

Aprender y difundir

La asociación ciencia-industria como
oportunidad para fortalecer el sistema
público de ciencia y tecnología

Vladimiro Verre

Colección Ciencia, innovación y desarrollo

EDICIONES **UNGS**



Universidad
Nacional de
General
Sarmiento

Aprender y difundir

La asociación ciencia-industria como oportunidad para fortalecer el sistema público de ciencia y tecnología

Vladimiro Verre

Aprender y difundir

La asociación ciencia-industria como
oportunidad para fortalecer el sistema
público de ciencia y tecnología

EDICIONES **UNGS**



Universidad
Nacional de
General
Sarmiento

Verre, Vladimiro

Aprender y difundir: la asociación ciencia-industria como oportunidad para fortalecer el sistema público de ciencia y tecnología / Vladimiro Verre . - 1a ed. - Los Polvorines: Universidad Nacional de General Sarmiento, 2021.

Libro digital, PDF - (Ciencia, innovación y desarrollo; 15)

Archivo Digital: descarga y online
ISBN 978-987-630-557-0

1. Innovaciones. 2. Desarrollo Económico. 3. Cooperación. I. Título.
CDD 338.064

EDICIONES **UNGS**

© Universidad Nacional de General Sarmiento, 2021
J. M. Gutiérrez 1150, Los Polvorines (B1613GSX)
Prov. de Buenos Aires, Argentina
Tel.: (54 11) 4469-7507
ediciones@ungs.edu.ar
www.ungs.edu.ar/ediciones

Diseño gráfico de la colección: Franco Perticaro
Diseño de tapa: Daniel Vidable
Corrección: Miriam Andiónach
Diagramación: Eleonora Silva



Licencia Creative Commons 4.0
Atribución – No Comercial – Sin Obra Derivada (by-nc-nd)



Libro
Universitario
Argentino

Índice

| | |
|--|-----|
| Introducción | 11 |
| Capítulo 1. Relaciones entre ciencia e industria: un marco conceptual..... | 17 |
| Capítulo 2. Breve nota metodológica..... | 41 |
| Capítulo 3. La relevancia del sector biofarmacéutico argentino y de los casos estudiados | 47 |
| Capítulo 4. ¿Cómo interactúan ciencia e industria en una asociación? | 81 |
| Capítulo 5. Entre beneficios económicos e intelectuales: la centralidad del aprendizaje..... | 101 |
| Capítulo 6. Los beneficios sistémicos: cómo la parte pública difunde el conocimiento | 135 |
| Capítulo 7. Conclusiones | 161 |
| Bibliografía | 175 |

A Giordano, Dayanna y mis padres

En memoria de Salvatore Veca

Introducción

La innovación juega un rol crítico para que las firmas mejoren su competitividad y su desempeño nacional e internacional, con efectos positivos para el desarrollo de sus respectivos países. Sin embargo, la innovación, lejos de ocurrir exclusivamente adentro de la firma, es un fenómeno que tiene una naturaleza sistémica y, en este contexto, uno de los fenómenos más dignos de atención es la cooperación entre empresas privadas e instituciones públicas de investigación y desarrollo (I+D). Dentro de la cooperación ciencia e industria, entonces, se consideran las colaboraciones que apuntan a la generación de conocimiento y que se inscriben en el ámbito de la I+D. Estas colaboraciones pueden asumir diversas formas y llevarse a cabo a través de diferentes canales, con una amplia variabilidad en cuanto a duración, complejidad y nivel de participación de los actores involucrados. Existe la visión de que en estas colaboraciones la parte pública es la que genera el conocimiento y la parte privada se limita a pagar por ello y adoptarlo. Esta visión conlleva, entonces, que la cooperación entre ciencia e industria es un motivo de generación de ventajas competitivas para la parte privada, pero de exportación unilateral de conocimiento para la parte pública, que a menudo debe desviar su agenda de investigación en función de los requerimientos de la empresa y no recibe aportes de conocimiento, sino meras ventajas económicas en concepto de pago por los servicios brindados. Sin embargo, existen tipologías de colaboración en las que se verifican flujos bidireccionales de conocimiento, es decir, el conocimiento es cogenerado entre las partes, pública y privada, y fluye de una parte hacia la otra y viceversa.

Las posibilidades de desarrollo económico y social de un país como la Argentina dependen de la fortaleza de su sistema nacional de innovación. La fortaleza de ese sistema, a su vez, depende en buena parte de que el mundo empresarial y el mundo académico se articulen y cooperen de

manera virtuosa. No todas las formas de cooperar poseen el mismo valor o el mismo grado de virtuosidad. La virtuosidad de la cooperación depende de que la capacidad público-privada de innovar se traduzca en ventajas para ambas partes, que fortalezcan tanto el ámbito productivo como el sistema público de ciencia y tecnología (cyT). La literatura se ha referido a este tipo de cooperación, en que predominan los flujos bidireccionales de conocimiento, con el nombre de “codesarrollo” o “desarrollo conjunto”. Este libro se propone focalizar sobre este tipo específico de esquema de cooperación, al que se hace referencia con el término de “asociación”, que constituye una forma cualitativamente superior de cooperación, caracterizada por relaciones público-privadas que tienden a ser de largo plazo, que abarcan proyectos de I+D de elevada complejidad, implican un alto nivel de compromiso entre las partes y constan de intensos flujos de conocimiento. En dicho esquema, ambas partes son activas en la generación del conocimiento e interactúan entre sí a través de modalidades que tienden a enmarcarse dentro de una alianza estratégica.

Este trabajo, entonces, toma como punto de partida la asociación para tratar de ver el fenómeno de la cooperación entre ciencia e industria desde el punto de vista de la parte pública, es decir, de qué manera esa cooperación, que suele ser vista como un factor fundamental para fortalecer el sector productivo y empresarial, puede ser una fuente de ventajas para el sistema de cyT. Más específicamente, cabe preguntarse si, a partir de la colaboración con la industria, la parte pública puede también aprender y desarrollar conocimientos que mejoren su capacidad de hacer I+D y si además tiene la posibilidad de reutilizar y hacer circular esos conocimientos por fuera de la asociación, beneficiando otros ámbitos académicos, sociales o productivos. En las asociaciones público-privadas cuyos proyectos conjuntos de I+D se caracterizan por la presencia de flujos bidireccionales de conocimiento, la parte pública es más susceptible, respecto de otras formas de cooperación, de recibir flujos de conocimiento y de aprender. La parte pública, entonces, tiene posibilidades de recibir beneficios que no son únicamente de índole económica, sino que también se expresan en términos de conocimiento, es decir, se traducen en nuevas o mejores capacidades y en el enriquecimiento de su actividad de I+D. Se trata entonces de indagar acerca de los beneficios que recibe la parte pública en el marco de esas asociaciones y verificar qué le queda en términos de conocimiento. Asimismo, el conocimiento cogenerado no permanece exclusivamente en el proceso de innovación ni solamente en manos de la empresa, sino que circula y se difunde, tanto

hacia determinados resultados previstos por los proyectos conjuntos como hacia otros contextos, ya que el conocimiento queda en la parte pública y puede ser reutilizado por ella. Si la parte pública recibe de la cooperación con la industria beneficios en términos de conocimiento, se trata de profundizar sobre ese conocimiento para corroborar de qué manera es reutilizado por la parte pública y fluye “hacia fuera” respecto del ámbito que lo generó y para analizar en qué medida esa difusión genera beneficios para la sociedad.

En el libro se plantea que la parte pública al asociarse con la industria, además de recibir beneficios económicos, también recibe beneficios intelectuales, es decir, tiene la posibilidad de aprender y adquirir nuevas capacidades. Asimismo, a través de la circulación de los conocimientos que adquiere, la parte pública contribuye a generar beneficios que son de índole sistémica, es decir que se dirigen al sistema de CyT o a la sociedad en general. En otras palabras, a partir de la asociación con la industria, las instituciones públicas de I+D tienen la oportunidad de aprender y difundir el conocimiento. Las principales preguntas de investigación que guían el recorrido contenido en este trabajo se refieren a cómo interactúan la parte pública y la parte privada y cómo se complementan y articulan en la actividad de I+D conjunta; cuál es la naturaleza de los beneficios económicos que recibe la parte pública de la asociación; en qué consisten los beneficios intelectuales que recibe la parte pública y en qué capacidades se traducen; de qué modos el conocimiento cogenerado es reutilizado por la parte pública y puede llegar a diferentes ámbitos externos a la asociación.

Si bien la intención de este trabajo es reflexionar acerca de aspectos teóricos de la cooperación ciencia e industria y de la dinámica de la asociación, la evidencia empírica está circunscripta a un ámbito determinado. Para indagar el problema antes mencionado, se elige el sector biofarmacéutico argentino, que posee algunas características que lo constituyen en un ámbito particularmente adecuado para estudiar las dimensiones planteadas. En primer lugar, este sector es intensivo en cooperación público-privada, lo cual hace que a partir de la existencia de múltiples experiencias de cooperación público-privada en I+D en el sector, es posible identificar algunas colaboraciones que son consideradas de mayor valor, en razón de la existencia de flujos bidireccionales de conocimiento entre la empresa y la parte pública. En este tipo de proyectos, ambas partes son activas en la generación de conocimiento y ambas tienen oportunidad de aprender y aumentar su nivel de conocimientos en el marco de aquellos

proyectos conjuntos. En segundo lugar, es un sector intensivo en ciencia, lo cual hace que las actividades de cooperación conjunta en I+D sean ricas en términos de flujos de conocimiento, ya que la biotecnología se basa en la biología molecular y la ingeniería genética y, por lo tanto, está conformada por un conjunto heterogéneo de técnicas aplicables a diversos campos productivos y de servicios en constante desarrollo, por ejemplo: las relacionadas con el ADN y el ARN (genómica, farmagenómica, ingeniería genética); las relacionadas con proteínas y otras moléculas; las técnicas de células y cultivos de tejidos; las técnicas de bioprocesamiento a partir de biorreactores; terapias génicas y vectores virales, entre otras. Además, como lo indican los estudios existentes sobre este sector, en la Argentina existen importantes capacidades de I+D, tanto entre los organismos públicos como entre las empresas. Finalmente, el sector es intensivo en derechos de propiedad intelectual (DPI), ya que la importante presencia de patentes y el esmero de las empresas en proteger los desarrollos efectuados hacen que sea relevante analizar en qué medida el conocimiento cogenerado queda también en la parte pública y si tiene posibilidades de circular y difundirse hacia otros ámbitos.

Dentro de este sector se han seleccionado tres casos de asociaciones público-privadas que involucran a las tres empresas biofarmacéuticas más importantes de la Argentina. La notable posición que ocupan dichas empresas en el panorama nacional y regional se refleja en la relevancia de sus actividades de I+D. Como lo que interesa estudiar es la posibilidad de que la parte pública aprenda y reciba beneficios intelectuales, la presencia de importantes capacidades de I+D en la parte privada es fundamental, porque hace que el rol de la empresa en la asociación sea activo y que existan flujos de conocimiento que vayan, también, desde la empresa hacia la parte pública.

Esta investigación tiene su razón de ser en la necesidad de cubrir un área de vacancia, ya que la literatura existente sobre la temática contesta solo en forma parcial las preguntas que guían este trabajo. Entre los trabajos realizados hasta el momento actual no se encuentran estudios que analicen la cooperación público-privada desde la perspectiva de la parte pública y que focalicen contemporáneamente sobre sus actividades de aprendizaje y difusión. En general, la literatura que aborda la cuestión de los beneficios económicos e intelectuales para la parte pública utiliza métodos cuantitativos que, a través de cuestionarios, identifican cuáles de estos beneficios son más valorados como motivaciones o como resultados de la cooperación. Sin embargo, los beneficios económicos e

intelectuales son considerados como contrapuestos entre sí, sin analizar los nexos entre ellos, el aprendizaje es una categoría que no es explorada internamente para traducirla en términos de capacidades específicas y, en general, los estudios existentes se limitan a la identificación de los beneficios, pero no van “adentro” de los mismos, para detectar sus dimensiones y cómo se materializan en la práctica. Por otra parte, si bien hay mucha literatura sobre el rol que tienen, tanto las universidades como los centros públicos de I+D, respecto de la difusión del conocimiento y del impacto en la sociedad, son raros los estudios que analizan específicamente estos aspectos en el marco de la asociación con la industria. En un contexto asociativo, en que la propiedad intelectual y las patentes abundan, apropiación y difusión son consideradas con frecuencia como términos antinómicos y, además, la literatura hace mucho énfasis en la actividad de publicación, como canal principal para que el conocimiento existente en las instituciones públicas (generado por ellas o cogenerado con empresas privadas) circule hacia fuera. Sin embargo, valdría la pena explorar si existen otras vías a través de las cuales ese objetivo o misión puede ser realizado, por ejemplo, en qué medida el conocimiento cogenerado en el contexto de una asociación público-privada concreta puede ser reutilizado por la parte pública en otros proyectos (con otros socios públicos o privados). Esto último se refiere a la posibilidad de generar beneficios sistémicos, una categoría poco considerada por la literatura. Finalmente, vale la pena aclarar que tampoco existen estudios que analicen estas dimensiones para el caso argentino.

El presente libro, entonces, se inscribe en un interés, personal y profesional, por el estudio de la innovación productiva y de la cooperación público-privada en sectores intensivos en conocimiento. Se abarcan aspectos que no han sido lo suficientemente profundizados, tanto en los países desarrollados como en los países en desarrollo, y se trata de cubrir los vacíos teóricos y empíricos indicados anteriormente. Además, la elección del sector biofarmacéutico, más allá de su utilidad en función del problema de investigación, responde también al hecho de que, siendo la Argentina un país en desarrollo, se considera importante que el país fortalezca todas aquellas actividades que presentan alto valor agregado y son intensivas en conocimiento. El trabajo, por lo tanto, quiere ser también un aporte adicional al conocimiento existente sobre las dinámicas internas a un sector que es relevante para la Argentina y una contribución al estudio de la asociación ciencia e industria, que es considerado un fenómeno de vital importancia en función del desarrollo.

