde la Armada Nacional, el Dr. Gabriel Pincelli, médico de la Aviación Naval, lideró el proyecto "Cápsula COVID-19 Seguro", que consistió en diseñar y fabricar varias cápsulas de aislamiento para transporte de pacientes en condiciones de bioseguridad.¹⁰⁶

La cápsula fue construida en PVC, con estructura auto portátil liviana, con sistema de cierre para una fácil apertura y con ventanas translúcidas para visualizar los pacientes con portales para guantes que permiten continuar trabajando en el paciente durante el traslado. Puede utilizarse en operaciones con barcos, aeronaves, ambulancias o instituciones asistenciales para aumentar la seguridad y disminuir la propagación de enfermedades, como las ocasionadas por la COVID-19.¹⁰⁷

Por otro lado, las ambulancias del SAME (emergencia de ASSE) de Montevideo y la región metropolitana, cuentan con quince cápsulas herméticas de protección. En total, el SAME posee 30 de

¹⁰¹ Dr. Arturo Briva (Director de la Cátedra de Medicina Intensiva de la Facultad de Medicina de la Udelar), en Seminario virtual: "Escenarios epidemiológicos y capacidades de atención del sistema de salud" Canal Udelar de YouTube, 24 de abril 2020. <https://www.youtube.com/watch?v=KDG4E3u5LLc>.

¹⁰² Ídem.

¹⁰³ Ídem.

¹⁰⁴ Ídem.

¹⁰⁵ Ídem.

¹⁰⁶ Noticia del portal del Ministerio de Defensa Nacional: "La Armada Nacional diseñó una cápsula para trasladar pacientes con Covid-19", 6 de mayo 2020. <http://www.armada.mil.uy/index.php/noticias/386-armada-nacional-presento-proyecto-de-capsula-para-evacuacion-y-traslado-de-pacientes-en-condiciones-de-bioseguridad>.

¹⁰⁷ Ídem.

estas cápsulas de aislamiento en todo el país, y la idea es equipar también con ellas a las unidades de traslado del Interior del país.¹⁰⁸

ASEE recibió en donación tres ambulancias especializadas destinadas a los centros auxiliares de Castillos y Chuy (Departamento de Rocha) y al Hospital de Rocha.¹⁰⁹ Estas ambulancias tienen respiradores y cápsulas de aislamiento para un traslado de pacientes con COVID-19. Además, otra donación se realizó en Cerro Largo, otro departamento del este del país, donde se pusieron a disposición tres ambulancias especializadas (dos para el Hospital de Melo y una para Rio Branco)¹¹⁰.

c) Cámaras de esterilización

Desde el sector académico se destaca la utilidad de un sistema de desinfección de ambientes, basado en la irradiación con luz ultravioleta, que fue construido en forma artesanal por Marcel Bentancor, Luis Eduardo Casas y Sabina Vidal, el cual fue publicado en la revista HardwareX (Bentancor y Vidal, 2018). El sistema fue diseñado para controlar la contaminación ambiental en cuartos de cultivo de plantas u otros organismos. Muy recientemente la publicación despertó el interés de personal asociado al sistema sanitario en Estados Unidos, quienes contactaron al grupo de académicos para pedirle asesoramiento para la construcción de estos dispositivos de bajo costo (costaría 177 dólares su fabricación, reduciéndose el costo aún más si se produce en escala) y masivamente, para ser utilizados en instalaciones hospitalarias.¹¹¹ Los sistemas comerciales son al menos diez veces más caros. En asociación con el Dr. Horacio Failache, docente de la Facultad de Ingeniería de la Udelar, se logró crear un prototipo apto para su fabricación industrial.¹¹²

Este ejemplo es paradigmático, en el sentido que es “una innovación frugal”, fácilmente transferible demuestra la forma más efectiva en que se puede hacer de libre acceso una tecnología sencilla.¹¹³ La publicación de los descubrimientos es la forma más efectiva para que un conocimiento se haga público, y además no se generen barreras relacionadas con los derechos de propiedad intelectual.

d) Respiradores

En Uruguay hay alrededor de 600 respiradores funcionales para atender pacientes en CTI.¹¹⁴ Una debilidad de Uruguay en este tema es que no tiene producción nacional de respiradores; además, hay niveles variables del estado y condición de dichos respiradores (en reparación, servicio, y otros). Además, hay unos 100 respiradores que no están disponibles por roturas o por desactualización. También existe una gran dependencia de los fabricantes extranjeros y en el marco de la pandemia no se pudo contar con sus servicios de reparación. De ahí que la Udelar está trabajando activamente en la reparación y refuncionalización de estos equipos.¹¹⁵ También en la generación de prototipos que darán soporte ventilatorio parcial o total a los pacientes graves.

El 23 de marzo 2020, 10 días después de los primeros casos positivos, la ANII lanza un llamado para el diseño y producción de respiradores para afrontar la COVID-19, y ante la inminente escasez de

¹⁰⁸ Noticias del portal de ASSE: “Ambulancias del SAME cuentan con cápsulas herméticas para el traslado de pacientes Covid- 19 positivos”, 19 de mayo 2020. <https://www.asse.com.uy/contenido/Ambulancias-del-SAME-cuentan-con-capsulas-hermeticas-para-el-traslado-de-pacientes-Covid-19-positivos-12317>.

¹⁰⁹ Noticias del portal de ASSE: ASSE entregó ambulancias especializadas en Chuy, Castillos y Rocha para atender a pacientes con COVID-19., 29 de mayo 2020. <http://presidencia.gub.uy/comunicacion/comunicacionnoticias/asse-ambulancias-rocha>.

¹¹⁰ Subrayado (Canal 10 de TV), 31 de mayo 2020, “Tres nuevas ambulancias en Cerro Largo, dos especiales para trasladar positivos Covid-19”. <https://www.subrayado.com.uy/tres-nuevas-ambulancias-cerro-largo-dos-especiales-trasladar-positivos-covid-19-n633437>.

¹¹¹ La diaria, 5 de mayo 2020 Uruguay: investigación e innovación en tiempos de covid-19... y después” Judith Sutz. <https://ciencia.ladiaria.com.uy/articulo/2020/5/uruguay-investigacion-e-innovacion-en-tiempos-de-covid-19-y-despues/>

¹¹² Ídem.

¹¹³ Ídem.

¹¹⁴ Ídem Dr. Arturo Briva.

¹¹⁵ Ídem.

respiradores a nivel global. A este llamado se presentaron 19 propuestas y la ANII seleccionó a las dos siguientes.¹¹⁶

- RESPIRONE, postulado por un consorcio de empresas: Ingenca, Pensur, Tadomer SA y Note SRL.
- Respiradores Neumáticos Modulares de Emergencia (RNME) para conexiones individuales o colectivas, postulado por: Spectrum Uruguay SRL, Viviestar y la Fundación Latitud del LATU.

Las bases del llamado establecían como condición que el proyecto debía finalizar en un tiempo récord de 1 mes (o sea antes del 1 de mayo 2020) y disponer de la producción de 50 respiradores habilitables por el MSP.

Los dos proyectos ganadores son complementarios, ya que utilizan tecnologías diferentes y son aplicados a situaciones distintas siendo uno de ellos portátil. Durante abril 2020 los precios de los respiradores subieron hasta USD 80.000, cuando normalmente valían alrededor de USD 15.000.¹¹⁷ El llamado disponía UYU 6 millones (aprox. 136 mil dólares) para la fabricación de 50 respiradores, lo que disminuye el costo a USD 2.670 por cada respirador. Esto permitió, por un lado, un ahorro importante al MSP y, por otro, la seguridad de disponer de dichos equipos en forma inmediata.

Desde el inicio de los primeros casos en Uruguay se han generado muchas propuestas de producción de respiradores, algunos de ellos artesanales. Una de las propuestas es la de Malcon Andrioli, Guido Andrioli y Alan Mariño (estudiantes del Liceo Militar) que diseñaron lo que llamaron “Respirador Artificial para la Humanidad”, un proyecto del Club de Ciencias que se incorporó a la iniciativa de los médicos Roberto Canessa y Daniel Murillo.¹¹⁸ “Una vez que termine la fase de testeo, este respirador construido con motores de aire acondicionado podrá ser fabricado en serie.