En el siguiente capítulo se presentan, por un lado, las principales referencias teóricas y empíricas en las que se encuentra inserto el problema de investigación antes planteado, en que se abarcan las diferentes dimensiones que están en el centro del estudio. Posteriormente, se describe la estrategia metodológica empleada para llevar a cabo la investigación. En el capítulo 3 se describe brevemente el sector elegido como marco para la presentación de los casos seleccionados, es decir, las tres asociaciones público-privadas con su historia, su conformación y los proyectos que abarcan. Los siguientes tres capítulos concentran todo el análisis de los datos obtenidos, principalmente mediante entrevistas en profundidad. El capítulo 4 se centra en la presentación de los rasgos que asume la asociatividad entre las partes pública y privada, el rol que asume cada parte y las características de la interacción. En el capítulo 5 se analizan los beneficios que obtiene la parte pública, focalizando principalmente en los aprendizajes que recibe esta parte (si se refieren a capacidades de I+D o a capacidades más genéricas y si los aprendizajes derivan directamente de la empresa o más en general del proyecto). Posteriormente, se analizan otros beneficios intelectuales indicados por la literatura y también algunos beneficios económicos que tienen implicaciones para la dimensión intelectual. El capítulo 6 analiza de qué forma el conocimiento cogenerado (con los beneficios económicos e intelectuales asociados) logra trascender el ámbito que lo originó. El conocimiento puede ser reutilizado en otros proyectos y en otros contextos y, además, se materializa en respuestas a necesidades existentes. Esa difusión del conocimiento redundará en mejores capacidades sistémicas de I+D y en soluciones innovadoras a problemas concretos de la sociedad. Finalmente, en el capítulo 7 se presentan las principales conclusiones.

Capítulo 1

Relaciones entre ciencia e industria: un marco conceptual

En este capítulo se presentan los principales ejes que están en la base del problema de investigación que ha sido descrito en la introducción. En el primer apartado se parte de una concepción interactiva o sistémica de la innovación para abordar la cuestión de la asociación ciencia e industria, considerando tanto sus aspectos sinérgicos como también los posibles conflictos que enfrentan empresas y centros públicos de I+D a la hora de cooperar.

Luego, en el segundo apartado se aborda la cuestión de la dirección de los flujos de conocimiento entre las partes, que se encuentra relacionada con la concepción de la innovación subyacente. El modelo lineal de innovación ha inspirado una visión de la asociación público-privada que es cercana a la transferencia, en que la empresa recibe pasivamente el conocimiento generado por la parte pública. Esta visión es criticada y problematizada con la presentación de los trabajos de varios autores que encaran la asociación en términos de “relación” y hacen referencia a la bidireccionalidad de los flujos.

En el tercer apartado se analiza una cuestión que está implícita en la anterior, es decir que la asociación ciencia e industria es un fenómeno que alberga una importante variabilidad, ya que hay muchos motivos, formas y objetivos desde los cuales las partes deciden vincularse entre ellas. Entre las diferentes formas de cooperar que han sido identificadas por la literatura, algunas son más coherentes que otras con el concepto de bidireccionalidad de los flujos de conocimiento, es decir, con la posibilidad de que existan flujos de conocimiento que no solamente vayan hacia la empresa, sino también hacia la parte pública. En tales modos de cooperar, o canales de cooperación, es central la presencia de un elevado

“involucramiento relacional” entre las partes, que se traduce en una fuerte intensidad en la interacción personal.

Finalmente, en el cuarto apartado se analiza la cuestión de los beneficios que la parte pública recibe de su asociación con la industria, un tema sobre el que no abundan los trabajos teóricos y empíricos, sobre todo si se consideran los beneficios de índole intelectual que la parte pública puede recibir. Posteriormente, se considera la relación existente entre el rol de la parte pública, es decir, universidades y centros públicos de I+D, y su actividad de generación del conocimiento, sola o en asociación con el sector privado, para evidenciar otro orden de beneficios que atañen al conjunto de la sociedad o del sistema en el que la parte pública está inserta.

Innovación y cooperación ciencia e industria

A partir de la concepción sistémica de la innovación es posible apreciar el potencial que la cooperación público-privada, orientada a la generación de conocimiento, ofrece para el desarrollo de un país y el aumento del bienestar de su población. La competitividad de las firmas y la posibilidad de lograr un mejor posicionamiento en mercados locales e internacionales reside cada vez más en su capacidad de innovar. En los últimos treinta años los enfoques evolucionista y neoschumpeteriano han contribuido a enriquecer la visión del proceso de innovación, proponiendo una concepción más interactiva del mismo, que superara la tradicional visión del “modelo lineal” de innovación (Bush, 1945) y considerando la innovación como un fenómeno que, lejos de ocurrir exclusivamente dentro de la empresa, tiene una naturaleza marcadamente sistémica. En esta línea, por ejemplo, el enfoque evolucionista y la literatura sobre sistema nacional, sectorial y regional de innovación (Freeman, 1982; Lundvall, 1997; Nelson, 1993; Edquist, 1997) hacen hincapié en la necesidad para las firmas de contar con recursos colectivos y de coordinación para innovar, aprovechando las redes interfirma y las vinculaciones institucionales para el aprendizaje y la resolución de problemas (Lengyel y Bottino, 2010). El modelo de la triple hélice, por su parte, es muy explícito en indicar como punto crítico de la innovación el conjunto de las interrelaciones y las interacciones entre sector productivo, sector académico e instituciones (Etzkowitz y Leydesdorff, 2000). De este modo, el creciente interés hacia la innovación ha ido en paralelo con un creciente interés en el aspecto relacional, lo cual se ha reflejado en el énfasis recibido por conceptos como

la vinculación (Abramovsky y Simpson, 2008), la conectividad (Rivera Ríos, Robert y Yoguel, 2009) o la cooperación (Bercovitz y Feldman, 2007).

A partir de la concepción sistémica de la innovación, existe un consenso generalizado sobre el rol positivo que la cooperación público-privada orientada a la generación de conocimiento puede ejercer para el sistema productivo y la sociedad en su conjunto (Vessuri, 1998; Schartinger *et al.*, 2002; Arocena y Sutz, 2005; Mazzoleni y Nelson, 2007). También hay consenso sobre el hecho de que dicho fenómeno implica la colaboración entre dos mundos distintos, el productivo y el científico, que se rigen por normas diferentes (Dasgupta y David, 1994; Laursen y Salter, 2006; Colyvas, 2007; Bruneel, D'Este y Salter, 2010).

Entre los aspectos más estudiados de la cooperación se encuentran los determinantes y las motivaciones de los actores para vincularse. Desde el punto de vista de las firmas, por ejemplo, la colaboración con universidades o centros públicos de I+D es más frecuente en sectores en que hay mayor ritmo de cambio tecnológico y mayor incertidumbre en los resultados comerciales (Belderbos, Carree y Lokshin, 2004) y para innovaciones radicales (Tether, 2002). Las firmas que cooperan con instituciones públicas enfrentan menores restricciones de costos, a diferencia de la cooperación con otros actores (Miotti y Sachwald, 2003) y tienen un rápido y privilegiado acceso a nuevo conocimiento (Belderbos, Carree y Lokshin, 2004). Por otra parte, a partir de la visión por la cual una empresa está orientada a captar flujos de conocimiento externo (*incoming spillovers*), para enriquecer sus capacidades internas, y a evitar que los conocimientos de los que dispone internamente fluyan hacia fuera (*outgoing spillovers*), por el riesgo de perder ventajas competitivas potenciales o efectivas, Cassiman y Veugelers (2002) consideran que las empresas son más propensas a cooperar con universidades antes que con otras firmas, a raíz de una mayor probabilidad de *incoming spillovers* y de una menor necesidad de controlar los *outgoing spillovers*. Röller, Tombak y Siebert (1997) observan que cuando el socio no es un actor del mercado, el rol de los *spillovers* de conocimiento sería menos negativo ya que no beneficia la posición de mercado del rival. Considerando los resultados de la colaboración público-privada, Lööf y Broström (2008) encuentran robusta evidencia de que la cooperación aumenta tanto las ventas de productos innovadores por empleado como la propensión a patentar para firmas industriales de más de cien empleados.

La literatura también se ha centrado en las dificultades implícitas en la colaboración ciencia e industria, que pueden, por un lado, inhibirla

ex ante o, por el otro, hacerla fracasar una vez que los socios la hayan emprendido. Entre dichas dificultades se encuentran las diferencias culturales entre el mundo productivo y el mundo académico, por ejemplo, Dasgupta y David (1994) y Röller, Tombak y Siebert (1997) han subrayado la existencia de un *gap* cultural entre firmas e instituciones públicas y la diferencia de incentivos entre investigadores públicos e ingenieros privados, siendo más relevante para los primeros el valor científico que el valor de mercado; Pavitt (2003) observa que los investigadores públicos no están sometidos a los mismos límites que una firma y los tiempos académicos son más largos que las urgencias del mercado.

Otras dificultades son las que se refieren a la cuestión de la apropiabilidad del conocimiento. Bonaccorsi y Piccaluga (1994) señalan la existencia de dos riesgos que enfrentan las firmas al cooperar con fuentes públicas de conocimiento. El primero reside en la posibilidad de que los investigadores universitarios se apropien de los resultados de la cooperación y emprendan su propio negocio empresarial; el segundo, que transmitan información útil a los competidores. Los autores resaltan que las patentes pueden ser relativamente inefectivas para enfrentar ambos tipos de riesgos y otros mecanismos existentes, como los activos complementarios o mover primero, pueden inhibir el primero de los riesgos, pero no evitan la transferencia involuntaria de información (que puede verificarse aún en ausencia de comportamiento oportunista). Según Hall, Link y Scott (2001) la gestión de los DPI tiende a ser problemática, ya que la firma puede querer mantener en secreto los resultados de la investigación hasta la obtención de la patente, mientras que los investigadores tienen incentivos económicos y científicos a publicar lo antes posible, lo cual puede constituir un obstáculo insuperable para cooperar.

Una síntesis exhaustiva y sistematizada de los elementos de convergencia y de divergencia que existen para que universidades y empresas se vinculen para generar y explotar el conocimiento, se encuentra en CEPAL-Segib (2010). En ese documento se señala, entre los elementos de convergencia, el hecho de que las universidades y las empresas son actores primarios en los procesos de innovación y ambos poseen habilidades y capacidades científicas y tecnológicas fundamentales para la generación de conocimiento, que muchas veces resultan complementarias. Asimismo, tanto las universidades como las empresas requieren de recursos financieros, infraestructura y capital humano, cuya adquisición puede resultar muy costosa individualmente. A esto se suma que algunos proyectos son de largo plazo, muy costosos y altamente riesgosos por la

incertidumbre de sus resultados y asociarse constituye una manera de compartir ese riesgo. Entre los elementos de divergencia, se observa que la universidad y la empresa poseen competencias, finalidades y criterios muy distintos y a veces difícilmente conciliables. Por ejemplo, las universidades se dedican a la formación y a la generación de conocimiento básico y se financian sobre todo con fondos públicos y la finalidad y uso de los resultados de la investigación son típicamente académicos, lo que incentiva su difusión en la comunidad científica para una evaluación “entre pares” y para el desarrollo de investigaciones posteriores. Las empresas, por el contrario, necesitan llevar adelante procesos de innovación para el aumento de su productividad y competitividad y actúan motivadas por otros intereses y es el mercado el principal mecanismo de incentivo a la introducción de innovaciones, por lo cual la apropiabilidad y rentabilidad de las innovaciones es crucial.

Tales elementos de convergencia y divergencia son de suma importancia, ya que constituyen las potencialidades y los riesgos implícitos en la colaboración público-privada e indican, respectivamente, cuáles aspectos es necesario fomentar y cuáles aspectos deben ser tomados en cuenta para prevenir tensiones y, eventualmente, fracasos en las actividades de cooperación entre los socios. Sin embargo, estos aspectos de convergencia y divergencia exigen ser abordados a la luz de otro elemento crítico para comprender el alcance de la cooperación, es decir, los flujos de conocimiento que se verifican entre las partes y la dirección que toman dichos flujos.

Dirección de los flujos de conocimiento entre ciencia e industria

El análisis de los flujos de conocimiento entre la parte pública y la parte privada es un elemento subyacente a los intentos realizados por la literatura de explorar y ordenar el vasto panorama de la colaboración ciencia e industria. La dirección que asumen dichos flujos, es decir, la unidireccionalidad o bidireccionalidad de los mismos, remite a su vez a diferentes concepciones de la innovación y, más en general, del desarrollo y de las políticas públicas necesarias para que la cooperación sea efectivamente exitosa. La cuestión de la bidireccionalidad de los flujos de conocimiento reviste una importancia central al dejar en evidencia los límites del modelo lineal de innovación, tanto en su versión centrada en la oferta como en la demanda.

El enfoque lineal de innovación basado en la oferta selectiva otorga a las universidades la función primordial de producir el conocimiento, que luego es incorporado y aplicado por el sector productivo, estableciendo una relación unidireccional entre estos agentes (CEPAL-Segib, 2010). El determinismo subyacente a esta visión considera que el conocimiento científico genera por sí mismo innovación tecnológica y, a raíz de esto, a menudo se señala la rigidez institucional del sector universitario como uno de los principales factores que dificultan el desarrollo de lazos con las empresas y la causa del limitado alcance de las políticas de fomento adoptadas (CEPAL, 2009). Más allá de algunos logros, el “ofertismo” presenta dos límites muy claros: por un lado, no logra producir una vinculación efectiva entre agentes públicos y privados, ya que la demanda de las empresas ejerce una influencia débil en la investigación aplicada; por el otro, genera conocimiento de gran valor, pero que a menudo queda inutilizado en el sistema científico público.

Por otra parte, en el enfoque lineal basado en la demanda predomina la centralidad del mercado como principio ordenador. Esta visión asimila el problema del progreso tecnológico a la disponibilidad de información y al acceso a la misma, de modo tal que fomentando la difusión de la tecnología y garantizando ese acceso es posible solucionar los problemas productivos (CEPAL, 2009). También este segundo modelo adolece de limitaciones, en primer lugar, un determinismo en sentido inverso (de la demanda a la oferta), en segundo lugar, una visión que asimila el conocimiento al concepto de información, con una fuerte dosis de automatismo que pasa por alto los necesarios tiempos del aprendizaje. Además, los límites teóricos de este enfoque pueden conjugarse con cuestiones estructurales, por ejemplo, el bajo contenido de conocimiento de la estructura productiva de los países en desarrollo. Esto hace que, por un lado, las instituciones públicas de I+D locales tengan menores posibilidades de aplicar el conocimiento que generan y, por el otro, haya una demanda insuficiente de conocimiento tecnológico por parte de las firmas domésticas, que a menudo prefieren importar la tecnología antes que desarrollarla con instituciones públicas de I+D (Sutz, 2000; Arza, 2010).

En el caso latinoamericano, por ejemplo, la disparidad existente entre las capacidades de I+D de la universidad y de la industria, hace que esta última prefiera vincularse con consultorías y asesorías, antes que en el marco de grandes proyectos cooperativos (Velho, Velho y Davyt, 1998) lo cual se refleja en el rol central que ocupa el aspecto financiero entre las motivaciones de la universidad para vincularse con la industria. Asimismo,

Vega Jurado *et al.* (2007) realizan un estudio que analiza las principales actividades preferidas por el sector académico del Estado Plurinacional de Bolivia para vincularse con las empresas locales. Las actividades más importantes son las prácticas de alumnos en empresas (para facilitar su inserción laboral) y el asesoramiento y apoyo tecnológico a las empresas (servicios de consultoría); solamente en el tercer lugar aparece la investigación conjunta, contemplada como actividad bidireccional, que facilita el intercambio de conocimientos entre los ámbitos productivo y académico. El patrón de vinculación que emerge se basa en actividades de bajo contenido científico, es decir, actividades rutinarias ofrecidas a las empresas para obtener recursos económicos adicionales, lo cual señala la debilidad tecnológica del tejido productivo boliviano. De lo anterior emerge que tanto las cuestiones estructurales como las políticas macroeconómicas implementadas pueden deprimir, como en el caso latinoamericano durante la década de los años noventa, los estímulos por el lado de la demanda, inhibiendo las interacciones entre actores públicos y privados o reduciéndolas al espacio de los servicios de corto plazo (solución a problemas productivos puntuales y servicios de control de calidad), acentuando la unidireccionalidad de los flujos.

Recientemente, se asistió a una renovación de las políticas de ciencia, tecnología e innovación, que parten de un concepto más amplio de la innovación, que considera la importancia de que las interacciones entre los diferentes agentes que componen la infraestructura de ciencia, tecnología e innovación de cada país sean multidireccionales. Como se observa en CEPAL-Segib,

... desde una perspectiva sistémica de la innovación, se reconoce que el sector universitario no es el único responsable de establecer los canales que harán llegar el conocimiento a las empresas, sino que estas también desempeñan un rol fundamental al definir sus necesidades científicas y tecnológicas junto a las universidades, al precisar sus exigencias y al desarrollar la capacidad interna requerida para absorber los conocimientos (2010: 86).

En este marco, se refuerza la idea de que es necesario que el Estado influya en tales flujos de conocimiento a través de la implementación de políticas públicas que sean capaces de actuar, en forma concomitante, sobre la oferta y la demanda. En CEPAL-Segib (2010) se señala también que las capacidades internas de las empresas son complementarias a la

cooperación con otros agentes, en la medida en que solamente un alto nivel de capacidades de absorción permite a las empresas vincularse y aprovechar el conocimiento externo. La inversión en conocimiento, entonces, permite a las firmas no solamente aumentar sus capacidades internas (y por ende cooperar), sino también tener una participación más activa durante los proyectos de cooperación, ofreciendo activos tecnológicos complementarios y generando retroalimentaciones en las capacidades del socio. Este elemento sugiere que el nivel de capacidades de I+D interno a las firmas es un factor crítico para la calidad de su interacción con el sector público de I+D, es decir, para que dicha interacción contemple flujos de conocimiento que sean bidireccionales.

Como el fenómeno de la cooperación ciencia e industria ha crecido notablemente en las últimas décadas en todo el mundo, hay una amplia literatura que se ha dedicado a estudiarlo, abordándolo desde la perspectiva de las firmas, de la parte pública o de ambas a la vez, con el fin de describirlo y comprenderlo mejor, evidenciando aspectos tales como los determinantes de la cooperación público-privada, las motivaciones y las características de los actores, los beneficios obtenidos, los obstáculos y riesgos existentes, entre otros. Una parte relevante de la literatura, inspirada por la centralidad de instrumentos como las patentes, las licencias o los *spin offs*, ha abordado el fenómeno a partir de una concepción que ve a la parte pública como “activa” en la generación de conocimiento y cuyo rol es el de transferir dicho conocimiento a una parte “pasiva”, la empresa privada, que luego lo comercializa exitosamente. Pero esta óptica de la “transferencia” no agota la variedad de la cooperación público-privada, ya que existen colaboraciones que van en el sentido de la “relación”, en términos de Perkmann y Walsh (2007), o de la “asociación”, es decir, que ambas partes son activas en la generación de conocimiento y que existen flujos de conocimiento desde y hacia ambas partes, es decir, flujos bidireccionales de conocimiento.

El concepto de flujos bidireccionales de conocimiento se puede encontrar en uno de los primeros trabajos exhaustivos sobre la cooperación público-privada, el de Bonaccorsi y Piccaluga (1994). Este concepto fue desarrollado luego por Meyer-Krahmer y Schmoch (1998), que observan cómo los investigadores académicos tienen preferencia por aquellas colaboraciones con el sector privado en las que existen intercambios bidireccionales de conocimiento y no meras exportaciones unidireccionales de la universidad hacia la firma. La relevancia de este debate es comprensible a la luz de los estudios efectuados para identificar los efectos,

tanto negativos como positivos, que la cooperación ciencia e industria determina sobre el ámbito académico y científico. Los efectos negativos se relacionan con algunos conflictos posibles que la cooperación puede generar en las normas que rigen la concepción “mertoniana” de la ciencia, es decir, comunismo, universalismo, desinterés y escepticismo organizado (Merton, 1973), por ejemplo, la generación de conflictos de interés para los investigadores públicos, un descuido de la investigación básica en favor de la investigación aplicada, una menor calidad de la investigación académica, limitaciones a la circulación del conocimiento y a la actividad de publicar, entre otros (Blumenthal *et al.*, 1986; Velho, Velho y Davyt, 1998; Behrens y Gray, 2001; Agrawal y Henderson, 2002; Arza, 2010; D’Este y Perkmann, 2011; Ankrah *et al.*, 2013).

Otros estudios han revelado como, al contrario, la colaboración con la industria no siempre genera una incompatibilidad entre patentar y publicar, ni un desvío de la agenda de investigación académica o una “deriva comercial” del sistema público de generación de conocimiento. Además, existen áreas del conocimiento como las del cuadrante de Pasteur (Stokes, 1997), por ejemplo, las ingenierías, la biotecnologías, la metalurgia, la computación, entre otras, en que tales conflictos potenciales resultan más matizados, ya que la investigación depende del desempeño simultáneo de la investigación básica y de la aplicada y, por ende, está guiada tanto por la búsqueda de conocimientos científicos fundamentales o básicos como por consideraciones de uso y por la necesidad de resolver problemas prácticos. En tales áreas del conocimiento existe una afinidad intrínseca entre la investigación académica y la investigación industrial, lo cual se refleja en las motivaciones académicas para colaborar con la industria, que a menudo están guiadas por una lógica basada en el aprendizaje. También se destaca que la parte pública puede compatibilizar su actividad académica y el nexo con el sector productivo, beneficiándose ya sea con la obtención de recursos financieros adicionales para sus actividades internas o con la obtención de beneficios intelectuales (Arza, 2010; D’Este y Perkmann, 2011; Ankrah *et al.*, 2013).

La concepción unidireccional de la cooperación ciencia e industria, apoyada en el modelo lineal de innovación, presenta entonces importantes límites. En primer lugar, hace que se generen y acumulen en el sistema científico-tecnológico conocimientos que no son aplicables o no son aplicados. En segundo lugar, reduce las potencialidades de la colaboración a la óptica de servicios (exportaciones de conocimiento de lo público a lo privado para problemas muy acotados). Adicionalmente, dicha

concepción reduce la “demanda” a los meros requerimientos puntuales del sector productivo, impidiendo la emergencia de otros tipos de demanda, por ejemplo de índole social, perdiendo así la posibilidad de generar nuevos mercados y acumular nuevas capacidades en otros ámbitos que podrían ser, incluso, estratégicos para el desarrollo. La concepción interactiva de la innovación, al contrario, se aleja del determinismo lineal y reconoce la necesidad de apuntar a la coordinación de las esferas públicas y privadas. De este modo, la cuestión de la bidireccionalidad asume una relevancia central, así como la necesidad de generar, a través de la política pública, espacios de coproducción de la innovación.

A continuación, se analiza cómo la cooperación ciencia e industria es un fenómeno heterogéneo, ya que hay diferentes motivaciones para vincularse y no todas las formas de cooperar son equivalentes en cuanto a sus consecuencias para las capacidades de los actores involucrados. Aquellas formas colaborativas que prevén la realización de actividades de I+D conjunta, en el marco de proyectos asociativos, emergen como una herramienta clave para la política pública y prometedora, en cuanto a su capacidad de conjugar diferentes elementos de esta nueva concepción de la innovación.

Modalidades de cooperación y características de la interacción entre las partes

La cuestión de la bidireccionalidad de los flujos de conocimiento entre ciencia e industria está implícita en los intentos que varios autores han realizado por identificar diferentes formas de cooperación y, en especial, aquellas modalidades que pueden ser consideradas de mayor valor respecto de otras. Esta búsqueda de diferentes patrones de cooperación exige, además, analizar en profundidad los aspectos “micro” que se presentan durante la interacción concreta entre las partes en el contexto de proyectos orientados a la generación de conocimiento.

En varios trabajos se subraya que no es conveniente referirse a la cooperación público-privada *tout court*, ya que la colaboración ciencia e industria puede asumir múltiples formas y realizarse por medio de múltiples canales (Meyer-Krahmer y Schmoch, 1998; Lee, 2000; Schartinger, 2002; Cohen, Nelson y Walsh, 2002; D’Este y Patel, 2007). Entre estos canales se encuentran: empleo de graduados universitarios, divulgación en seminarios y conferencias, publicaciones, contratación de

servicios, I+D conjunta, licencias sobre patentes universitarias, empresas de base tecnológica incubadas, entre otros. Cada uno de ellos tiene características diferentes, respecto de la naturaleza del conocimiento intercambiado, los objetivos de las partes y las oportunidades de aprendizaje que pueden determinar. En CEPAL-Segib (2010) cada uno de estos canales es analizado, también, en función de otra característica, es decir, la dirección de los flujos de conocimiento entre las partes. En algunos canales prevalecen flujos unidireccionales de conocimientos, mientras que en otros el conocimiento fluye en ambas direcciones.

En efecto, más allá de considerar qué canales o mecanismos usan la parte pública y la parte privada para colaborar, es importante entender la lógica subyacente a la colaboración y la dinámica interna de los proyectos (D'Este y Perkmann, 2011). Utilizando el concepto de “involucramiento relacional”, Perkmann y Walsh (2007) han identificado tres modalidades de cooperación que son más ricas, respecto de otras, en flujos bidireccionales de conocimiento, al estar caracterizadas por una alta frecuencia de las interacciones entre las partes. Dichas modalidades de alto involucramiento relacional son: la investigación conjunta, el contrato de investigación y la consultoría. La investigación conjunta se destaca por un mayor grado de aprendizaje interactivo y coproducción del conocimiento respecto de las otras dos, las cuales se realizan en una óptica de “servicio” con un claro rol de dirección por parte de la firma. Sin embargo, incluso dentro de la consultoría, hay diferentes matices (según esté orientada, como indican los autores, por la “oportunidad”, por la “comercialización” o por la “investigación”) y es posible identificar diferentes esquemas que pueden estar más o menos en línea con los objetivos académicos (Perkmann y Walsh, 2008).

Asimismo, Arza (2010) realiza un análisis de las motivaciones para vincularse y de los beneficios que pueden obtener tanto los actores públicos como las empresas y, a partir de esas dimensiones, identifica cuatro “canales de interacción”. Estos canales son: servicios (consultoría, testeos, monitoreos); tradicional (formación de recursos humanos, publicaciones, congresos); flujos bidireccionales (investigación conjunta, redes); y comercial (*spin offs*, incubadoras, licencias). El canal basado en flujos bidireccionales es indicado como el que posee mayor valor, en el sentido de que es el más virtuoso en función del objetivo del desarrollo de un país y el que minimiza los riesgos para el sector académico y científico.

De lo anterior emerge un consenso alrededor de dos puntos: en primer lugar, los canales con bidireccionalidad de conocimiento tienen mayor

valor y son más funcionales a la innovación; en segundo lugar, los proyectos público-privados que prevén actividades de desarrollo conjunto son el espacio más adecuado para que dichos flujos se desplieguen con toda su potencialidad, en una óptica coherente con la coproducción del conocimiento. Por ende, la entidad de los efectos positivos y negativos que el sector público recibe de la colaboración con la industria depende, en algún modo, de la racionalidad o lógica que orienta la dinámica de dicha colaboración. En la medida en que la cooperación público-privada se aleje de la mera transferencia y se asemeje a la asociación, hay mayor probabilidad de flujos de conocimiento bidireccionales, lo cual puede redundar en mayores beneficios, incluso de índole intelectual, que la parte pública recibe a raíz de tales actividades conjuntas. Para tomar en cuenta los aspectos cualitativos de dichos flujos, es necesario acercarse aún más a los actores que realizan esas actividades de manera conjunta y analizar los diferentes aspectos que están involucrados en la dinámica de la interacción entre la parte pública y la parte privada.

Las características de la interacción entre la parte pública y la privada es un tema implícito en la literatura revisada anteriormente y es un elemento importante para discriminar entre diferentes modalidades de cooperación. Este aspecto ha recibido una importancia notable en los trabajos de Bonaccorsi y Piccaluga (1994) y de Schartinger *et al.* (2002) y ha sido retomado y desarrollado por Perkmann y Walsh (2007) y Bercovitz y Feldman (2007), que lo usan para el concepto de “involucramiento relacional” y lo asocian a la intensidad de los contactos personales y a la transmisión del conocimiento tácito. Entre las otras contribuciones que van en esta dirección se destacan las siguientes: Barnes, Pashby y Gibbons (2002) y Bruneel, D’Este y Salter (2010) se centran en la cuestión de la comunicación entre los socios subrayando la importancia de la confianza, que necesita tiempo para ser construida y que se ve favorecida cuando existe una experiencia previa en cooperar (en general) y una experiencia previa en colaborar con el socio (en específico). Hermans y Castiaux (2007) consideran que la investigación conjunta es una forma de colaboración que induce a la generación de confianza y que los contactos personales frecuentes determinan una colaboración eficiente entre socios.

Perkmann y Walsh (2008) en su estudio sobre los diferentes tipos de consultoría identifican un tipo específico (“consultoría orientada a la investigación”) que se caracteriza por una interacción continua entre los investigadores académicos y la firma, que lleva al aprendizaje interactivo y a la coproducción de conocimiento; los autores agregan que este rasgo

es aún más evidente en las áreas científico-tecnológicas del cuadrante de Pasteur, en que la relación circular entre ciencia y aplicación exige una interacción constante entre estos dos dominios. Perkmann y Walsh (2009) consideran que elementos tales como los encuentros, el intercambio de equipamientos o materiales y la actividad conjunta determinan el grado de interdependencia entre las partes, que a su vez permite capturar el “*learning by interacting*”. Los encuentros son una forma básica de interacción y cuando la colaboración consta solamente de encuentros, el grado de interdependencia entre las partes puede ser bajo, por lo tanto, es necesario considerar también la frecuencia de dichos encuentros y su finalidad (si son para mero intercambio de información o si también se toman decisiones).