Recientemente, a raíz del Fondo generado por donaciones de empresarios y particulares (Grupo Nos Cuidamos entre Todos), que se estableció el 17 de marzo 2020, se compró equipamiento médico (100 respiradores y monitores para CTI) por un valor de USD 2 millones.¹¹⁹ Esto permitió en lo inmediato que el Hospital de ASSE de Salto, pudiera ampliar su sección de CTI. Y se está planificando la extensión de los CTI de varios hospitales del interior del país (Maldonado, Tacuarembó, Lavalleja, Florida, Rivera, y dos hospitales públicos de Montevideo: Hospital Maciel y Hospital Español).

El Dr. Arturo Briva (Director de la Cátedra de Medicina Intensiva de la Facultad de Medicina de la Udelar) indica que es necesario disponer de un sistema que permita incluir la evaluación de la tecnología médica que ingresa al país, la evaluación de los aspectos innovadores locales, la generación de prototipos, evaluándolos, ver si son aceptables o no para la asistencia a pacientes.¹²⁰ Es necesario mantener una calidad asistencial en salud, y al mismo tiempo preparar al equipo médico para situaciones no vividas de máximo aislamiento y seguridad del paciente y del personal médico tratante. Además de lidiar con aspectos de la soledad de los pacientes de este tipo de enfermedades que no pueden recibir a sus familiares.

¹¹⁶ Resolución N° 3881/020 del Directorio de ANII, 3 de abril 2020. <https://www.anii.org.uy/upcms/files/llamados/resolucion/res.-n-3881-convocatoria-desaf-o-respiradores-covid-19-.pdf>

¹¹⁷ Montevideo Portal. 15 de mayo 2020, “Uruguayos crearon 50 respiradores para atender a pacientes con COVID-19”. <https://www.montevideo.com.uy/Noticias/Uruguayos-crearon-50-respiradores-para-atender-a-pacientes-con-COVID-19-c752879>.

¹¹⁸ El País, 28 de marzo 2020, “Impresión 3D: en la línea de combate contra el coronavirus”, María de los Ángeles Orfila <https://www.elpais.com.uy/vida-actual/impresion-3d-linea-combate-coronavirus.html>.

¹¹⁹ La diaria. 25 de junio 2020, “Con donación de monitores y respiradores, ASSE está ampliando su capacidad de camas de CTI”. <https://salud.ladiaria.com.uy/articulo/2020/6/con-donacion-de-monitores-y-respiradores-asse-esta-ampliando-su-capacidad-de-camas-de-cti/>.

¹²⁰ Ídem Dr. Arturo Briva.

e) Equipos de protección médica

i) *Mascarillas quirúrgicas*

Las mascarillas de calidad quirúrgica (N95) están siendo desarrolladas con textiles innovadores en un proyecto con la Escuela Universitaria Centro de Diseño de la Facultad de Arquitectura, Diseño y Urbanismo de la Udelar. Se está transfiriendo la tecnología a una empresa textil pequeña para el escalado en la producción.¹²¹

Por otro lado, se creó un grupo para la producción de 1.500 mascarillas de uso quirúrgico en el marco de la Red Textil (integrada por la Udelar, empresas y fábricas textiles recuperadas, cooperativas textiles, economía social y solidaria, cooperativas, autogestionados, cuentapropistas, entre otros). Estos 1.500 tapabocas son para el Hospital de Clínicas eliminando así la dificultad de conseguirlos en plaza.¹²²

Desde el Instituto Polo Tecnológico de Pando de la Facultad de Química de la Udelar se está desarrollando un proyecto, liderado por Helena Pardo, de un antimicrobiano nanotecnológico basado en nanopartículas de plata para aplicación en mascarillas, orientado a ser utilizado en las mascarillas quirúrgicas para personal de la salud.¹²³

ii) *Indumentaria médica*

La protección del personal sanitario es prioritaria en esta pandemia. La Universidad Tecnológica (UTEC) está produciendo pantallas faciales para uso en hospitales. El objetivo es llegar a producir 5.000 máscaras faciales por impresión 3D en una primera partida. Alejandro Ferreira, Docente encargado de Fabricación Digital de la UTEC coordina los laboratorios de impresión 3D del país, conocida como la red de innovación abierta Lab-A.¹²⁴ Ésta reúne 100 impresoras 3D en todo el país que producen unas 300 mascarillas faciales por día. En esta red de laboratorios de impresión 3D también está involucrada la Facultad de Odontología de la Udelar. En principio son utilizados por la clínica odontológica de la Facultad que atiende a poblaciones vulnerables¹²⁵, pero luego se extendió su producción para donar al sistema de salud.

También, la empresa Vacodir entregó 500 máscaras faciales hechas por ellos por impresión 3D, en forma de donación a diferentes Hospitales de ASSE, como el Hospital Español (donde se transformó en centro de atención pública para COVID-19 en Montevideo, y al Instituto de Rehabilitación para el personal de las cárceles y al Hospital Maciel de ASSE.¹²⁶

Por otro lado, La Facultad de Arquitectura de la Udelar está utilizando impresoras 3D y está generando también pantallas faciales para uso en atención al público de la Intendencia de Montevideo. Se generan unas 10 pantallas faciales al día.¹²⁷

¹²¹ Entrevista Cecilia Fernández, 24 de junio 2020.

¹²² PATIO, Boletín de la Facultad de Arquitectura, Diseño y Urbanismo, Udelar Y entrevista a Valentina Ferreira de la Cooperativa textil Andariega Hemp.

¹²³ Entrevista a Cecilia Fernández.

¹²⁴ El Observador, 27 de marzo 2020, "Máscaras faciales, el insumo impreso en 3D más demandado por los hospitales uruguayos". <https://www.elobservador.com.uy/nota/mascaras-faciales-el-insumo-impreso-en-3d-mas-demandado-por-los-hospitales-uruguayos-2020327131832>.

¹²⁵ Entrevista a Cecilia Fernández, 24 de junio 2020.

¹²⁶ Entrevista a Mario Goldman, propietario de la empresa VACODIR, 4 de junio 2020.

¹²⁷ Datos aportados por el Arq. Marcelo Payssé del Laboratorio de Fabricación Digital Montevideo (FabLab-MVD), de la Facultad de Arquitectura, Diseño y Urbanismo, Udelar.

7. Iniciativas de financiamiento

Como se ha indicado, Uruguay invierte muy poco en I+D y la mayor parte de esta inversión viene del sector público. Cuando se desglosa por área de conocimiento se observa que las ciencias naturales y exactas junto con las ciencias médicas llegan a un 23,83 % de la inversión total en I+D.

Para atender la COVID-19, el gobierno creó un Fondo Coronavirus, con el fin de atender tanto los desarrollos tecnológicos que se requieran como los costos sociales de la pandemia. En un momento inicial de la pandemia se estimó por el gobierno que el fondo que ascendería a 400 millones de dólares¹²⁸.

El 8 de abril 2020 se crea por ley el Fondo Solidario COVID-19 (Ley 19.874)¹²⁹, que se financia con:

- Las utilidades del ejercicio 2019 del Banco de la República Oriental del Uruguay.
- Hasta el 100% de las utilidades acumuladas al momento de la promulgación de la Ley de la Corporación Nacional para el Desarrollo (CND, el porcentaje exacto lo definirá la OPP).
- El producido total del Impuesto Emergencia Sanitaria COVID-19, que gravará, en su totalidad, las remuneraciones y prestaciones nominales de salarios superiores a los 120 mil pesos uruguayos mensuales (aprox. 2.600 dólares), de funcionarios públicos o de funcionarios que trabajan en entidades que reciben subsidios del Estado.
- Las donaciones en dinero, tanto nacionales como extranjeras.
- Determinados fondos originados en préstamos de organismos internacionales y multilaterales de crédito.
- Las contribuciones que puedan realizar las personas públicas no estatales.

Por otro lado, la Udelar creó tempranamente (el 24 de marzo 2020) su propio Fondo COVID-19, con recursos extrapresupuestales, que empezó con 200.000 dólares (4 de abril 2020)¹³⁰ y que se está dotando con donaciones de individuos, instituciones y empresas. La base de este fondo es una reasignación presupuestal de fondos que estaban destinados a atender situaciones de emergencia crítica, particularmente en el plano edilicio y obras. Este fondo llegó a disponer de UYU 65 millones (aprox. 1,48 millones de dólares)¹³¹. Este dinero se destinó fundamentalmente a financiar insumos para la enseñanza virtual, la compra de *tablets* para estudiantes que no tenían acceso a computadoras propias, la compra de insumos y reactivos para los diagnósticos de qPCR (los diagnósticos iniciales). Se abrieron dos convocatorias a proyectos, uno de la Comisión Sectorial de Extensión, y otro de la CSIC con fondos muy pequeños para poder iniciar algunas propuestas de innovación que luego fueron desarrollados con fondos más importantes¹³².