Ponomariov y Boardman (2012) consideran que la intensidad relacional lleva a que no haya simplemente una transferencia de conocimiento sino una transformación del mismo, con aprendizaje para las partes (“*learning by doing*” en la investigación conjunta y “*learning by observing*” en los contratos de investigación y las consultorías). Merchán-Hernández y Valmaseda-Andia (2013) observan que para la generación de conocimiento nuevo es central la interacción personal y el proceso de comunicación entre agentes; en su análisis se centran en el grado de intensidad relacional y en el grado de transferencia de conocimiento tácito. Verre, Milesi y Petelski (2013) elaboran una tipología de proyectos de I+D público-privados, que tiene en cuenta diferentes situaciones que pueden verificarse con respecto a la frecuencia de la interacción entre las partes y la variabilidad del “objeto” de la cooperación, que involucra el reparto de las tareas entre las partes, la participación de la firma en las mismas y si tales tareas son realizadas por separado o conjuntamente.

Dada la relevancia de este aspecto, a continuación se mencionan otras dos contribuciones que, aunque desde un enfoque diferente, abordan más en profundidad la cuestión de la interacción entre socios en contextos cooperativos, aportando elementos adicionales para la definición del campo. Kumar y Nti (1998), por ejemplo, en su estudio sobre el aprendizaje diferencial en contextos de cooperación observan que el aprendizaje implica la adquisición y explotación de nuevo conocimiento por parte de una organización, con la ampliación de sus competencias o con una mejor comprensión del valor de los activos y capacidades del socio. Puede ocurrir que una parte aprenda más que la otra mientras interactúan y esto depende de sus “capacidades de absorción” (construidas a lo largo del tiempo) y del volumen de conocimiento al que está expuesto en el marco

del proyecto de cooperación. La interacción entre socios consta de dos dimensiones, por un lado, la estrategia de colaboración que cada socio adopta, que puede ser cooperativa o no cooperativa, según el grado en que se comparte información (y aún en una estrategia cooperativa cada parte trata de evitar filtraciones de conocimiento que vayan más allá de los objetivos de la colaboración). Por el otro, el mecanismo de *management* que gobierna la colaboración y que define la toma de decisiones, la atribución de responsabilidades, la coordinación del trabajo, etcétera. Los autores agregan que la actitud psicológica de los socios hacia el proyecto que integran depende de ambos elementos y es central la percepción de equidad para fomentar aspectos tales como el compromiso, la confianza y la armonía. También es importante considerar que las partes evalúan y reaccionan ante la existencia de eventuales “discrepancias” entre resultados esperados y obtenidos, o cuando sienten que no están alcanzando el nivel de aprendizaje que esperaban de la colaboración, lo cual puede afectar el equilibrio interorganizacional y el “compromiso afectivo individual” del proyecto.

Asimismo, Santoro y Saporito (2003) estudian la cuestión de la confianza entre socios considerándola un aspecto clave para el éxito de un proyecto, ya que facilita el intercambio interorganizacional que lleva a la innovación. Compartir la información a través de una comunicación frecuente, personal y efectiva sobre los avances y los resultados de la actividad conjunta es indispensable para inducir la confianza entre las partes. La confianza se compone de dos elementos, por un lado, las expectativas positivas (el socio cree que el otro va a actuar de manera que es consistente con su propio bienestar) y, por el otro, la voluntad de ser vulnerable (existe un riesgo de pérdida potencial pero se decide arriesgar poniendo el propio bienestar en manos del otro). La confianza puede estar basada “en el cálculo” (centralidad de los mecanismos de control, contratos, reputación, arreglos, etcétera) o en la “identificación y afectividad” (sentido de identidad y compromiso que se desarrolla durante la interacción entre las partes y genera valores y creencias compartidas). Los autores consideran que la comunicación es “efectiva” cuando es clara y abierta, de forma tal que los socios aprendan acerca de las capacidades, recursos y necesidades del otro y se eliminan eventuales dudas acerca de la posibilidad de comportamientos oportunistas. Una mayor “frecuencia” de la comunicación implica mayores flujos de información y mayor aprendizaje entre los socios. Las formas de comunicación más “personales” (cara a cara) son más ricas y potencialmente más efectivas

respecto de las que se basan en las tecnologías de información y comunicación (teléfono, correo-e, internet y otros medios electrónicos para comunicar en forma oral o escrita) a la hora de transferir información compleja y específica, facilitar la resolución de problemas, construir y sustentar relaciones, manejar cuestiones personales, etcétera.

Las dimensiones que componen la interacción entre las partes son relevantes para comprender en profundidad la lógica subyacente a la cooperación público-privada en I+D y están en la base de los flujos bidireccionales de conocimiento antes mencionados. La literatura indica que una interacción más frecuente y más orientada a la actividad conjunta determina mayores oportunidades de aprendizaje para ambas partes, la privada y la pública. En general, la literatura consultada se centra principalmente en los beneficios que la parte privada obtiene de la colaboración con la investigación pública o en los riesgos que corre (o no) el sistema académico público al cooperar con la industria (en los términos antes mencionados). Un aspecto menos estudiado o apenas nombrado por la literatura es el que se refiere a los beneficios que eventualmente el sector público puede obtener al cooperar con la industria, en particular, los beneficios en términos de conocimiento.

Beneficios para la parte pública y difusión del conocimiento

El modelo lineal de innovación a menudo ha llevado a pensar la cooperación público-privada en términos de transferencia de conocimiento desde el primer ámbito, que lo produce y lo transfiere a cambio de dinero, al segundo, que lo absorbe, lo usa y se apropia de sus resultados en el mercado. Sin embargo, la innovación es un fenómeno menos lineal y más complejo de lo que ese modelo indica, así como la cooperación es un fenómeno más heterogéneo y menos uniforme de lo descrito por una parte importante de la literatura. Asimismo, la dirección de los flujos de conocimiento es un aspecto mucho más relevante y menos obvio de lo indicado en la literatura de transferencia.

Entre los elementos de convergencia entre ciencia e industria, para que la cooperación sea conveniente y beneficiosa para ambas partes, en varios trabajos se señala como elemento crítico los beneficios económicos que recibe la parte pública. Sin embargo, merece ser destacado otro aspecto, poco considerado por la literatura, es decir, los beneficios de índole intelectual que la cooperación puede generar para la parte pública. Si se toma

en cuenta este último aspecto, no todas las modalidades de cooperación son igualmente valiosas, como ya se mencionó anteriormente. Asimismo, es conveniente relacionar estos beneficios con el rol de las universidades y los centros públicos de I+D en lo que se refiere a la generación del conocimiento y su posterior difusión y circulación, como aspectos críticos del compromiso que estas instituciones públicas tienen con la sociedad.

Si en el caso de la firma se ha hecho hincapié en la importancia de las “capacidades de absorción” (Cohen y Levinthal, 1990), esenciales para que la empresa pueda aprovechar y asimilar el conocimiento existente en la parte pública, en el caso de la parte pública se ha subrayado como sus objetivos para cooperar con una empresa pueden expresarse no solamente en términos económicos, sino también en términos intelectuales y de conocimiento. Esto implica que la parte privada tiene conocimientos para aportar o que contribuye a generar conocimientos nuevos que la parte pública necesita también tratar de absorber. A continuación, se presenta la literatura que aborda la cuestión de los beneficios que recibe la parte pública al cooperar con la industria y, como puede observarse, tanto el aspecto económico como el intelectual están presentes.

Uno de los primeros trabajos que se relaciona con este aspecto es el de Mansfield (1995) que, en un estudio realizado a sesenta y seis empresas de cinco sectores industriales diferentes y más de doscientos investigadores académicos, observa que las actividades de consultoría con la industria pueden constituir para los investigadores académicos una fuente de ideas y problemas que luego sirven para conformar su agenda de investigación científica. Apoyándose en el concepto de flujos bidireccionales de conocimiento, Meyer-Krahmer y Schmoch (1998) en un estudio cuantitativo realizado en Alemania a 433 investigadores académicos de universidades y centros públicos de I+D, pertenecientes a cuatro sectores científico-tecnológicos preidentificados, encuentran que entre las principales ventajas de cooperar con empresas privadas, los investigadores académicos indican, con un peso similar, “obtener fondos adicionales” y el “intercambio de conocimiento”. También encuentran que los investigadores académicos tienen preferencia por la investigación conjunta respecto del contrato de investigación, al presentar el primero más oportunidades de aprendizaje; del mismo modo, tales investigadores al vincularse con el sector privado también muestran preferencia por los “contactos informales” (discusión informal de los resultados de las investigaciones) ya que implican mayores oportunidades de intercambio recíproco de conocimiento.

Fritsch y Schwirten (1999) en un estudio cuantitativo conducido en tres regiones específicas de Alemania a través de alrededor de mil cuestionarios completados por investigadores públicos, revelan que la principal motivación de los investigadores académicos para colaborar con la industria es poder adquirir inspiraciones prácticas relevantes para proyectos de investigación; el tipo de información útil que es posible extraer de la industria atañe, por un lado, la posibilidad de transformar los resultados de la investigación básica en soluciones prácticas, por el otro, enterarse de las necesidades cambiantes de las firmas y de su entorno para diseñar nuevas agendas de investigación.

Lee (2000) conduce un estudio sobre los vínculos entre academia e industria, enviando cuestionarios a 140 empresas y 427 investigadores de Estados Unidos e indagando acerca de las consideraciones motivacionales preeminentes de ambos para cooperar entre sí. En el caso de los académicos, observa que cobra un rol prioritario “progresar en su agenda de investigación” (complementar fondos para la propia investigación académica, comprobar la aplicación práctica de la teoría o de investigaciones propias, tener una mayor comprensión de la propia área de investigación y asegurarse fondos para asistentes de investigación y equipos de laboratorio), siendo muy menor la orientación al *entrepreneurship*.

Owen-Smith y Powell (2001) realizan un estudio cualitativo, basado en entrevistas en profundidad a ochenta investigadores de dos universidades de Estados Unidos del área ciencia de la vida y destacan cómo el vínculo con el sector privado permite a los investigadores públicos acceder a informaciones que son de propiedad de la firma y usarlas para ampliar sus investigaciones científicas. Nieminen y Kaukonen (2001) a través de entrevistas realizadas a investigadores públicos de Finlandia, identifican algunos beneficios intelectuales tales como la posibilidad de acceder a información de la firma y usarla para sus propias actividades (ahorrando tiempo y recursos), la posibilidad de acceder a otros actores privados por ser parte de una red junto al socio privado con el que se coopera y la posibilidad de aprender estudiando determinados problemas en un contexto de aplicación práctica. Gulbrandsen y Smeby (2005) realizan un estudio cuantitativo en el sector académico de Noruega y encuentran que los contratos de investigación introducen tópicos de investigación nuevos considerados de interés por las instituciones públicas y que pueden ser el prerrequisito para llevar a cabo proyectos de investigación relevantes pero costosos.

Por otra parte, D'Este y Patel (2007) realizaron un estudio cuantitativo sobre 1.528 académicos del Reino Unido pertenecientes a diez áreas científico-tecnológicas y encontraron que la colaboración de los investigadores académicos con los equipos de I+D de las empresas expone a los primeros a una mayor gama de problemas tecnológicos identificados por la industria, abriendo nuevos senderos de investigación, que no habrían emergido dentro de los límites de la investigación universitaria. La interacción con los investigadores industriales permite a los investigadores universitarios una mejor comprensión del contexto de aplicación, ya que los primeros están mucho mejor informados sobre las tecnologías y las necesidades de los usuarios.

Hermans y Castiaux (2007) conducen un estudio cualitativo basado en entrevistas en profundidad a diecisiete representantes tanto del sector público como del sector privado, involucrados en proyectos de cooperación en I+D en Bélgica. Los autores distinguen entre dos tipos de transferencia de conocimiento, uno caracterizado por flujos monodireccionales (*untargeted*) y el otro por flujos bidireccionales (*targeted*). Los autores consideran que en el segundo tipo existen *feedbacks* críticos por parte del destinatario y es necesaria una visión cualitativa para captar los flujos de conocimiento que ocurren durante las interacciones, ya que las perspectivas cuantitativas normalmente usan indicadores (publicaciones, patentes, etcétera) que no capturan tales flujos específicos. En el trabajo se hace foco en la investigación conjunta y se observa que cuando la idea del proyecto se origina en la firma, los investigadores académicos se ven involucrados en un proceso que requiere la creación de nuevas competencias, lo cual ensancha su conocimiento individual y el de su laboratorio.

Perkmann y Walsh (2007), en un estudio basado en la revisión bibliográfica de múltiples artículos inherentes a la cuestión de la cooperación público-privada, analizan las diferencias entre situaciones de “transferencia” o de “relación” y, dentro de la segunda, distinguen entre las lógicas de “*partnership*” y de “servicios”, observando que precisamente en la primera los beneficios “no financieros” son aprovechados mayormente por la parte pública. Arvanitis, Sydow y Woerter (2008) realizan un estudio cuantitativo en el sector académico de Suiza incorporando en su marco conceptual algunas motivaciones del sector académico para cooperar con la industria: el acceso a conocimiento industrial, el acceso a recursos adicionales, motivos institucionales y organizacionales, la

posibilidad de una investigación de mayor eficiencia, ahorros de costos y tiempos, acceso a tecnologías especializadas.

En otro artículo, Perkmann y Walsh (2009) conducen un estudio cualitativo en una universidad del Reino Unido y en el área específica de las ingenierías (evitando las ciencias de la vida, por el fuerte peso que en ellas tienen las patentes/licencias), realizando 43 entrevistas en profundidad y abarcando 55 proyectos. Los autores focalizan sobre tres canales de cooperación: investigación conjunta, contratos de investigación y consultorías, para analizar cómo cada modalidad de cooperación (junto al nivel de proximidad al mercado de los proyectos de cooperación) genera beneficios diferentes para las instituciones públicas de I+D. Por ejemplo, los autores subrayan cómo los proyectos más aplicados pueden determinar, en algunos casos, menos publicaciones pero mayores oportunidades de aprendizaje (con respecto a los más básicos) para la parte pública, en la medida en que tales proyectos implican una colaboración estrecha que se traduce en “*learning by interacting*” y facilita tanto la transferencia de conocimiento no codificado como el aprendizaje colectivo (derivado del fortalecimiento de “comunidades de prácticas”). Los autores entonces plantean que cuanto más alta es la interdependencia entre los socios (encuentros, uso de equipos e intercambios de materiales, actividad conjunta) tanto más altas son las posibilidades de aprendizaje para la parte pública.