Otro fondo que se creó también tempranamente en la Udelar es el Fondo de donaciones administrado desde la Fundación Manuel Pérez de la Facultad de Medicina. Éste financió varias propuestas de la Facultad de Ingeniería, del Institut Pasteur de Montevideo y de la Facultad de Química. Y también se hicieron dos llamados, uno a proyectos vinculados con la genómica del virus y otro más general relacionados a la COVID-19¹³³. Hay unos 35 proyectos presentados (en proceso de evaluación)

¹²⁸ Diario El País. 27 de marzo 2020, "El impacto de todas las medidas del gobierno por el coronavirus es de US\$ 400 millones". <https://www.elpais.com.uy/informacion/politica/impacto-todas-medidas-gobierno-coronavirus-us-millones.html>.

¹²⁹ Ley 19.874. Creación del Fondo Solidario covid-19. IMPO. <https://www.impo.com.uy/bases/leyes/19874-2020>.

¹³⁰ El Telégrafo. 4 de abril 2020, "Crearon fondo en Udelar para apoyar desarrollos para combatir el COVID-19".

¹³¹ Entrevista a Cecilia Fernández, 24 de junio 2020.

¹³² Ídem.

¹³³ Ídem.

no sólo de la Udelar sino de otras instituciones académicas. Se espera de estos proyectos que haya interacción interinstitucional.

Lo mismo hizo el IPM, que creó un Fondo COVID-19 de emergencia, dichos fondos permitieron adelantar los desarrollos de los investigadores aportando fondos en forma inmediata.

La ANII por otro lado destinó fondos para los llamados a respiradores, al kit de diagnóstico y al kit serológico, asegurando que dichos desarrollos tengan al menos un actor empresarial cada uno de forma de garantizar la transferencia tecnológica y el consecuente escalado industrial.

Hay varias oportunidades de apuntalar sectores de desarrollo biotecnológico en el área biomédica. Algunos no implican mayor inversión, como es el caso de establecer una red de vigilancia epidemiológica, pero otros demandan esfuerzos importantes y requieren una especial coordinación con países de la región, como es el caso de plantas de producción GMP versátil, para lotes pequeños de vacunas y biofármacos.

8. Oportunidades e iniciativas en curso

El ecosistema de *startups* de biotecnología ha venido siendo dinamizado por dos incubadoras de empresas que están ahora mismo trabajando activamente: Incubadora Khem-Bio de la Facultad de Química de la Udelar y del Institut Pasteur de Montevideo y la Incubadora CBI+I de la Universidad ORT y la UTEC. Además, las *startups* uruguayas tienen acceso a aceleradoras argentinas (CITES y Grid Exponential), que financian con capitales ángeles los emprendimientos a cambio de una participación variable en las empresas. En general estas aceleradoras invierten en empresas *startup* o *spinoff* basadas en un interesante portafolio de patentes o con ideas disruptivas y muy competitivas. Se espera que sea en el área de diagnósticos y tratamientos en donde surjan iniciativas desde los *startups* o de *spinoffs* de las universidades (véase sección C)

La ANII y la ANDE financian la creación de *startups*, con fondos para el inicio de actividades empresariales (Fondos Emprendedores Innovadores y Emprendedores Innovadores Biotecnológicos, ambos de ANII y Fondos de Capital Semilla de ANDE). Por otro lado, ANII tiene un programa de atracción de *startups* de la región e internacionales que se llama "Proyecta", en el cual se apoya a las empresas a que se instalen en Uruguay buscando expandirse a la región.

El ecosistema emprendedor se apoya también en la Red de Apoyo a Futuros Empresarios (RAFE) de la ANDE y ANII, y en la que participan casi todas las instituciones públicas y privadas que fomentan el emprendedurismo. Hay, además, una Asociación de Jóvenes Empresarios (AJE), que asocia a un gran número de empresas *startups* y emprendedores jóvenes.

Uruguay tiene 51 *startups* en el sector salud (dispositivos médicos, TIC en salud, diagnósticos, farmacéutica, entre otros)¹³⁴, algunas de ellas *spinoffs* de universidades. De todas ellas muy pocas han aprovechado la pandemia para crear nuevas líneas de negocios. Algunas excepciones son Aravan Labs (medio de transporte viral), Laboratorios Zurgén y Laboratorios Genotipos (dos *startups* de servicios de diagnóstico molecular que han comenzado a realizar los diagnósticos de q-PCR del SARS-CoV-2).

Por otro lado, es importante destacar que no han aparecido nuevos *startups* basados específicamente en COVID-19. Esto puede tener una explicación lógica y es que la ventana de oportunidad que brinda la COVID-19 es muy reducida en el tiempo. La incertidumbre de crear una empresa sólo para COVID-19 es elevada y no se justifica por los tiempos de la pandemia que son más cortos que los tiempos de desarrollos empresariales.

En cambio, si es posible aprovechar la coyuntura COVID-19 por empresas ya existentes, y que vieron sus actividades disminuidas ante la crisis COVID-19. Haciendo un mínimo esfuerzo pueden

¹³⁴. Uy XXI-PEDECIBA (2020).

reciclarse y producir insumos o servicios para esta enfermedad. Además de los ya mencionados *startups*, también fue el caso de empresas medianas a grandes como Genia, Laboratorio Biofast y ATGen (en diagnóstico del virus) y las empresas de ingeniería y de TICs que se reciclaron para producir respiradores (Ingenca, Pensur, Tadomer SA, Note SRL, Spectrum Uruguay SRL y Viviestar).

Por ejemplo, para las mascarillas se ha observado que empresas como ColTex (una pequeña empresa textil) ha logrado reconvertirse a producir mascarillas de calidad quirúrgica. Hay iniciativas de producción de hisopos desde Cooperativas textiles, pequeñas empresas de moldeo e inyección de plástico, y hasta de impresión en 3D.

El Centro Tecnológico del Plástico (CTPlas), hizo un llamado a empresas para la fabricación de tubos para solución de transporte viral, también un insumo que se encuentra en escasez.

Finalmente, es importante subrayar que ante la crisis de COVID-19 muchos desarrollos tecnológicos que por su naturaleza apuntarían a ser dirigidos por la visión de mercado, han sido en realidad orientados por una demanda fuerte del Estado. Esto ha sido muy claro desde el decreto de emergencia nacional sanitaria del 13 de marzo de 2020. El protagonismo del Estado, fundamentalmente del MSP, ha sido clave en el direccionamiento de las prioridades y la generación de demandas. Además, se le dio participación a la academia en desarrollos que fueron claves, a través de un diálogo continuo y muy fraterno entre los actores. Por lo cual, una posible barrera que en el pasado era la falta de comunicación o interacción con el MSP, en presencia de COVID-19 fue superada. Se aceptaron vías directas de consulta entre el MSP, la academia y las empresas, sumando además instituciones de apoyo tanto en vinculación tecnológica como en financiación de la ciencia y la innovación (ANII).

También es destacable la actitud positiva de la academia, a pesar de los grandes recortes presupuestales anunciados por el gobierno dos días antes de la aparición de los primeros casos positivos.¹³⁵ Recortes de hasta el 15% en rubros de gastos e inversiones para instituciones académicas pública que dependen de estos fondos para sus programas de investigación (sobre todo Udelar, IIBCE, INIA, PEDECIBA y UTEC). En algunos casos, como por ejemplo en PEDECIBA, estos recortes lograron revertirse por la presión de los propios estudiantes.¹³⁶

Bibliografía

- Amaro R. E. y Mulholland A. J. (2020), "A Community Letter Regarding Sharing Biomolecular Simulation Data for COVID-19", *Journal of Chemical Information and Modeling*, 60(6), 2653-2656 DOI: 10.1021/acs.jcim.0c00319.
- ASSE (Administración de los Servicios de Salud del Estado) y DINOT (Dirección Nacional de Ordenamiento Territorial del Ministerio de Vivienda, Ordenamiento Territorial y Medio Ambiente-MVOTMA), (2019), *Fortaleciendo la Regionalización de ASSE en diálogo con el Sistema Urbano Nacional, ASSE-DINOT, CONVENIO ASSE – MVOTMA- OPP – OPS/OMS*, <https://www.asse.com.uy/contenido/ASSE-Constructuyendo-Nueva-Regionalizacion-con-Apoyo-de-la-Direccion-Nacional-de-Ordenamiento-Territorial-11766>.
- Bentancor M. y Vidal S. (2018), "Programmable and low-cost ultraviolet room disinfection device", *HardwareX*, Volume 4, October 2018, e00046.

¹³⁵ Decreto 090/020: Fijación del límite máximo de ejecución presupuestal de los incisos que se determinan del Presupuesto Nacional. Ejercicio 2020. 11 de marzo 2020.

¹³⁶ la diaria, 16 de mayo 2020., "Hacer ciencia en tiempo de recortes, pandemia y precariedad: ¿cuánto queremos invertir en nuestros científicos?", Florencia Tomasina, Santiago Chávez, Federico Battistoni y Atilio Deana. <https://ciencia.ladiaria.com.uy/articulo/2020/5/hacer-ciencia-en-tiempo-de-recortes-pandemia-y-precariedad-cuanto-queremos-invertir-en-nuestros-ientificos/>.

- BID (Banco Interamericano de Desarrollo) (2020), *Del confinamiento a la reapertura: consideraciones estratégicas para el reinicio de las actividades en América Latina y el Caribe en el marco de la COVID-19*, autores: Pagés C., Aclan C., Alfonso M., Arroio R., Irigoyen J.L., Mejía I., Mendieta C., Moreno S., Muelle S., Peñaherrera S., Pombo C., Regalía F., Savedo B., Stein E. y Tejerina L., IDB-MG-814, <https://publications.iadb.org/es/del-confinamiento-a-la-reapertura-consideraciones-estrategicas-para-el-reinicio-de-las-actividades-en-america-latina-y-el-caribe-en-el-marco-de-la-covid-19>.
- Ji D., Zhang D., Xu J., Chen Z., Yang T., Zhao P., Chen G., Cheng G., Wang Y., Bi J., Tan L., Lau G. y Qi E. (2020), "Prediction for Progression Risk in Patients With COVID-19 Pneumonia: The CALL Score", *Clinical Infectious Diseases*, April 10, 2020. Oxford, Oxford University Press.
- Korber B., Fischer W.M., Gnanakaran S., Yoon H., Theiler J., Abfalterer W., Foley B., Giorgi E.E., Bhattacharya T., Parker M.D., Partridge D.G., Evans C.M. y de Silva T.I., on behalf of the Sheffield COVID-19 Genomics Group, LaBranche C.C., and Montefiori D.C. (2020), "Spike mutation pipeline reveals the emergence of a more transmissible form of SARS-CoV-2", bioRxiv preprint, <https://doi.org/10.1101/2020.04.29.069054>. Artículo no revisado aún por pares.
- MEC (Ministerio de Educación y Cultura) (2019), *Mapeo de Instituciones y Actividades de Investigación en Uruguay*, Consultoras: Baptista B. (coord.), Scotto S. y Simón L., Dirección para el Desarrollo de la Ciencia y el Conocimiento, MEC, <https://www.gub.uy/ministerio-educacion-cultura/comunicacion/noticias/lanzamiento-base-datos-georreferenciada-ciencia-uruguay>.
- Mitch L., (2020), "T cells found in coronavirus patients 'bode well' for long-term immunity", *Science*, 22 May 2020: Vol. 368, Issue 6493, pp. 809-810.
- MSP (Ministerio de Salud Pública) (10 de junio, 2020), *Informe epidemiológico COVID-19 Actualización al 10 de junio de 2020*, Departamento de Vigilancia en Salud, División Epidemiología, Dirección General de la Salud, MSP.
- MSP (Ministerio de Salud Pública) (2020), *Cuentas de Salud 2016-2017. Gasto y financiamiento de la salud en Uruguay*, Equipo de cuentas de salud, área de economía de la salud, febrero 2020.
- OECD (Organización de Cooperación y Desarrollo Económicos)/The World Bank (2020), *Panorama de la Salud: Latinoamérica y el Caribe 2020*, OECD Publishing, Paris, <https://doi.org/10.1787/740f9640-es>.
- Pittaluga L. (2020a), "Mapeo y análisis de las políticas relevantes para la bioeconomía sostenible", Consultoría para la elaboración de la Estrategia de Bioeconomía Sostenible (EBS) de Uruguay, FAO y MGAP, febrero 2020 (mimeo).
- _____ (2020b), "Aportes para la elaboración de la EBS de Uruguay", Consultoría para la elaboración de la Estrategia de Bioeconomía Sostenible (EBS) de Uruguay, FAO y MGAP, febrero 2020 (mimeo).
- PNUD (Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo) (2020), *Impacto social y económico de la COVID-19 y opciones de políticas en Uruguay*, Consultores: Capurro A., Deagosto G., Ithurralde S. y Oddone G., PNUD en Montevideo, https://www.uy.undp.org/content/uruguay/es/home/library/poverty/Impacto_social_economico_COVID19_Uruguay.html.
- Rubianes E. (2014). Capítulo VII, "Políticas públicas y reformas institucionales en el sistema de innovación de Uruguay" in libro: *Nuevas instituciones para la innovación. Prácticas y experiencias en América Latina*, Rivas G. y Rovira S. (ed.), LC/W.601, Naciones Unidas, mayo de 2014. Impreso en Naciones Unidas, Santiago de Chile.
- Tort F., Castells M. y Cristina J. (2020), "A Comprehensive analysis of genome composition and codon usage patterns of emerging coronaviruses", *Virus Research*, doi: <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2020.197976>.
- Tung T. L., Andreadakis Z., Kumar A., Gómez Román R., Tollefsen S., Saville M. y Mayhew S. (2020), "The COVID-19 vaccine development landscape", *Nature Reviews*, May 2020, 19:305-06.
- Uy XXI (Uruguay XXI) y PEDECIBA (Programa de Desarrollo de las Ciencias Básicas) (2020), "Relevamiento de Start-ups en el sector farma-biotec", Atilio Deana.
- Uy XXI (Uruguay XXI) y PEDECIBA (Programa de Desarrollo de las Ciencias Básicas) (2019), *Informe Específico: I+D+i en Farma*, Informe de circulación interna, consultora: Díaz Dellavalle P, mayo
- Uy XXI (Uruguay XXI) (2014), *Caracterización y propuestas de mejora para la investigación clínica en Uruguay*, consultores: Zambrano B., Arroyo G. y González N., octubre.

Uy XXI (Uruguay XXI) y PEDECIBA (Programa de Desarrollo de las Ciencias Básicas) (2019²), *Informe Específico: I+D+i en Investigación Clínica*, Consultor: Atilio Deana, 10 de octubre 2019.

Uy XXI (Uruguay XXI) y PEDECIBA (Programa de Desarrollo de las Ciencias Básicas) (2019³), *Informe Específico: I+D+i en tecnologías y dispositivos médicos*, consultor: Atilio Deana, 3 de enero 2019.

Uy XXI (Uruguay XXI), ANII (Agencia Nacional de Investigación e Innovación), PEDECIBA (Programa de Desarrollo de las Ciencias Básicas) y la SNCYT (Secretaría Nacional de Ciencia y Tecnología), (2020), *Mapeo de limitantes y desarrollo de propuestas para la valorización de la investigación*, consultor: Federico Vasen, Informe final de consultoría (documento de circulación interna).

Entrevistas

Dr. Otto Pritsch, Profesor Titular, director del Departamento de Inmunobiología, Facultad de Medicina, Udelar e Institut Pasteur de Montevideo, 10 de junio 2020.

Dr. Alejandro Chabalgoity, Profesor Titular, director del Departamento de Desarrollo Biotecnológico del Instituto de Higiene, Facultad de Medicina, Udelar, Montevideo, 8 de junio 2020.

Dr. Rodney Colina, Profesor Titular, director del Laboratorio de Virología Molecular, Centro Universitario Regional Litoral Norte, Udelar, Salto, 1 de junio 2020.

Dra. Pilar Moreno, Profesora Adjunta, Laboratorio de Virología Molecular, Facultad de Ciencias, Centro de Investigaciones Nucleares, Udelar, Montevideo, 27 de mayo 2020.

Dr. Juan Andrés Abín, Socio Fundador de ATGen, 2 de junio 2020.

Dra. Cecilia Fernández (Dr.), Profesora Titular, ProRectora de Investigación de la Udelar, 24 de junio 2020.

Mario Goldman, propietario de la empresa VACODIR, 4 de junio 2020.