López-Martínez *et al.* (1994) conducen un estudio tanto cuantitativo como cualitativo que abarca a investigadores públicos y empresarios privados e incorporan a su marco conceptual algunos elementos inherentes a las posibles motivaciones de la parte pública para colaborar con la industria. La cooperación puede aumentar el prestigio institucional de la institución pública; puede responder al deseo de contribuir a la difusión del conocimiento; puede servir para mantener a los grupos de investigación actualizados, teniendo la posibilidad de corroborar su conocimiento y de estar expuestos a los desafíos de contextos industriales, mejorando su actividad de investigación y confrontándose con otros investigadores del ámbito industrial. Hughes, Ulrichsen y Moore (2010) realizan un estudio cuantitativo para el Reino Unido y encuentran que la principal motivación de los académicos para colaborar con la industria reside en los beneficios que puede haber para la investigación (en menor medida para la enseñanza); entre los beneficios para la investigación se destacan: nuevas ideas para la investigación, nuevos contactos para investigar, nuevos proyectos de investigación, fortalecimiento de la reputación.

Los beneficios para la enseñanza abarcan aspectos tales como: cambios en la manera de presentar los contenidos, cambios en los programas de los cursos, aumento de la “empleabilidad” de los estudiantes, aumento de la reputación.

D’Este y Perkmann (2011), basados en el estudio cuantitativo realizado por D’Este y Patel (2007), identifican cuatro motivaciones para cooperar con la industria: aprendizaje, acceso a financiamiento, acceso a recursos “en especie” y comercialización, siendo las tres primeras coherentes con los intereses de la investigación académica. La motivación ligada al “aprendizaje” está positivamente asociada a relaciones tales como investigación conjunta, contratos de investigación y consultoría, todos basados en intensos contactos personales con el socio industrial. El aprendizaje involucra aspectos como recibir información sobre problemas e investigaciones realizados en la industria, recibir *feedbacks* desde la industria, poder aplicar la investigación académica y ser parte de una red. Esto es aún más evidente en las disciplinas del cuadrante de Pasteur, en que la resolución de problemas en el desarrollo tecnológico industrial puede llevar “hacia atrás” a la profundización de actividades de investigación o a la conformación de nuevas agendas de investigación, existiendo entonces oportunidades para la “fertilización cruzada” (Rosenberg, 1992).

Ankrah (2007) realiza un análisis sistemático de la literatura existente sobre la cooperación público-privada y logra explicitar en forma exhaustiva tanto las múltiples motivaciones (de ambas partes) para cooperar como los numerosos beneficios que pueden obtener. Estos conceptos son retomados en Ankrah *et al.* (2013) con un estudio cualitativo en el Reino Unido, en el que se indican varios beneficios potenciales para la parte pública como, por ejemplo: el acceso a una amplia experiencia en desarrollo de productos, comercialización y conocimiento del mercado; oportunidades de empleo para los graduados; exposición de las universidades a problemas prácticos y a tecnologías de punta; la posibilidad de obtener *feedbacks* sobre ideas y resultados de investigaciones a través de la práctica; financiamiento para la compra de equipamiento; mayores ingresos personales para los investigadores, entre otros. Los autores remarcan cómo de los proyectos conjuntos público-privados no solamente derivan resultados tangibles (invenciones, patentes, productos, etcétera), sino también resultados intermedios (“fragmentos de conocimiento” o incluso resultados negativos que abren nuevos senderos a la investigación) que ambas partes pueden aprovechar. Un aspecto interesante de los dos trabajos es que se intenta una clasificación de los beneficios,

diferenciándolos entre económicos (que incluye desde la retribución adicional del investigador a la contribución al desarrollo económico local), institucionales (todos los beneficios que derivan tanto para el grupo de investigación como para la universidad en que está inserto) y sociales (los aspectos relacionados con la realización de un servicio para la sociedad).

Finalmente, vale la pena destacar los trabajos de Dutrénit y Arza (2014) y Arza *et al.* (2014) que parten de las motivaciones de los investigadores y que consideran que los beneficios de la interacción son definidos por motivaciones que se cumplen exitosamente. En Dutrénit y Arza (2014) se distingue claramente entre beneficios intelectuales y beneficios económicos, en que los primeros se relacionan con el aumento en las capacidades de los investigadores, por ejemplo, recibir inspiración para futuras investigaciones científicas, recibir ideas para nuevos proyectos de colaboración público-privada, aumentar la reputación; los beneficios económicos se relacionan con el acceso a recursos adicionales, por ejemplo, obtener *inputs* para la investigación, obtener recursos financieros, obtener fondos para los laboratorios, compartir equipos e instrumentos. En Arza *et al.* (2014) se agregan más beneficios intelectuales, tales como: intercambio de conocimiento, publicaciones, descubrimientos científicos, nuevas perspectivas para abordar los problemas industriales y desarrollo de recursos humanos.

En la literatura revisada se puede observar que mientras algunos estudios hacen hincapié en las motivaciones (*ex ante*) de la parte pública para cooperar con la industria, otros consideran los beneficios (*ex post*) que derivan de la cooperación. Si bien en este trabajo lo que interesa son los beneficios concretamente obtenidos (*ex post*), en la revisión bibliográfica se incluyen ambos aspectos porque son contiguos, es decir, las motivaciones son beneficios potenciales y los beneficios alcanzados son motivaciones que se satisfacen, si bien puede haber beneficios inesperados que no se corresponden con motivaciones preexistentes, como señala Ankrah (2007). Del conjunto de trabajos antes mencionados emergen varias dimensiones sobre las que se indaga en la fase empírica.

Lo que se observa en la revisión efectuada es que tanto las motivaciones como los beneficios son simplemente identificados y reportados como evidencia de los trabajos. Sin embargo, dicha identificación se queda en términos generales y, sobre todo en el caso de los beneficios, no hay intentos de ejemplificar cómo se materializan en la práctica. Asimismo, los beneficios de índole intelectual son enumerados y señalados como motivaciones que se cumplen, pero no son objeto de un intento de

profundización de sus rasgos cualitativos; a modo de ejemplo, un beneficio intelectual clave es el aprendizaje interactivo, sin embargo, no se especifica cómo aprende la parte pública, de quién aprende y qué aprende concretamente.

Luego de considerar los beneficios que la parte pública puede recibir de la asociación con la industria, vale la pena considerar la relación existente entre el rol de esa parte pública (universidades y centros públicos de I+D) y su actividad de generación del conocimiento, para apreciar los beneficios que derivan de esa relación para el conjunto de la sociedad o del sistema en el que está inserta.

Liefner y Schiller (2008) tratan el rol que las universidades tienen en el desarrollo económico y en el *upgrading* tecnológico. Los autores consideran que el principal *input* del “proceso de producción” de las universidades es el conocimiento: las habilidades de profesores e investigadores, los recursos (como libros, datos y archivos) y las capacidad y curiosidad de los estudiantes. El *output* del proceso es, otra vez, el conocimiento, es decir, graduados altamente calificados, publicaciones y servicios intensivos en conocimiento brindados tanto a las empresas como al Estado. En la medida en que el *output* de las universidades alimenta, en términos cualitativos y cuantitativos, el *stock* de conocimiento de un país determinado, hay una contribución positiva de las universidades al desarrollo de largo plazo de ese país. La posibilidad de realizar esa contribución depende de lo que los autores llaman las “capacidades académicas”, es decir, el conjunto de las “capacidades funcionales” y las “capacidades organizacionales”. Dentro de las “funciones académicas”, además de las tres tradicionales, es decir, la docencia, la investigación y la “tercera misión” o extensión, los autores agregan una cuarta: la “integración funcional”, que consideran crítica para los países en desarrollo, y que consiste en la capacidad de integrar sinérgicamente las otras tres. Las capacidades organizacionales son expresadas en términos de presupuesto, gestión y construcción institucional y de ellas depende que los investigadores y los departamentos de una universidad focalicen sus actividades en las necesidades de la sociedad o de la industria.

Brundenius, Lundvall y Sutz (2009) elaboran el concepto de “sistema universitario para el desarrollo” en contraposición al de “universidad emprendedora” surgido en los países desarrollados. Los autores consideran que es fundamental para el desarrollo económico aumentar los lazos entre las universidades y los usuarios, y que estos últimos abarcan tanto a la industria como a otros actores dentro de la sociedad. Se señala

la importancia de fomentar tres aspectos: apuntar a un aprendizaje basado en problemas; focalizar la investigación sobre problemas domésticos; y generar en los graduados no solamente conocimientos especializados disciplinarios, sino también capacidades genéricas, por ejemplo, la habilidad de comunicar, de cooperar e interactuar con los otros, que son funcionales al aprendizaje.

Castro-Martínez y Sutz (2010) destacan cómo la idea de “tercera misión” de la universidad, que emergió recientemente en la literatura anglosajona, estuvo planteada en las universidades latinoamericanas desde comienzos del siglo XX. Esta tercera misión fue denominada “extensión” y las autoras la diferencian de la “vinculación”, ya que mientras la primera apunta al trabajo en la comunidad y a brindar conocimiento ya existente sobre todo a población carenciada, la segunda tiene que ver con el aporte de las universidades al crecimiento económico, a la búsqueda de soluciones a problemas existentes de las empresas, a través de actividades de I+D, con una prevalencia del factor “desarrollo” sobre el de “investigación”. Sin embargo, ambas son consideradas modalidades diferentes de la relación universidad y sociedad, que tienen en común la idea de que las interrelaciones entre diversos actores son imprescindibles para lograr un uso socialmente útil del conocimiento.

Según Ankrah *et al.* (2013), existe una presión social sobre las universidades para una mayor rendición de cuentas y una mayor relevancia económica de sus actividades para la sociedad, que está en la base de la decisión de asociarse a la industria. La academia presenta una motivación intrínseca a mejorar su imagen y su prestigio y este deseo de reconocimiento, dentro de la comunidad científica e industrial, puede recibir una importante ayuda de la asociación con la industria, en la medida en que logra proveer servicios y establecer lazos con la comunidad. Si bien el autor identifica beneficios de índole social o sistémica (Ankrah, 2007; Ankrah *et al.*, 2013), los reduce a la cuestión de la legitimidad y la imagen pública del sistema académico, sin embargo, algunos elementos más específicos que incluye dentro de los beneficios que llama “económicos” e “institucionales”, también tienen importantes implicancias de índole social o sistémica, ya que se relacionan con la difusión del conocimiento generado en la cooperación con la industria.¹

Cabe destacar, entonces, que el compromiso de las instituciones públicas de I+D con la sociedad se expresa a través de la creación y difusión

¹ Sobre este aspecto se volverá en la presentación del capítulo 6.

del conocimiento. A raíz del rol y de las funciones que tales instituciones cumplen, la sociedad puede verse beneficiada, directa o indirectamente, en distintos aspectos. En primer lugar, con la formación de recursos humanos, a través de las actividades de docencia e investigación. En segundo lugar, con el fortalecimiento de las líneas de investigación existentes y la apertura de nuevas líneas, que amplían la capacidad de generar nuevo conocimiento y de difundirlo, por ejemplo, mediante publicaciones y congresos. En tercer lugar, vinculándose con otros actores, en el marco de la “tercera misión” antes mencionada, para utilizar el conocimiento en una aplicación práctica y orientada a la resolución de problemas existentes, por ejemplo, necesidades insatisfechas de distinto tipo, lo cual puede tener un impacto directo en la sociedad.

Si bien, desde el punto de vista de la firma, difusión y apropiación son parte de un *trade off*, no todo el conocimiento involucrado en una colaboración público-privada pasa por esa instancia. Hay aspectos específicos que son protegidos a través de DPI o del secreto industrial, mecanismos que la parte pública avala y acepta como reglas del juego de la colaboración con la industria, pero existe también la posibilidad para la parte pública de utilizar o reutilizar partes de ese conocimiento para sus propios objetivos y funciones. Esa circulación del conocimiento, que puede tomar diferentes formas, en muchos casos favorece a la sociedad y beneficia el sistema en el que las instituciones públicas de I+D están insertas. Entonces, si la colaboración con la industria es parte de la “tercera misión” y es, en sí misma, una contribución a la difusión del conocimiento (a través de la aplicación práctica), las posibilidades de seguir difundiendo el conocimiento (incluso el cogenerado) no se agotan. Mientras algunas de esas posibilidades chocan con la apropiación, otras son compatibles con ella y pueden significar ulteriores beneficios para la sociedad.

Capítulo 2

Breve nota metodológica

El objeto empírico de esta investigación está constituido por las relaciones existentes entre la parte pública y la parte privada, en el marco de colaboraciones llevadas a cabo en el campo biofarmacéutico. Tales colaboraciones pueden incluir uno o varios proyectos a lo largo del tiempo, realizados conjuntamente entre empresas privadas e instituciones públicas, cuya asociación apunta a la generación de conocimiento, a través de actividades de I+D en que ambas partes aportan conocimiento, interactúan entre ellas para generar nuevo conocimiento, aprenden conjuntamente y comparten los resultados.

Siguiendo a Yin (1984), se suele optar por los estudios de casos cuando: a) la pregunta gira en torno al cómo y al por qué, b) el investigador tiene poco control sobre los eventos, c) el foco está en un fenómeno contemporáneo dentro de un contexto de la vida real. Se considera que los tres elementos están presentes en el objeto de estudio elegido y las preguntas de investigación planteadas claramente giran alrededor de “el cómo y el por qué” de las relaciones entre determinados aspectos: la interacción para generar conocimiento, el aprendizaje de los actores involucrados, la difusión del conocimiento.

En cuanto al motivo de selección del caso de estudio, este es instrumental (Stake, 1995), ya que la selección se realiza a partir de determinadas características que se corresponden a un patrón identificado por la literatura, es decir, colaboraciones público-privadas que abarcan proyectos de cooperación en I+D con “flujos bidireccionales” de conocimiento. La finalidad de este estudio de casos es exploratoria ya que, si bien se han planteado algunas hipótesis, la intención no es corroborar supuestos teóricos fuertes, sino tratar de entender las relaciones existentes entre diferentes aspectos de un tema, con cierta apertura a profundizar ciertos elementos respecto de otros y dejando que los casos indiquen nuevas

direcciones y detalles que puedan enriquecer la teoría con la que se abordan los mismos.