V. Una pregunta, lecciones para la bioeconomía y oportunidades de cooperación

En los tres países la pandemia ha movilizado capacidades nacionales, públicas y privadas, para encontrar soluciones en tiempo real. Ha expuesto capacidades. Ha evidenciado oportunidades y necesidades del sector biotecnológico asociado. Ha demostrado que muchas de las barreras que se aducen como limitantes para el desarrollo del sector pueden superarse, con voluntad de cooperación. Y también ha comprobado que las denominadas “barreras burocráticas y culturales” pueden derribarse cuando hay voluntad, incentivos adecuados y objetivos comunes.

A. ¿Soberanía tecnológica o solución pasajera a una emergencia sanitaria?

Los tres estudios destacan desarrollos técnicos nacionales que surgieron durante la pandemia, dando cuenta de un hecho que se repite en cada caso: antes de la pandemia las soluciones técnicas eran importadas; y, ante la escasez a nivel mundial, se recurrió a soluciones locales. Esto estaría revelando la existencia de capacidades locales que se aprovechan adecuadamente ante situaciones de emergencia. Incluso podría estar señalando que existen márgenes de soberanía tecnológica inutilizados.

Un desencadenante mayor para producir desarrollos tecnológicos propios fue la interrupción casi total de vías de comercio entre los países y los elevados precios de lo poco que se podía importar. Estos inconvenientes del comercio fueron y siguen siendo globales, han afectado a todos los países, en algunos casos llegando a extremos como el desvío de insumos de un país a otro y hasta intentar obtener licencias de uso exclusivas en caso de obtenerse una vacuna. Una aproximación más racional al problema es lograr obtener insumos a nivel local o regional, enfocando las capacidades tecnológicas propias.

En ese sentido, una consecuencia muy destacable de esta pandemia, por su impacto, fue el fortalecimiento de capacidades propias. En los tres países se identifican ejemplos de capacidades, que

obviamente no surgieron en tres meses y medio, pero que se plasmaron y potenciaron durante la pandemia.

En **Uruguay** es el caso del surgimiento de la Red de laboratorios públicos de diagnóstico, a partir de una asociación estrecha entre el MSP, ASSE, la Udelar, el INIA y el MGAP (a través de la DILAVE). Esta red, cuya trama de base ya se venía tejiendo desde la reforma de la salud en el año 2008¹³⁷, dejará capacidades de recursos humanos descentralizadas, equipamiento coordinado que puede llegar a ser de suma utilidad para futuros brotes epidémicos de enfermedades zoonóticas, o exclusivas de ganado o de humanos, siguiendo el concepto de una sola salud: humana, animal y ambiental.¹³⁸

Es muy posible que esa red se convierta en una Red de Vigilancia Sanitaria más amplia que la existente, organizada por el MSP o desde el MGAP, para responder rápida y eficientemente a cualquier otro tipo de brotes; por ejemplo, virales (como el Dengue, Zika o Chikungunya, virus de la fiebre amarilla), de enfermedades bacterianas para el ganado o para humanos, o de parásitos unicelulares como la leishmania o el trypanosoma (ya presentes en Uruguay).¹³⁹ Se suma a estas capacidades la instalación del Laboratorio de seguridad P3 en el predio de la sede Salto de la Universidad de la República (Cenur Litoral Norte). Este nuevo laboratorio nivel P3 será el único laboratorio con ese nivel de bioseguridad en Uruguay que permitirá manipular y estudiar patógenos altamente peligrosos y contagiosos.

A finales del mes de junio de 2020, y como primer paso hacia esta Red de Vigilancia Sanitaria, se creó en el IPM un nuevo Centro de Innovación en Vigilancia Epidemiológica bajo el paradigma de "una sola salud" en el cual cooperan la Udelar, el INIA y el IPM, buscando fortalecer y dinamizar el sistema de ciencia, tecnología e innovación nacional.¹⁴⁰

En **Costa Rica** destaca el Instituto Clodomiro Picado (ICP) en el desarrollo de tratamientos con anticuerpos purificados a partir del plasma de personas convalecientes de COVID-19, y con anticuerpos purificados a partir del plasma de caballos inmunizados con proteínas del virus SARS-CoV-2, a partir de su experiencia en el desarrollo de sueros antiofídicos y de su trabajo con plasma humano en los últimos diez años. Las terapias se orientan al desarrollo de una solución de anticuerpos, que se aplique sin necesidad de transfusión. El mayor hito de este proceso ha sido la certificación por parte del laboratorio de bioseguridad tipo III del Centro Nacional para Biodefensa y Enfermedades Infecciosas (de la Universidad George Mason), anunciado el 28 de julio por el presidente de la CCSS, Dr. Román Macaya.

EL ICP se fundó en abril de 1970 y desde 192 está adscrito a la Facultad de Microbiología de la Universidad de Costa Rica. El Instituto nació como respuesta a la carencia de investigación sobre las serpientes y sus venenos, así como en la búsqueda de nuevas soluciones al problema de envenenamientos ofídicos que sufrían principalmente los campesinos del país¹⁴¹. Cuenta con el primer laboratorio centroamericano de proteómica y su programa de trabajo cubre los campos de la biología y toxicología de animales venenosos y microorganismos que producen toxinas, y otras áreas de investigación biomédica y biotecnológica afines con la misión del Instituto.

El ICP es una institución paradigmática en el sistema universitario público costarricense, y sin duda un modelo a imitar y fortalecer. Es un modelo de *colaboración entre universidades e instituciones públicas*, que nació de un convenio entre la Universidad de Costa Rica y el Ministerio de Salud. Mucho de su financiamiento proviene de *convocatorias externas*, demostrando la capacidad de sus investigadores

¹³⁷ Semanario El Popular, 27 de marzo 2020 "¿El SNIS está preparado para la pandemia de COVID-19?" Ida Oreggioni.

¹³⁸ Entrevista a Otto Pritsch, 10 de junio 2020. Los mismos conceptos los volcó Rodney Colina.

¹³⁹ Entrevista a Rodney Colina, 1 de junio 2020.

¹⁴⁰ La diaria, 25 de junio 2020, "La comunidad científica de Uruguay vuelve a dar el ejemplo ante la COVID-19", Leo Lagos, <https://ciencia.ladiaria.com.uy/articulo/2020/6/la-comunidad-cientifica-de-uruguay-vuelve-a-dar-el-ejemplo-ante-la-covid-19/>

¹⁴¹ <http://www.icp.ucr.ac.cr/es/sobre-el-icp/historia-del-instituto-clodomiro-picado>.

para competir internacionalmente por recursos. Gran parte de los recursos para el mantenimiento y compra de equipos los genera el mismo instituto por la *venta de sus productos*, en el mercado nacional y a través de exportaciones. Y muchos de sus últimos logros se pueden explicar gracias a un *equipo interdisciplinario* de profesionales comprometidos. (Comunicación personal, Miguel Rojas, ITCR, 30 de julio 2020).

En **Colombia** destaca la articulación de un consorcio entre universidades públicas (Universidad Nacional sede Manizales y Universidad de Caldas) y una privada (Universidad Autónoma de Manizales), con incidencia regional (fortalecimiento del ecosistema de innovación regional en el Departamento de Caldas), para desarrollar un equipo de ventilación mecánica para terapia intensiva basado en mecanismos modulares. El equipo tiene potencial de exportación, pues su precio es muy competitivo (alrededor de 2,5% del costo en el mercado) y cumple con los requisitos sanitarios y técnicos de agencias regulatoria de USA y Reino Unido. Además, el proyecto ha generado sensibilización del Estado acerca de la importancia en la eficiencia de sus procesos de regulatorios.

La pregunta del título de esta sección queda para ser contestada. La internalización de las lecciones que derivan de la reacción a la pandemia, para hacer que se dé la inflexión, dependerá de las acciones de los países, sobre todo en los ámbitos de decisión política en temas de ciencia, tecnología e innovación y de su integración con las políticas de desarrollo, en general, y las políticas de desarrollo productivo, en particular. También será fundamental lograr sostener el paso que se ha dado de situaciones de dispersión y fragmentación de capacidades a un entorno de vinculación y articulación, de manera que el sentido de urgencia se pueda trasladar a otros temas, como el cambio climático. Asimismo, será crucial incrementar los niveles de confianza entre los distintos actores, en una región que además de ser altamente desigual, también presenta elevadas tasas de desconfianza. En ese sentido, es muy importante la confianza en las nuevas generaciones de jóvenes investigadores y en las ciencias nacionales para resolver problemas.