En el marco de esta metodología cualitativa y sobre la base de un análisis del sector biofarmacéutico argentino, se decidió seleccionar tres casos. Estos tres casos coinciden con las principales colaboraciones (público-privadas) de tres empresas biofarmacéuticas argentinas. Las preguntas centrales de este trabajo apuntan a estudiar las relaciones y los flujos de conocimiento entre las partes. Sin embargo, para que dichos flujos sean bidireccionales y para que exista la posibilidad de beneficios para la parte pública, sobre todo en términos intelectuales, es clave el nivel científico-tecnológico de la empresa privada, ya que solo una empresa con un elevado nivel de capacidades de I+D puede relacionarse con la parte pública de una forma activa. Las empresas elegidas son las más importantes y las que tienen más capacidades para abordar proyectos de elevada envergadura científico-tecnológica en la Argentina. Esto, además de haber sido confirmado tanto por informantes clave como por los trabajos existentes sobre el sector (Gutman y Lavarello, 2010), se ve sustentado por el hecho de que las tres empresas fueron adjudicatarias de subsidios del MINCYT, en el marco de los FONARSEC FSBio 2010.¹ La concepción y el diseño de tales instrumentos de financiación, orientados marcadamente al codesarrollo, sugieren que solamente aquellas empresas que poseen elevadas capacidades de I+D pueden estar a la altura de las exigencias que implica ser parte de un consorcio público-privado en un área intensiva en conocimiento y de las condiciones implícitas en dicha convocatoria.

Los tres casos albergan en su interior diferentes proyectos, algunos ya concluidos y otros aún en desarrollo. El hilo conductor entre los proyectos que conforman cada caso está dado por la estrategia de innovación de la firma y por la colaboración con una institución pública específica, aún en los casos en que aparecen múltiples fuentes públicas de conocimiento. A continuación, se presentan los tres casos seleccionados, con sus integrantes principales y con los proyectos que abarcan.

1 La Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica, del Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva (MINCYT), mediante el Fondo Argentino Sectorial (FONARSEC), convoca a consorcios público-privados constituidos o a constituirse para la presentación de proyectos destinados a desarrollar capacidades críticas en áreas de alto impacto potencial y transferencia permanente al sector productivo. En ese marco, en 2010 se realizó una convocatoria (FONARSEC FS-BIO 2010) orientada a la generación de plataformas biotecnológicas que posibiliten la producción nacional de vacunas y proteínas recombinantes para ser utilizadas en el área de salud humana.

Cuadro 1. Los tres casos de estudio seleccionados

| | Empresa | Socios públicos de cooperación | Proyectos específicos |
|---------------|---------------------|---|---|
| Caso 1 | Grupo Insud | Laboratorio de Oncología Molecular de la Universidad Nacional de Quilmes (LOM-UNQ) y otras instituciones | - Desmopresina: para uso animal y humano - Inmunoterapia: anticuerpos monoclonales y otros productos |
| Caso 2 | Grupo AMEGA Biotech | Laboratorio de Cultivos Celulares de la Universidad Nacional del Litoral (LCC-UNL) | - Proteínas recombinantes: etanercept y factor VIII |
| Caso 3 | Biosidus | Instituto de Biotecnología y Medicina Experimental (IByME) e Instituto de Investigación Virología del Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria (IV-INTA) | - Animales transgénicos: hormona de crecimiento humana, insulina, etanercept y nanoanticuerpos VHH |

En este estudio de casos múltiples, la unidad de análisis principal reside en la perspectiva de la parte pública, más específicamente, la de los investigadores pertenecientes a instituciones públicas de I+D que hayan participado o participen de los proyectos público-privado. Sin embargo, para complementar la información recabada y contextualizar esta perspectiva, se consideran otras dos subunidades de análisis, en primer lugar, la visión del personal de la firma abocado a tareas de I+D que haya interactuado o interactúe con los investigadores públicos en el marco de los proyectos conjuntos y, en segundo lugar, la visión de otros actores que no hayan estado directamente involucrados en la I+D, pero que posean una visión sobre la colaboración en general o sobre un proyecto específico, pertenecientes a otros niveles de la institución pública (externos al grupo de I+D que colabora con la empresa).

Con respecto a la estrategia de recolección de datos, el trabajo se apoya principalmente en la entrevista en profundidad. Los entrevistados fueron los actores pertenecientes a las tres unidades de análisis antes indicadas y las entrevistas fueron orientadas por una guía de pautas y preguntas abiertas. Se realizó también un análisis documental sobre fuentes secundarias a las que se tuvo acceso, tales como los formularios de proyecto presentados por los integrantes de cada

uno de los tres consorcios mencionados anteriormente, los relativos Informes Técnicos Finales de los proyectos y otros materiales documentales proporcionados por el MINCYT, las empresas y las entidades públicas de I+D.

Siguiendo a Forni (2010), en la presente estrategia se trató de efectuar triangulación de datos para tener una visión más acabada del fenómeno estudiado. Por ejemplo, la información recolectada en las entrevistas a investigadores públicos puede ser contrastada con la información obtenida a través de otras entrevistas a investigadores de la empresa que participaron del proyecto. Como uno de los aspectos que interesa indagar es “qué aprende” y “qué le queda” a la institución pública en términos de conocimiento, más allá de lo que el entrevistado exprese durante la entrevista, también puede ser útil entrevistar a otros miembros de dicha institución respecto de la existencia de otros proyectos internos en que aquellos conocimientos aprendidos sean replicados y usados. Respecto de la estrategia de análisis, esta se basó principalmente en la comparación y en la construcción de tipologías. Al ser el número de casos bastante acotado, el objetivo principal fue sumar los casos para aportar la mayor evidencia empírica posible con respecto a las dimensiones abarcadas por el estudio. Posteriormente, se realizó el análisis documental de las fuentes secundarias disponibles, lo cual permitió obtener ulteriores datos que fueron útiles para verificar la consistencia de la evidencia empírica recabada a través de las entrevistas.

En relación con las entrevistas en profundidad, se realizó un total de 34 entrevistas. Las entrevistas fueron realizadas de forma presencial y, en general, en el lugar de trabajo del entrevistado. En el siguiente cuadro se especifica el nombre de la persona entrevistada, el caso de estudio al que corresponde, la pertenencia institucional del interlocutor en el momento de la entrevista y la unidad de análisis de la que forma parte.

Cuadro 2. Entrevistas realizadas: persona, institución de pertenencia y rol ocupado en el análisis

| Persona entrevistada | Caso de pertenencia | Institución de pertenencia | Unidad de análisis de pertenencia |
|------------------------|---------------------|--|-----------------------------------|
| Alberto Díaz | Caso 1 | Ex director del Centro de Biotecnología del Instituto Nacional de Tecnología Industrial (INTI) | Institucional público |
| Gabriel Fiszman | Caso 1 | INTI | I+D público |
| Martín Blasco | Caso 1 | INTI | I+D público |
| Gabriela Cinat | Caso 1 | Instituto de Oncología Ángel Roffo | I+D público |
| Daniel Alonso | Caso 1 | LOM-UNQ | I+D público |
| Darío Codner | Caso 1 | Secretario de Innovación y Transferencia Tecnológica de la UNQ | Institucional público |
| Juan Garona | Caso 1 | LOM-UNQ | I+D público |
| Leonardo Fainboim | Caso 1 | Laboratorio de Inmunogenética del Hospital de Clínicas de la Universidad de Buenos Aires (LANAIS) | I+D público |
| Ruth Weinberg | Caso 1 | Hospital Eva Perón | I+D público |
| Esteban Turic | Caso 1 | Biogénesis Bagó (Insud) | I+D privado |
| Guillermo Chantada | Caso 1 | Hospital Garrahan | I+D público |
| Roberto Gómez | Caso 1 | Laboratorio Elea (Insud) | I+D privado |
| Eduardo Spitzer | Caso 1 | Laboratorio Elea (Insud) | I+D privado |
| Analia Pesce | Caso 1 | PharmADN (Insud) | I+D privado |
| Giselle Ripoll | Caso 1 | LOM-UNQ | I+D público |
| Mariano Gabri | Caso 1 | LOM-UNQ | I+D público |
| Amadeo Cellino | Caso 2 | Ex decano de la Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional del Litoral (FBCB-UNL) | Institucional público |
| Ricardo Kratje | Caso 2 | LCC-UNL | I+D público |
| Marina Etcheverrigaray | Caso 2 | LCC-UNL | I+D público |
| Javier Lottersberger | Caso 2 | Decano de la FBCB-UNL | Institucional público |
| Adriana Ortolani | Caso 2 | Secretaria de Ciencia y Técnica de la FBCB-UNL | Institucional público |
| Guillermina Forno | Caso 2 | Zelltek (AMEGA) | I+D privado |
| Claudio Prieto | Caso 2 | LCC-UNL | I+D público |
| Milagros Bürgui | Caso 2 | LCC-UNL | I+D público |
| Eduardo Matozo | Caso 2 | Secretario de Vinculación de la UNL | Institucional público |
| Erika Hynes | Caso 2 | Secretaria de Ciencia y Técnica de la UNL | Institucional público |
| Eduardo Orti | Caso 2 | Gemabiotech (AMEGA) | I+D privado |
| Viviana Parreño | Caso 3 | IV-INTA | I+D público |
| Andrés Wigdorovitz | Caso 3 | IV-INTA | Institucional público |
| Leonardo Bussmann | Caso 3 | IBYME | I+D público |
| Fernando Fernández | Caso 3 | Coordinador Nacional de Investigación y Desarrollo del INTA | Institucional público |
| Juan Manuel Pérez Sáez | Caso 3 | IBYME | I+D público |
| Claudio Santos | Caso 3 | Biosidus | I+D privado |
| Lorena Garaicoechea | Caso 3 | Ex IV-INTA | I+D público |

Finalmente, cabe destacar que entre la finalización del trabajo de campo y la elaboración de este libro han pasado tres años, sin embargo, durante ese lapso se ha hecho un seguimiento de los casos, que han experimentado importantes acontecimientos que refuerzan más que debilitan las reflexiones y conclusiones del estudio y que se van a detallar en el momento de analizar cada uno de ellos.

Capítulo 3

La relevancia del sector biofarmacéutico argentino y de los casos estudiados

En este capítulo se describen los rasgos del sector biofarmacéutico argentino, al que pertenecen los tres casos seleccionados. Se señalan algunos aspectos de la trayectoria histórica, las capacidades científico-tecnológicas existentes al momento actual y algunos logros alcanzados para su mejor ubicación en el contexto internacional. A continuación, se dedica una sección que describe el proceso de generación de un medicamento biotecnológico, que consta de una serie de pasos que deben ser cumplidos y en los que intervienen diversos actores, cada uno con sus capacidades específicas. Esta descripción puede ser de utilidad para una comprensión acabada, no solo de lo que resta del capítulo, sino también de los capítulos que siguen, ya que en ellos se hace continuamente referencia a los diferentes eslabones (y actores) que integran el proceso de generación del conocimiento. Finalmente, se presentan los tres casos seleccionados, indicando los proyectos y productos en los cuales se verifica la asociación público-privada, los rasgos de cada actor participante en la asociación y el modo en que se han articulado para conseguir los objetivos.

El sector biofarmacéutico argentino

Las primeras empresas farmacéuticas argentinas nacen en la década del cuarenta y se consolidan en los años cincuenta. La existencia de una importante escuela universitaria en los campos médico y bioquímico ayudó al desarrollo de capacidades en síntesis orgánica por lo que la naciente industria se vio favorecida y pudo desarrollarse hasta finales de los años ochenta por la política de sustitución de importaciones (con protección arancelaria) y por un marco regulatorio que no reconocía las patentes

sobre productos farmacéuticos, lo cual permitió una intensa actividad de innovación de producto basada en la copia (Díaz y Codner, 2009).

En los años noventa, como indican Díaz y Codner (2009) ocurrieron cambios importantes como la baja de aranceles comerciales, el cambio de las normas de registro de medicamentos y la creación de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT). En 1996 se sancionó la Ley de Patentes que modificó el panorama para el sector al introducirse la patentabilidad para productos farmacéuticos, aunque entró en vigencia recién en 2000 y solo para nuevos productos por presión de la industria nacional. En este contexto, se verificó la adquisición de algunas empresas nacionales por parte de compañías extranjeras y la reorientación del empresariado nacional hacia la importación y comercialización de productos terminados y la internacionalización, con la creación de filiales en otros países latinoamericanos, tratando de fortalecer su posición negociadora y adquirir importantes activos complementarios comerciales. La devaluación que siguió a la crisis de 2001 abrió el paso a importantes posibilidades para la exportación, paralelamente al desarrollo de normas de calidad por parte de muchas empresas. En el año 2002 ocurrió otro cambio regulatorio, la Ley de Prescripción de Medicamentos por su Nombre Genérico, que en parte favoreció a los laboratorios locales, que son en efecto los que lideran la recuperación del sector hasta la actualidad. No obstante, el escenario de fuerte recuperación, la balanza comercial del sector es deficitaria, ya que las exportaciones son duplicadas por las importaciones, debido a que la industria local se orienta a la producción de medicamentos cuyos insumos –los principios activos– en su mayor parte son importados, fundamentalmente de China e India.

El sector farmacéutico argentino, entonces, se diferencia del resto de América Latina por la presencia de fuertes empresas nacionales que controlan la mitad del mercado, destacándose en especial Roemmers y Bagó. El mercado interno presenta tendencias parecidas a las que ocurren también en el nivel internacional, como la estabilidad de las firmas líderes durante las últimas décadas y la concentración del mercado en un reducido número de empresas. Díaz, Krimer y Medina (2006) indican que con una ley de patentes restrictiva, los laboratorios locales han tratado de mantener su competitividad también a través de alianzas de producción y coparticipación en el *marketing* con los principales grupos multinacionales. La industria nacional opera, entonces, a partir de principios activos en su mayor parte importados y contando con relevantes

capacidades productivas que se han visto reflejadas en un abastecimiento de gran parte del mercado interno y crecientes exportaciones.

Los productos biológicos, que son un paso previo a la era biotecnológica, se obtienen a partir de organismos vivos o de sus tejidos, y sus fuentes y métodos de producción incluyen cultivos de células o de microorganismos o la extracción a partir de tejidos o de fluidos biológicos, como la sangre. La Argentina alcanzó importantes capacidades en este ámbito a través de empresas pioneras como Laboratorio Elea S. A., Instituto Massone S. A., Laboratorio de Hemoderivados y Laboratorios Beta S. A. Los medicamentos biotecnológicos son un subconjunto especial de los medicamentos de origen biológico. Mientras los de origen biológico se producen mediante procesos más sencillos y sin uso de información genética, los biotecnológicos usan información genética y tecnologías especiales para que las células actúen como fábrica de sustancias para luego convertirlas en medicamentos. El desarrollo de la biotecnología aplicada a salud humana comienza en la Argentina con la empresa Inmunoquemia S. A., formada por investigadores del Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (Conicet) y del Instituto Roffo, entre 1975 y 1980 (CILFA, 2012).

Como puede verse en Gutman y Lavarello (2010), la moderna biotecnología se difundió en la Argentina a principios de los ochenta y la producción local se basó en la imitación de moléculas y proteínas desarrolladas en el exterior, con algunas innovaciones en los procesos. Así como la imitación fue un elemento clave en el desarrollo del sector farmacéutico, en el caso de los biofármacos, las empresas locales se centran en la producción de biosimilares (*follow-on biologics*), es decir, versiones similares de productos biotecnológicos innovadores desarrollados en los países centrales, cuyo desarrollo es encarado con anterioridad y en vistas del vencimiento de las patentes que protegen el producto original y son introducidos al mercado solamente cuando dicha protección deja de existir. Como se puede inferir, en la Argentina y en los países con regulaciones menos estrictas en tema de aprobación y registro de biofármacos, hay una experiencia mucho más grande en medicamentos biosimilares que en Europa, donde el primer producto biosimilar fue aprobado en el año 2006, o Estados Unidos, donde aún no se registra la aprobación de productos biosimilares, también por presión de las grandes empresas biotecnológicas y farmacéuticas innovadoras que obstaculizan la difusión de estos productos tanto en el nivel regulatorio como en el mediático (CILFA, 2012).

Las mismas condiciones que posibilitaron el desarrollo de una industria nacional de medicamentos, estimularon también en los ochenta la producción de los primeros biofármacos biosimilares, como, por ejemplo, eritropoyetina, interferón alfa, hormona de crecimiento, entre otros. El desarrollo de la actividad biofarmacéutica ha debido enfrentar un importante cambio regulatorio con la Ley de Patentes de 1996, que ha limitado la posibilidad de producir localmente genéricos o productos con patente en vigencia. Sin embargo, las capacidades acumuladas por algunos laboratorios nacionales en la producción de biológicos extractivos, la expiración de las patentes de algunos productos biotecnológicos y la existencia de importantes potencialidades en el sistema público de ciencia y tecnología (recursos humanos, infraestructura, investigación universitaria, entre otros) han sido factores que impulsaron el avance de la biofarmacéutica.

La primera empresa biotecnológica argentina y latinoamericana, Biosidus (del grupo Sidus), nace en 1983 y en el transcurso de los años se ha consolidado como una de las más notorias empresas biotecnológicas de nivel latinoamericano y hoy es el séptimo productor mundial de EPO biosimilares. Como se señala en Gutman y Lavarello (2010), las empresas nacionales pueden distinguirse entre nuevas empresas biotecnológicas, es decir, recientes *spin offs* empresariales o *start ups* universitarios centrados en la etapa de I+D, empresas especializadas en biotecnología, que suelen estar articuladas con los grandes laboratorios locales en los aspectos productivos y comerciales y empresas farmacéuticas diversificadas, es decir, laboratorios farmacéuticos que han incursionado en este nuevo campo, pero cuyo *core business* está en los medicamentos convencionales. La actividad de la industria local está orientada principalmente a la producción de proteínas recombinantes, anticuerpos monoclonales (mABs), reactivos de diagnóstico, ingredientes activos para la industria farmacéutica, entre otros. Todas las empresas biofarmacéuticas argentinas existentes en la actualidad, independientemente de la antigüedad o del tamaño, tienen como común denominador el hecho de mantener relaciones de cooperación con centros públicos de I+D, lo cual les permite acceder a conocimientos fundamentales para su actividad innovadora.

Actualmente el número de empresas argentinas que elaboran y comercializan productos biotecnológicos oscila entre dieciocho, como indica CILFA (2012), y veintiséis, según Gutman y Lavarello (2010). La diferencia existente en el número de empresas depende, por un lado, del criterio usado a la hora de incluir las empresas en el sector (lo cual puede depender

de la técnica biotecnológica usada por las empresas), por el otro, de la naturaleza dinámica del sector en que nacen frecuentemente nuevas empresas, mientras otras son absorbidas por grupos preexistentes. Respecto de sus actividades internas, las empresas biofarmacéuticas argentinas utilizan tecnologías basadas en el ADN recombinante, en la fase de I+D, en la fase productiva o en ambas, y fabrican tanto medicamentos terminados como ingredientes activos (Gutman y Lavarello, 2010). Actualmente, solo cuatro empresas argentinas tienen las capacidades para elaborar materia prima activa biotecnológica: Biosidus S. A., Laboratorios Beta S. A., AMEGA Biotech y Grupo Insud (CILFA, 2012).

Existen también alrededor de veinte empresas farmacéuticas multinacionales que importan medicamentos biotecnológicos al mercado argentino, sin que ninguna de ellas presente algún tipo de fabricación local. A finales de 2012, en la Argentina se comercializan 51 principios activos biotecnológicos (sin contar las vacunas), a través de 99 productos o marcas comerciales. De estos 51 principios activos, trece son fabricados localmente por laboratorios de capital nacional y tres de ellos son fabricados y comercializados únicamente por laboratorios locales.

Con respecto a la relación entre empresas nacionales biofarmacéuticas y multinacionales extranjeras, como se mencionó anteriormente, cabe destacar que estas últimas tratan de cuestionar y obstaculizar la aprobación y difusión de medicamentos biosimilares, que son los que producen los laboratorios locales (con raras excepciones como el racotumomab de Grupo Insud). Se remarca esto ya que, para señalar la inferioridad de los medicamentos biosimilares, las empresas multinacionales apuntan a dos aspectos específicos: la glicosilación y la seguridad (sobre todo respecto de la inmunogenicidad). Las empresas locales, entonces, han tenido que desarrollar importantes capacidades, por ejemplo, en las técnicas analíticas fisicoquímicas y biológicas necesarias para demostrar, ante las autoridades regulatorias, la similitud entre el producto innovador y el que se fabrica localmente.

El mercado de productos biológicos y biotecnológicos argentino se estima en aproximadamente ochocientos millones de dólares (CILFA, 2012). Si bien la producción local de biofarmacéuticos abastece parcialmente la demanda interna y se deben realizar importaciones, también existe una relevante actividad exportadora de las firmas locales para las cuales, en algunos casos, los mercados externos representan a veces el destino de ventas mayoritario. Las exportaciones están dirigidas a más de treinta países, fundamentalmente de Asia y América Latina, donde

hay regulaciones menos estrictas en cuanto a aprobación y registro de biofármacos (Gutman y Lavarello, 2010; Díaz, Krimer y Medina, 2006).

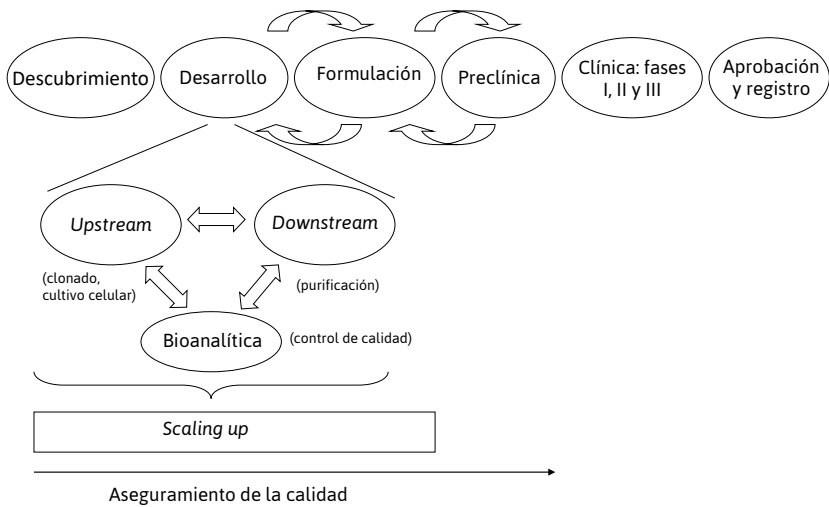
El proceso de generación de los medicamentos biotecnológicos

Los medicamentos biológicos comprenden una amplia variedad de medicamentos y se obtienen a partir de organismos vivos o de sus tejidos. Las fuentes y métodos de producción incluyen cultivos de células o de microorganismos o la extracción a partir de tejidos o de fluidos biológicos como la sangre. Se diferencian de los medicamentos tradicionales, obtenidos por síntesis química, porque las características de calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos de origen biológico dependen del material biológico de origen, la complejidad de su estructura y los procesos tecnológicos de su obtención. Los medicamentos biotecnológicos son un subconjunto especial de los medicamentos de origen biológico. Los medicamentos de origen biológico se producen mediante procesos más sencillos, sin uso de información genética. Los biotecnológicos usan información genética y tecnologías especiales, como el ADN recombinante y el hibridoma, para que las células actúen como fábrica de sustancias para luego convertirlas en medicamentos.

Antes de presentar los tres casos estudiados y para una mejor comprensión de los próximos capítulos, en esta sección se trata de describir el proceso de generación de un medicamento biotecnológico, con el objetivo de especificar las fases de dicho proceso. Esto debería ser de ayuda para una mejor comprensión y ubicación de varios conceptos técnicos que se repiten a lo largo del libro. Sin embargo, cabe aclarar que los productos abarcados por los tres casos difieren entre sí, ya que se trata de péptidos, proteínas recombinantes, anticuerpos monoclonales, hormonas, entre otros, cuyos procesos productivos también difieren entre sí. Además, debe considerarse que el proceso productivo de un producto original difiere respecto del proceso de producción de un biosimilar (casi todos los productos incluidos en los casos son biosimilares) ya que, por ejemplo, hay toda una fase de descubrimiento que está ausente en el segundo caso. Asimismo, varias etapas que se indican se repiten a lo largo de un ciclo productivo, a niveles de escala progresivamente más grandes hasta llegar al producto terminado, ya que, al no ser un proceso lineal, el proceso de generación consta de muchas “idas y vueltas” entre etapas.

A continuación, entonces, se trata de hacer una descripción que no pretende ser exhaustiva pero que incluye, a grandes rasgos, las etapas fundamentales del desarrollo de un biofármaco. A continuación, se presenta en la figura 1 la secuencia de tales etapas, que empieza con el descubrimiento de un compuesto con propiedades terapéuticas (por ejemplo, una proteína), luego sigue con la fase preclínica, posteriormente se llega a la etapa de ensayos clínicos sobre humanos (fases I, II y III), hasta la aprobación final del medicamento por las autoridades regulatorias.

Figura 1. Etapas del desarrollo de un biofármaco



Fuente: elaboración propia.

La fase de descubrimiento consiste ante todo en la identificación de una “diana” terapéutica, es decir, sustancias químicas asociadas a células o genes que se cree que pueden ser el origen de una enfermedad. Generalmente, la mayoría de las dianas actualmente seleccionadas suelen ser proteínas. Se procede a la identificación de las mismas, a la comprensión de su funcionamiento y de su relación con la enfermedad de interés y con el proceso patológico. Luego se refina la identificación de compuestos que tienen un efecto sobre la diana seleccionada hasta identificar el “compuesto líder”, es decir, aquel que se cree tiene potencial para tratar la enfermedad y que puede ser una estructura química, un compuesto

natural, un péptido o un anticuerpo que se une a la diana y tiene un efecto activador o inhibidor sobre ella. La validación del compuesto líder apunta a comparar entre varios compuestos líderes para seleccionar el compuesto con mayor potencial para convertirse en un medicamento, lo cual es realizado a través de ensayos, tanto *in vitro* como *in vivo* sobre animales. El compuesto líder es el punto de partida para desarrollar masivamente moléculas relacionadas, hasta la obtención de una serie de candidatos sobre los que se trabaja en las fases preclínicas.

La obtención del producto es un proceso complejo, dado que en su mayor parte son proteínas, moléculas de gran tamaño con una estructura variable y sensible a las condiciones ambientales. Pueden indicarse cuatro pasos fundamentales: producción de la línea celular maestra, crecimiento de las células y producción de la proteína, aislamiento y purificación de la proteína a partir de las células y preparación del producto biológico para su administración a pacientes. Durante la fase de I+D, los investigadores desarrollan los métodos de producción inicial a pequeña escala y también la formulación final del medicamento para los ensayos clínicos. Una campaña, es decir, el proceso completo desde la creación del banco de células maestro hasta la preparación del producto para su administración a pacientes, normalmente se divide en dos partes principales: elaboración (*upstream*) y transformación (*downstream*).

Durante la fase de *upstream* se secuencian el gen que se quiere replicar, se lo introduce en un vector y este finalmente en la célula huésped. Muchos productos biotecnológicos son proteínas que deben producirse en células (de microbios, insectos o mamíferos). Las células de ovario de hámster chino (CHO), las células no secretoras (NSO) y *Escherichia coli* son líneas celulares que se utilizan frecuentemente en la producción de productos bioterapéuticos, por ejemplo, anticuerpos monoclonales. Una vez obtenida la línea celular deseada, se somete a criopreservación, es decir, los científicos congelan un número elevado de viales de células para crear un banco de células. Un aspecto importante es la parametrización de los bancos celulares (que es un factor clave para garantizar la reproducibilidad del proceso) y para ello es necesario establecer la línea celular a usar, la secuencia de ADN complementario (cADN), el tipo de plásmido/vector a usar, los elementos accesorios de ADN, el tipo de célula huésped, las técnicas de transfección, así como la propagación de las líneas celulares huésped. Una vez seleccionado el banco celular maestro, es necesario asegurar la composición de los medios de cultivo, los tipos de viales/botellas de cultivo, el tipo de fermentador/biorreactor a usar. El cultivo

celular produce la proteína deseada, junto con otras sustancias producidas por el organismo seleccionado. Esta producción es dependiente de las condiciones del proceso, tales como la temperatura y pH, el medio de cultivo, las características físicas del biorreactor, la edad del cultivo.

En la fase de *downstream* se aísla el producto proteico a partir de las células que lo produjeron. Las proteínas presentes en el interior de la célula (proteínas intracelulares) requieren unos protocolos especiales con el fin de extraerlas para su purificación. Cuando se hace referencia a la pureza a alcanzar en un medicamento en general, se trata de una pureza del orden del 99%, lo que no es difícil de alcanzar en el caso de los medicamentos farmoquímicos, pero sí en los biofármacos. En este último caso, la etapa de purificación supone abrir las células de golpe para liberar el producto proteico, que a continuación tiene que purificarse del resto de componentes que existen dentro de la célula. Las proteínas presentes en el exterior de la célula (proteínas extracelulares) son más fáciles de aislar. Una vez recogido el producto proteico se procede a la clarificación para separar la proteína de los detritos celulares. A continuación, se aplica la solución de proteína a una serie de columnas de cromatografía para obtener un producto proteico puro. La purificación de mezclas de proteínas mediante cromatografía en columna separa las proteínas según sus propiedades fisicoquímicas, como tamaño, forma o carga. En otros pasos de purificación se elimina el ADN residual y se desactivan las partículas virales que puedan estar presentes.