B. Lecciones para las estrategias nacionales de bioeconomía

El desarrollo de la bioeconomía en América Latina enfrenta barreras de distinta índole, que han sido documentadas en varios estudios de la CEPAL (Aramendis y otros, 2017; Rodríguez, 2018 y Rodríguez y otros, 2019), y que también emergen en los diagnósticos asociados a los de los procesos de elaboración de estrategias nacionales de bioeconomía.

Entre las principales barreras se encuentran: a) las dificultades para la colaboración entre los sectores público, privado y de ciencia y tecnología; b) duplicidades institucionales; c) “la burocracia” (p.ej. poca aplicación de tecnologías de información, que se refleja en los tiempos de aprobación; la cantidad de trámites, a veces redundantes; desconocimiento de cuestiones técnicas relevantes); d) regulaciones (p. ej. duplicadas, contradictorias entre sí, poco claras, o inexistentes, sobre todo en ámbitos relacionados con conocimientos de frontera; y a veces muy completas aunque con poca capacidad para vigilar su cumplimiento); e) dispersión de las pocas capacidades existentes; f) temas de acceso a mercado; g) escasa cooperación intrarregional, y g) barreras culturales, entre otras.

Los modelos de articulación creados durante la pandemia y las reacciones de los diferentes actores han permitido superar muchas de esas barreras. Ese tipo de modelos y de cambios de actitudes deberían servir para guiar la implementación de las estrategias nacionales de bioeconomía. Las barreras se pueden superar cuando hay motivación e incentivos para lograr un resultado común.

1. El incremento en la credibilidad de la ciencia y de las decisiones basadas en ciencia

Un primer elemento, quizá el más relevante y que es fundamental para el desarrollo de la bioeconomía, es el incremento en la credibilidad de la ciencia entre la población, y la importancia de la toma de decisiones basadas en la mejor evidencia científica disponible. Esto fue resaltado en los tres estudios.

El caso de Uruguay es paradigmático en lo que respecta a la toma de decisiones basadas en la ciencia, a partir de la creación del Grupo Asesor Científico Honorario (GACH), para asesorar al presidente de la República y al Poder Ejecutivo (MSP y OPP) en el proceso de toma de decisiones para enfrentar la pandemia y definir las acciones para el retorno a la nueva normalidad. Este tipo de grupos asesores fueron creados en muchos países; sin embargo, en Uruguay sus recomendaciones han sido acatadas en su totalidad. La experiencia del GACH en Uruguay es una iniciativa que se podría replicar en otros ámbitos en los que existan las capacidades para generar cuerpos asesores científicos altamente calificados. Incluso, incorporando expertos provenientes de países de la región, o de fuera de ella.

Además, junto con reivindicar el rol de la ciencia en general, es importante señalar también que pueden existir diferencias entre las recomendaciones de diferentes ámbitos científicos, pues ello recupera el rol de La Política, como el ámbito en el que se toman las decisiones.

2. Colaboración entre los sectores público, privado y de ciencia y tecnología para movilizar las capacidades existentes

a) Colombia:

El informe de Colombia destaca el surgimiento de dinámicas de relación universidad-empresa (p.ej. entre diferentes grupos de investigación inter e intra universitarios, entre universidades y hospitales públicos y privados y entre universidades, centros de investigación y centros de vinculación universidad y empresa), así como la participación del sector privado en actividades de investigación y desarrollo e innovación, complementando los recursos públicos. Este es un elemento muy destacable, pues en América Latina los recursos de I&D aportados por el sector privados son muy reducidos. Ese aporte es fundamental para el desarrollo de la bioeconomía. Otros elementos también destacados son la capacidad de reconversión de sectores industriales convencionales hacia actividades biomédicas, la capacidad para redirigir con celeridad recursos a I+ D, y el desarrollo de nuevos mecanismos regulatorios en INVIMA. Procesos similares se desarrollaron en Colombia y Uruguay.

b) Costa Rica

La existencia de CRBiomed, un mecanismo de articulación entre los sectores público, privado y académico, en el ámbito de la biotecnología y los dispositivos médicos, es un elemento destacable en el caso de Costa Rica. El conocimiento existente entre las empresas socias sobre sus capacidades facilitó la unión de estas para apoyar la atención de la pandemia y expandir sus áreas de trabajo. La alianza de UREK Biotechnology y Florex con una empresa dedicada a la recolección y entrega de mercadería es un ejemplo. Otro es el de Speratum (empresa del área biomédica afiliada a CRBiomed) y su articulación con el CENIBIOT y una empresa farmacéutica internacional, para el diseño de moléculas dirigidas a células que albergan el virus usando nanopartículas como sistema de entrega.

La forma en que emergieron nuevas alianzas en el sector ciencia y tecnología, o se consolidaron algunas otras, ha sido uno de los aspectos más positivos para el sector de biotecnología médica. Ha sido una forma de valorizar la inversión en educación pública superior de alta calidad que ha hecho el país, así como a la inversión en infraestructura y en una buena plataforma tecnológica. La alianza entre el ITCR y la empresa Plasma Innova es un ejemplo de ello.

c) Uruguay

La crisis demostró que ya hay capacidades instaladas en los laboratorios académicos de Uruguay, tanto en recursos humanos como capacidades tecnológicas (equipamiento y capacidad de laboratorios). Estas capacidades estaban distribuidas en diversas instituciones, por lo hubo que provocar una vinculación interinstitucional muy importante, juntando ingenieros de proteínas, médicos clínicos, inmunólogos, y especialistas en transferencia de tecnología y registros de productos. La lección de esta experiencia es que se pueden hacer cosas muy bien y muy rápido disponiendo de las capacidades articuladas.

Una de las consecuencias de las colaboraciones del sector productivo con la academia ha sido el posicionamiento de la empresa ATGen, una pequeña empresa de diagnóstico y producción de kits para diagnóstico. Esta empresa ha tomado mucha visibilidad a nivel nacional por los dos kits fabricados, el de qPCR y el serológico. Otro aspecto importante de la empresa ATGen es la vinculación y apoyo con las diferentes instituciones académicas. Esto se reflejó en codesarrollos de productos biotecnológicos con la Udelar y el IPM y en el apoyo tanto logístico como en colaboración del personal con instituciones como el IIBCE, la Universidad ORT y el INIA.

3. El trabajo multidisciplinario

Otro elemento destacado como lección es que se ha demostrado la importancia del trabajo multidisciplinario, que es fundamental para el desarrollo de la bioeconomía. Y que el trabajo multidisciplinario es posible, cuando existen las condiciones adecuadas. Algunos de los mayores logros destacados en los tres estudios nacionales lo demuestran.

Lo ilustran, en Uruguay, la articulación de capacidades distribuidas destacada en el numeral anterior, incluyendo ingenieros de proteínas, médicos clínicos, inmunólogos, y especialistas en transferencia de tecnología y registros de productos. En Costa Rica, la composición del equipo del ICP que trabaja en el desarrollo del tratamiento con anticuerpos purificados a partir del plasma de caballos inmunizados con proteínas del coronavirus SARS-CoV-2, que incluye especialistas en microbiología y química clínica, microbiología médica, inmunología clínica, biomedicina, medicina veterinaria, biología e ingeniería en biotecnología. Y en Colombia la estrecha colaboración interuniversitaria entre grupos de investigación de ingeniería mecánica, ingeniería informática e ingeniería civil de la Universidad de la Sabana, así como la creación del FAB Lab como una planta de la Universidad para el escalamiento y fabricación del ventilador Unisabana-Herons para pacientes con insuficiencia respiratoria grave por COVID-19 Fase I.

4. Articulación de mecanismos de financiamiento

En los tres países hay ejemplos de la capacidad de los entes públicos encargados del financiamiento de la ciencia y la tecnología para realizar convocatoria en tiempos muy reducidos, orientadas para atender la pandemia, promoviendo articulaciones público-privadas y entre universidades.

En Uruguay, por ejemplo, la ANI diseñó una herramienta que no buscaba el desarrollo de propuestas que compitieran entre sí y que ninguna cubriera la totalidad del problema. Por el contrario, la herramienta se orientó a provocar propuestas articuladas entre diversas instituciones, alineando las capacidades, de forma de resolver el problema rápidamente y de manera integral.¹⁴² Esta adecuación de una herramienta es el resultado de la maduración de las políticas de CTI en Uruguay.

¹⁴² Entrevista a Otto Pritsch, 10 de junio 2020. Tanto la Udelar como el IPM de hecho adelantaron dinero en estas propuestas de forma que no hubiera tiempos de espera para ponerse a trabajar en estos desarrollos. Ambas instituciones aportaron 35 mil dólares cada una para iniciar los desarrollos de las pruebas de diagnóstico por PCR y los serológicos.

En **Costa Rica**, a principios de junio 2020, el MICITT abrió una convocatoria del fondo de incentivos para proyectos de investigación en el ámbito de la prevención, detección, tratamiento, monitoreo y secuelas derivadas de la COVID-19. En el ámbito universitario el Consejo Académico del Espacio Universitario de Estudios Avanzados de la Universidad de Costa Rica (UCREA), lanzó una convocatoria temática UCREA-2020-COVID-19, financiando proyectos por un año con posibilidad de extensión. Y la Agencia Universitaria de Gestión del Emprendimiento de la UCR (AUGE-UCR), con el apoyo financiero del Sistema de Banca de Desarrollo (SBD) y del Programa de Naciones Unidas para el Desarrollo (PNUD), realizó un hackathon orientado a buscar soluciones a problemas generados por la COVID-19, que también se realizó en otros países de Latinoamérica.

En **Colombia**, el Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación (Minciencias), en abril 2020 abrió una convocatoria que permitió financiar 25 proyectos de investigación de universidades y centros de investigación en las áreas de salud pública, sistemas de diagnóstico rápido, prevención de la infección por SARS-CoV-2 y tratamiento de la COVID-19, equipos y dispositivos médicos, y sistemas de monitoreo de datos en tiempo real.

5. Integración y uso de nuevas tecnologías

a). Para la gestión de procesos en el sector público

En Uruguay, por ejemplo, tanto el MSP (DLSP), como el MGAP (DILAVE), y el MVOTMA (actualmente Ministerio de Medio Ambiente a través de la Dirección Nacional de Medio Ambiente-DINAMA), se abrieron a la adopción de nuevas tecnologías. Usualmente estas Direcciones regulatorias utilizan tecnologías y metodologías cerradas. En la articulación que se dio con la academia se ha logrado permear en dichas estructuras la idea de propuestas y soluciones innovadoras que son optimizadas y más precisas (tecnologías abiertas sujetas a la optimización).¹⁴³. Esta confianza en la academia se dio porque ella salvó la situación, sobre todo en la producción de insumos alternativos a las tecnologías cerradas comerciales disponibles.

b). En el desarrollo de soluciones para enfrentar la pandemia

El estudio de Colombia da cuenta de iniciativas que evidencian la integración entre tecnologías de la Cuarta Revolución Industrial y las ciencias de la vida. Por ejemplo, vínculos entre Inteligencia Artificial (IA) y sistemas de diagnóstico médico, el uso de la nanobiotecnología con fines de diagnóstico en salud humana, la integración entre sistemas de telemática y diagnóstico en salud humana; y la aplicación de técnicas de aprendizaje profundo automático (*deep learning techniques*). Desarrollos de ese tipo también surgieron en Uruguay (p. ej. ATGen) y Costa Rica (p. ej. Speratum).

En Costa Rica la **convergencia de tecnologías digitales y biológicas** permitió que empresas de cualquier sector económico tuvieran acceso a una herramienta de monitoreo de la salud ocupacional para el autodiagnóstico de síntomas de COVID-19, y el seguimiento de los contactos dentro de la empresa, hasta la consulta telemática. Esto permitió mantener informados los empleados, los empleadores y evitar visitas innecesarias en centros médicos.

6. La complementación entre la formación profesional y la técnica

En los tres países las instituciones públicas encargadas de la educación técnica han participado activamente en la lucha contra el COVID-19, aportando soluciones y colaborando con instituciones universitarias.

En **Colombia**, el Servicio Nacional de Aprendizaje (SENA) dispuso de recursos para financiar 7 proyectos y participar en la coejecución de 2 de ellos, junto con la Fundación Universidad del Norte y

¹⁴³ Entrevista a Otto Pritsch, 10 de junio 2020.

la Universidad del Valle. En **Costa Rica** el Instituto Nacional de Aprendizaje (INA) ha participado en la producción de equipos de protección para el personal de salud, junto con LEAD University, el ITCR y Cámara de industrias.

Uruguay se hizo evidente la importancia de la integralidad en el desarrollo de recursos humanos, desde el nivel técnico hasta doctorados. En el ámbito de la formación técnica destaca la carrera de Tecnólogo en Biotecnología, ofrecido conjuntamente por la Universidad del Trabajo del Uruguay (UTU) y el Parque Científico y Tecnológico de Pando (PCTP). Esta nueva carrera está dirigida a estudiantes egresados de la Educación Media Superior de UTU y Educación Secundaria en sus diversas modalidades. La carrera busca formar talento en biotecnología y procesos de la industria química, dando oportunidad laboral a los jóvenes de la zona e insertarse en la gran cantidad de empresas que trabajan en estas temáticas y que se radican en la región (laboratorios veterinarios y de agroinsumos, la industria alimentaria, grupos farmacéuticos). Además, la Universidad Tecnológica (UTEC) ofrece las opciones de Tecnólogo en Ingeniería Biomédica (3 años) y de Tecnólogo Químico (2 años).

7. Los clústeres como estrategia de desarrollo

Colombia destaca en el desarrollo de clústeres como estrategia de desarrollo productivo, en un esfuerzo impulsado desde 2012 por el Ministerio de Comercio Industria y Turismo de Colombia, con el apoyo de la agencia estatal INNPULSA y entidades públicas y privadas (p. ej. las cámaras de comercio, la Confederación de Cámaras y el Consejo Privado de Competitividad, entre otros).

El proceso inició con el **Programa de Rutas Competitivas**, que entre 2014 al 2018 apoyó el desarrollo de 58 clústeres y 636 empresas en 22 departamentos del país. En el ámbito médico y biofarmacéutico destacan el *Clúster salud del Área metropolitana de la Ciudad de Bucaramanga, en Santander*, el *Clúster de Salud-Farma Atlántico* y el *Clúster Farmacéutico de Bogotá*. Todos ellos son apoyados por las cámaras de comercio (Cámara de Comercio de Bucaramanga, Cámara de Comercio de Barranquilla y Cámara de Comercio de Bogotá) y desarrollan actividades de I+D+I.

En Costa Rica, la creación del CRBiomed ha sido importante para la conformación de un clúster de biotecnología y dispositivos médicos, conformado en su totalidad por entidades nacionales, públicas (PROCOMER), privadas (11 empresas) y del sector académico (ITCR y Lanotec). CRBiomed participó activamente en el proceso de elaboración de la Estrategia Nacional de Bioeconomía Costa Rica 2030-2050.

En Uruguay, hubo dos programas de clusterización que incluían promoción de I+D que fueron ejecutados desde la OPP y el MIEM. Ambos están actualmente discontinuados. Se agrega a esto, que la Asociación Uruguaya de Empresas de Biotecnología (AUDEBIO) finalizó sus actividades en 2016.

8. La importancia del rol del Estado

En los tres países se identifican experiencias que demuestran el rol importante que tuvieron las instituciones del Estado para articular respuestas rápidas, por ejemplo, en materia de financiamiento y de simplificación de trámites. En particular, el rol importantante del Estado en el sector salud. Los tres sistemas de salud son solidarios en su financiamiento (Estado, empleadores y empleados) y garantizan la atención a toda la población. En Costa Rica y Uruguay existe una estructura base de atención en el nivel comunitario, un nivel intermedio que funciona a nivel regional y un nivel superior integrado por hospitales con las prestaciones más completas, ubicadas en las capitales departamentales o provinciales.

Aunque es todavía temprano para asegurarlo con certeza, los tres estudios nacionales sugieren que ese rol del Estado en los sistemas de salud ha sido catalizador de las respuestas desde los sectores privado y académico y promotor de alianzas entre ellos. Más aún, el hecho de que el Estado tenga un rol central como prestador de servicios de salud, sobre todo en Costa Rica y Uruguay, le otorga también un rol preponderante como demandante de los bienes y servicios generados por la academia y el sector

privado, y como financiador de dichas iniciativas. Además, la alta capacidad de los sistemas de salud pública para llegar a toda la sociedad permite una aplicación más efectiva de las acciones que se desarrollan desde la ciencia, la tecnología y la política, como fue sobre todo en el caso de Uruguay.

El rol que ha cumplido el sector salud, en la implementación de las estrategias nacionales de bioeconomía lo pueden cumplir otras agencias del Estado. Los Ministerios y Secretarías de Agricultura, como demandantes de insumos agrícolas de base biológica; las instituciones del sector energía, promoviendo la compra de bioenergías a proveedores privados; y las instituciones públicas en general comprando insumos de base biológica, en lugar de sus equivalentes de origen fósil (p. ej. bioplástico); entre otros. En suma, el Estado ejerciendo su poder de compra para incentivar el desarrollo de la bioeconomía. De la manera que lo hace, por ejemplo, el Gobierno de los Estados Unidos, a través del programa *Biopreferred*¹⁴⁴, del Departamento de Agricultura.

C. Identificación de opciones de cooperación.

Las opciones de cooperación que se proponen tienen en cuenta fortalezas que también están presentes en los tres países. En particular se podría trabajar de manera coordinada en:

- i. **Fortalecer redes de investigación en virología**, como por ejemplo la existente Virored-CYTED. En dicha red participan 21 países de Iberoamérica, incluidos Colombia, Costa Rica y Uruguay. El Dr. Juan Arbiza de la Facultad de Ciencias, Udelar, será el nuevo Coordinador de esta red¹⁴⁵, que tiene como objetivos, la formación de recursos humanos en virología y epidemiología, *“desarrollar y validar metodologías para transferir que tengan en cuenta las variantes de los virus emergentes circulantes”*, y realizar *“estudios de epidemiología molecular y variabilidad genética, analizando el pool genético de los patógenos zoonóticos víricos en la región iberoamericana”*¹⁴⁶. Participan en esta red, por Colombia, el Instituto Nacional de Salud, por Costa Rica, el Instituto Costarricense de Investigación y Enseñanza en Nutrición y Salud. (INCIENSA) y por Uruguay el Ministerio de Salud Pública (Departamento de Laboratorios de Salud) y la Universidad de la República (Facultad de Ciencias).
- ii. **Laboratorios de Vigilancia Epidemiológica**, tanto de enfermedades en humanos como en animales (y en particular las zoonosis). En Uruguay, gracias a una donación de pasajeros del crucero Greg Mortimer (y que fueron recibidos y atendidos en centros de salud de Uruguay), y junto a donaciones de Reino Unido, Francia y Estados Unidos, se pondrá en funcionamiento el Centro de Innovación en Vigilancia Epidemiológica (CIVE), con sede en el Institut Pasteur de Montevideo¹⁴⁷. Esto podría incluir en un futuro a la Red de laboratorios nacionales de Vigilancia epidemiológica, para que utilice las capacidades transferidas durante la pandemia de COVID-19, y que estaban dedicadas a hacer diagnóstico del virus. Las redes de vigilancia epidemiológica de los tres países podrían interactuar entre sí y con otras redes similares que se hayan generado o ya existan en la región.
- iii. **Promover la instalación de una planta piloto versátil de producción de vacunas y biofármacos, que cumplan normas GMP**. Esta es una necesidad de toda América Latina y el Caribe. De forma de que se puedan llevar adelante producciones de vacunas a nivel regional. Se podría por ejemplo buscar fondos internacionales para esta iniciativa, instalar dicho Centro de producción de vacunas y biofármacos en alguno de los tres países, con fuerte asesoramiento y participación de investigadores y empresas de los tres países y de otros dentro de la región. En

¹⁴⁴ <https://www.biopreferred.gov/BioPreferred/>.

¹⁴⁵ Montevideo Portal. 23 de junio 2020, Profesor de Udelar coordinará una acción estratégica sobre COVID-19 en Iberoamérica.

¹⁴⁶ Red Temática de Virus Emergentes: Virored-CYTED. <http://virored-cyted.isciii.es/>.

¹⁴⁷ Diario La República. 21 de junio 2020: Talvi anunció creación del Centro de Innovación en Vigilancia Epidemiológica.

particular, sería una oportunidad interesante para que empresas pequeñas de la región (por ejemplo, *startups* o *spinoffs* de universidades), así como las multilaterales e internacionales, puedan producir lotes para estudios clínicos fases I a III. En Centroamérica, solo Nicaragua tiene una planta de este tipo, en el Instituto Mechnikov de Nicaragua ¹⁴⁸

- iv. **Crear una red de innovación abierta de América Latina en COVID-19** enfocada en la producción de materias primas para la industria química, bioquímica, reactivos de diagnóstico, hisopado e industrias de vidrio, plásticas y textiles con fines de producción de insumos médicos y biomédicos. A este propósito puede ser muy útil explorar los trabajos que adelanta la Red Latinoamericana de Agencias de Innovación RELAI. Colombia acaba de recibir (junio 2020) la presidencia de dicha red, Uruguay actuó como presidencia en el período inmediatamente anterior y Costa Rica es miembro de dicha red.
- v. **Potenciar a América Latina como un polo de investigación en evaluaciones preclínicas y clínicas para patologías propias de la región.** A este propósito las Agencias de Inversión Extranjera Directa (IED) de los tres países inicialmente involucrados en este estudio (Colombia, Costa Rica y Uruguay) juegan un papel determinante y pueden servir como semilla para integrar los esfuerzos de otros países latinoamericanos. En Colombia InvestIn Bogotá trabaja en atraer compañías multinacionales para investigación preclínica y clínica. En Costa Rica, la Coalición Costarricense de Iniciativas de Desarrollo (CINDE) puede recoger la gran experiencia que tiene el país en la producción de dispositivos médicos de categorías I a III y la presencia de compañías multinacionales establecidas en el país que laboran y exportan con éxito en este rubro. En Uruguay la Agencia URUGUAY XXI ya trabaja en la atracción de inversión extranjera en los sectores farmacéutico y de biotecnología médica.
- vi. **Desarrollar un Clúster de Ciencias de la Vida para América Latina y el Caribe.** Colombia cuenta ya con tres iniciativas clúster en el área farmacéutica: el Clúster Salud del área metropolitana de Bucaramanga, el Clúster Salud Farma Atlántico y el Clúster Farmacéutico de Bogotá; y Costa Rica cuenta con CRBiomed Clúster costarricense de biotecnología, dispositivos médicos y ciencias de la vida.
- vii. **Crear una plataforma política y legislativa latinoamericana para el avance de las ciencias de la vida.** Es necesario que los países de la Alianza del Pacífico, la Comunidad Andina de Naciones CAN, el MERCOSUR, el Parlamento Centroamericano (PARLACEN) y el Sistema de Integración Centroamericano (SICA) y la Comunidad del Caribe reunida en CARICOM, entiendan claramente las ventajas políticas y comerciales de integrar los países de la región en un esfuerzo único y común que permita atender no solo la pandemia del COVID-19, sino todas aquellas emergencias futuras que en materia de salud pública y ambiental puedan afectarnos a todos los latinoamericanos.

Los fondos para apoyar este tipo de iniciativas pueden provenir del Bando Interamericano de Desarrollo (p. ej. Programa Bienes Públicos Regionales), el Banco de Desarrollo de América Latina (CAF), el Banco Mundial, Programa Iberoamericano de Ciencia y Tecnología para el Desarrollo (CYTED), y el Fondo para la Convergencia Estructural del MERCOSUR (FOCEM), principalmente.

¹⁴⁸ https://www.paho.org/nic/index.php?option=com_content&view=article&id=980:el-instituto-mechnikov-de-nicaragua-realiza-llenado-de-los-primeros-lotes-de-vacuna-contra-la-influenza&Itemid=244

En Colombia, Costa Rica y el Uruguay se identificaron ejemplos de soluciones científico-tecnológicas nacionales en materia de métodos de diagnóstico y tratamientos, equipamiento biomédico para la enfermedad por coronavirus (COVID-19) y genómica del coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo de tipo 2 (SARS-CoV-2). Para ello fue fundamental la rápida movilización de capacidades existentes, que se potenciaron durante la pandemia mediante la colaboración entre los sectores público, privado y de ciencia y tecnología. Las soluciones desarrolladas han permitido sustituir soluciones importadas, lo que señalaría posibles márgenes de soberanía tecnológica inutilizados, que podrían aprovecharse mediante estrategias nacionales de bioeconomía.

Los estudios permiten identificar lecciones para la implementación de esas estrategias, incluidas la demostración de que es posible la colaboración efectiva entre entidades públicas, privadas y de ciencia y tecnología, para movilizar capacidades y recursos existentes, la posibilidad de articular mecanismos de financiamiento expeditos, la integración y uso de nuevas tecnologías, la relevancia de la complementación entre las formaciones profesional y técnica, y la importancia de los clústeres como estrategia para el desarrollo de la bioeconomía y del poder de convocatoria y compra del Estado. Sobre todo, se ha evidenciado el incremento de la credibilidad de la ciencia y de las decisiones del Gobierno basadas en ciencia.