Otro aspecto clave es el control de calidad o calidad de producto, que es una etapa transversal a todo el bioproceso. El control de calidad asegura la calidad del producto durante las etapas de desarrollo, mucho antes de que este alcance la fase de comercialización, garantizando que los procesos de aumento a escala y de fabricación cumplen con determinados estándares. El control de calidad pasa por una variada y amplia gama de ensayos, incluyendo la verificación de la pureza alcanzada y la actividad biológica de la proteína. Se puede mencionar, por ejemplo, que las condiciones de crecimiento de las células utilizadas para la producción del medicamento (pH, temperatura, nutrientes, etcétera) pueden permitir simultáneamente el desarrollo de otros microorganismos contaminantes, debiendo extremarse en este punto los controles de contaminación.¹

¹ El “control de calidad” abarca el “control de proceso”, es decir, el control de cada paso del proceso productivo, el “control de calidad de liberación de lote” y el “control de calidad de la estabilidad del producto”. Además, específicamente para el caso de los biosimilares, existe la “analítica de comparabilidad” con el producto original, la parte analítica de los

El control de calidad no debe confundirse con la garantía de calidad o aseguramiento de la calidad, ya que este último es el marco en el que se desarrolla el primero. El control de calidad se refiere a toda una serie de técnicas analíticas que se realizan sobre el medicamento en desarrollo, mientras la garantía de calidad se refiere a las condiciones infraestructurales y de protocolización que es necesario cumplir para garantizar el entero proceso.

El aumento a escala (*scaling up*) consiste en llevar todo el bioproceso, con su metodología productiva y analítica, a una escala mayor, es decir, desde la escala de laboratorio a la escala de una planta productiva. Un punto importante es demostrar que lo que se obtiene finalmente en planta, en una escala productiva, es lo mismo que se obtuvo en el laboratorio, en términos cualitativos. Esto se lleva a cabo mediante una transferencia gradual de las células en crecimiento a recipientes de crecimiento sucesivamente más grandes que contienen mayores volúmenes de medio. Las células se dividen constantemente en un ambiente controlado, por lo cual cada vez hay más células presentes con cada paso. La finalidad del proceso de aumento a escala consiste en hacer crecer células con la mayor rapidez posible y en producir la mayor cantidad posible de producto proteico. El proceso de aumento a escala de un cultivo celular puede ser muy difícil y requerir mucho tiempo, de modo tal que se llega a necesitar varios meses antes de que los investigadores puedan obtener un producto. Los investigadores realizan innumerables controles en cada fase de aumento a escala incremental sobre el ambiente físico en el que crecen los cultivos celulares para optimizar los parámetros de crecimiento. Tales controles se orientan a detectar contaminación por bacterias, levaduras u otros microorganismos, ya que cualquier contaminación de un cultivo estropea la totalidad del lote de producto y supone un importante costo en tiempo y dinero.

Posteriormente, se pasa a la fase de desarrollo galénico, es decir, la fase en que se realiza la formulación farmacéutica del producto proteico, según las especificaciones de I+D, y se lo acondiciona para su uso por parte de médicos y pacientes. Los biofármacos presentan una inestabilidad física y química superior a los de un medicamento farmoquímico. La inherente estructura de la proteína y su grado de labilidad hacen que se extremen las formas y condiciones en las que la proteína deba ser

bancos celulares (ensayos virales y de impurezas) y del proceso de fermentación (para verificar que las células hayan mantenido la estabilidad genética).

incluida en la forma farmacéutica adecuada, sin afectar sus propiedades estructurales y biológicas y permitan una liberación correcta en el paciente. Existen retroalimentaciones entre la obtención de la proteína, la realización de técnicas analíticas, la formulación del producto y su aplicación en animales (preclínica), con pasos que se vuelven a repetir con el objetivo de llegar a un producto con una calidad cada vez mayor en vista de su aplicación en humanos.

Durante la etapa de desarrollo preclínico se trata de predecir cómo actúa el organismo sobre el candidato a fármaco (farmacocinética), cómo actúa el candidato a fármaco sobre el organismo (farmacodinamia) y si el candidato a fármaco puede conllevar posibles riesgos para la salud o efectos secundarios tóxicos (toxicología). Por ende, el compuesto seleccionado se ensaya extensivamente en el laboratorio, para confirmar que será seguro en su administración en humanos. Esta etapa suele incluir ensayos en “modelos preclínicos”, es decir, en organismos vivos (*in vivo*) y en células o tejidos (*in vitro*) para profundizar en aspectos tales como las características galénicas, la composición química, la pureza, la calidad, entre otros. Los modelos animales incrementan en gran medida la capacidad de los científicos de estudiar la eficacia y la seguridad de los candidatos a medicamentos nuevos y comprobar la aparición eventual de efectos adversos secundarios y calcular una posología segura para la aplicación en seres humanos en los ensayos clínicos fase I. Una vez que la formulación ha sido perfeccionada y los resultados de estos ensayos farmacológicos y toxicológicos son suministrados a las agencias reguladoras correspondientes, se obtiene el permiso para empezar las fases de ensayos clínicos en humanos.

A través de los estudios clínicos se debe generar una importante cantidad de información que ayude a demostrar toda una serie de características del producto que satisfagan los requerimientos de la autoridad regulatoria. Los estudios clínicos constan de tres fases: la fase I se realiza en veinte y treinta pacientes con el objetivo de ver la toxicidad del producto, ya que aún no se busca el efecto terapéutico. La fase II ya involucra más pacientes, entre cien y doscientos, y apunta a ver el efecto terapéutico. La fase III pretende confirmar la eficacia del medicamento nuevo en investigación y compararla con placebo o tratamientos ya comercializados. Estos ensayos son los más costosos y los que requieren más tiempo, de modo que duran un par de años o más para determinar la seguridad a largo plazo. Se suele requerir que el estudio realizado sea multicéntrico, es decir, realizado en distintos hospitales, posiblemente

en diferentes países, para abarcar distintas etnias, y puede requerir entre seiscientos y ochocientos pacientes.

Finalmente, se llega a la fase de aprobación y registro, en la que se presenta, ante las agencias reguladoras competentes, la solicitud de la autorización para la comercialización del fármaco. Para ello debe presentarse un informe extenso que debe contener toda la información recopilada a lo largo de todo el proceso de investigación y desarrollo del medicamento y debe demostrar que el nuevo fármaco tendrá el efecto deseado. Una vez autorizado el fármaco, se llevan a cabo los ensayos en fase IV, que se realizan después de su comercialización para estudiar su efectividad y seguridad (y así seguir comprobando que el fármaco no presenta irregularidades), así como condiciones de uso distintas de las autorizadas, como nuevas indicaciones.

Luego de haber destacado las principales características del sector biofarmacéutico argentino y los principales pasos que conforman el proceso de producción de un medicamento biotecnológico, a continuación se pasa a describir los tres casos de estudio utilizados en este trabajo. Para cada una de las tres asociaciones se indican los proyectos o productos que han sido o están en el centro de las actividades del consorcio público-privado, para evidenciar de qué productos se trata y a cuáles problemas de la salud humana dan una respuesta. Posteriormente, se presentan los actores privados y públicos que integran el consorcio, señalando la trayectoria y las principales características de los mismos. Finalmente, se describe el rol de cada actor en relación con el desarrollo de los productos, la forma en que los actores se han articulado y se articulan entre ellos para conseguir los objetivos comunes y los resultados alcanzados en el marco de la asociación.

El caso 1: la asociación del Grupo Insud con el LOM-UNQ y otros actores

Este primer caso tiene por protagonista central a un amplio consorcio de actores. Dicho consorcio se ha ido conformando y ampliando con el transcurso del tiempo y está integrado, por un lado, por el Grupo Insud, que es uno de los principales grupos farmacéuticos argentinos y que a su vez abarca internamente diversas empresas privadas; por el otro, hay una serie de actores públicos entre los cuales destaca el Laboratorio de Oncología Molecular de la Universidad Nacional de Quilmes (LOM-UNQ) como principal centro de generación del conocimiento

y como socio central del Grupo Insud. Dentro de este consorcio, que empezó a conformarse hace casi veinte años, pueden identificarse dos grandes macroproyectos que aún están abiertos y que han orientado y orientan las actividades de esta vasta red de actores, es decir, la inmunoterapia y la desmopresina. A continuación, se detallan los productos que han sido objeto de codesarrollo por parte del consorcio y su acción terapéutica en los pacientes.

El proyecto de inmunoterapia nace de la vinculación de Insud con centros biotecnológicos cubanos y abarca varios productos. En primer lugar, el racotumomab, un anticuerpo monoclonal usado en cáncer pulmonar, que imita el antígeno tumoral NGcGM3, produciendo una respuesta inmune, tanto de las células como de anticuerpos específicos, al entrar al ganglio; al llegar al tumor, reconoce las células malignas que manifiestan el antígeno NGcGM3 y actúa sobre estas sin afectar a los tejidos sanos; allí se activa el mecanismo llamado “necrosis oncótica”, en el que se produce la muerte celular, y además, se detiene la formación de los vasos sanguíneos que alimentan al tumor. Luego, hay dos glicoproteínas con acción antitumoral, el N-glicolil GM3/VSSP, para el cual se está terminando de escribir un protocolo en cáncer de mama triple negativo metastásico y se espera comenzar un estudio clínico nuevo, y el N-acetil GM3/VSSP, para el cual se han hecho estudios clínicos en cáncer y también en HIV porque estimula la inmunidad innata.

Con la entrada en el país de la empresa PharmADN, el consorcio ha encarado la fabricación “desde cero” de otros dos mABs biosimilares: el rituximab y el bevacizumab. El rituximab es usado en el linfoma no-Hodgkin, leucemia linfática crónica y artritis reumatoidea, es un anticuerpo que va contra el CD20 que es un antígeno que expresan los linfocitos (y cuando hay un linfoma hay una exacerbación de linfocitos circulando del propio cáncer que se va propagando) y es un buen efector para parar y disminuir el nivel de células cancerígenas circulantes, permitiendo en algunos casos la remisión del proceso en el paciente. El bevacizumab es contra el cáncer de colon, se une al factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF) bloqueando su función e impidiendo el crecimiento de los vasos sanguíneos que aportan los nutrientes y oxígeno necesarios para el crecimiento del tumor. Cabe destacar que mientras el racotumomab es un descubrimiento original cubano-argentino, los otros dos mABs desarrollados por una empresa del Grupo Insud son biosimilares, es decir, son copias de productos

desarrollados originariamente por la empresa Genentech, actualmente controlada por Roche.

El otro macroproyecto tiene que ver con la desmopresina, un péptido sintético orgánico derivado de la hormona antidiurética (vasopresina). Los científicos del LOM-UNQ han logrado identificar el mecanismo biológico por el cual esta molécula interactúa con el blanco de las células cancerígenas que propagan la enfermedad luego de la intervención quirúrgica. Cuando se opera un tumor y se saca masa tumoral se liberan células tumorales que luego se diseminan en la sangre y la administración de desmopresina, antes y después de la cirugía, logra eliminar esas células, disminuyendo el riesgo de metástasis y aumentando la sobrevivencia del paciente. Además de un efecto antitumoral esta sustancia tiene un efecto protector, al favorecer la coagulación. El LOM-UNQ con el pasar del tiempo ha podido modificar la desmopresina y generar nuevos análogos que, en algunos casos, presentan un funcionamiento mejorado respecto de la sustancia original. La colaboración entre el LOM-UNQ y una empresa del Grupo Insud ha llevado la desmopresina a una primera aplicación veterinaria mientras, en forma paralela, la colaboración entre el LOM-UNQ y otra empresa del grupo se ha centrado en el objetivo de poder aplicarla en el ámbito de la salud humana.

Luego de haber indicado la acción terapéutica de los productos que componen los dos macroproyectos que estructuran el consorcio, se pasa a presentar los principales rasgos de cada uno de los actores que conforman el mismo.

Dentro del Grupo Insud está la empresa Laboratorios Elea. Dicha empresa fue fundada en 1939, actualmente es propiedad de la familia Sielecki e Insud en un 50% cada uno y, en el año 2013, fue la tercera empresa con más ventas en el mercado farmacéutico nacional. Es un laboratorio de larga trayectoria y con un fuerte foco en I+D. Es probablemente la empresa más importante del consorcio por su intensa colaboración con el LOM-UNQ y por su participación en todos los proyectos abarcados, no solo en la fase preclínica, sino sobre todo en la formulación galénica, el desarrollo clínico, la aprobación regulatoria del producto y su comercialización.

Otra empresa que integra el Grupo Insud es Biogénesis Bagó, propiedad de Laboratorios Bagó e Insud en un 50% cada uno, y es una de las más importantes empresas argentinas dedicadas a sanidad animal. Si bien la empresa no está dedicada a salud humana, ha sido incluida en

el caso por haber cumplido un rol importante en uno de los principales productos del consorcio, la desmopresina, desarrollada por el LOM-UNQ y cuya primera aplicación fue en ámbito veterinario.

En tercer lugar, PharmADN, una empresa dedicada a la I+D que nació en el año 2008 por iniciativa de tres científicos argentinos y que fue absorbida en 2010 por Insud; dicha empresa, en 2012, inauguró una planta de producción de anticuerpos monoclonales (mABs). Cabe destacar que solo existen otras dos plantas en América Latina que fabrican mABs (en Cuba y Méjico, además de una planta en construcción en Brasil y la planta de Zelltek en Santa Fe que aún no comercializa mABs) y que la planta de PharmADN es la primera en Latinoamérica en utilizar en su totalidad tecnología descartable en los procesos productivos (los reactores no son de acero sino bolsas gigantes de plástico en que se fermenta, lo cual permite terminar la producción, tirar la bolsa y al otro día estar haciendo otro anticuerpo monoclonal). A partir de dicha planta, PharmADN fabrica el principio activo (API), Sinergium Biotech (otro consorcio entre Laboratorios Elea, Biogénesis Bagó y la multinacional Novartis) llena los viales y Laboratorios Elea, además de supervisar las dos fases anteriores, está a cargo del control de calidad, de la fármaco-vigilancia, de los estudios de estabilidad a largo plazo y de la comercialización.

Finalmente, Maprimed, una empresa cuya propiedad es compartida entre Laboratorios Roemmers e Insud, participó del consorcio en una primera etapa, ya que proveyó el reactor para efectuar la síntesis a escala de laboratorio y obtener los péptidos en el proyecto de desmopresina.

El Grupo Insud además de comprender las empresas argentinas antes mencionadas tiene sedes en cuarenta países, entre los que destacan Italia, España y China. Con diez centros de I+D, quince plantas industriales e innumerables oficinas comerciales en todo el mundo, es probablemente la más internacionalizada entre las empresas farmacéuticas argentinas. En función de los objetivos de esta investigación y de las entrevistas realizadas, se van a considerar solamente las cuatro empresas localizadas en la Argentina y mencionadas anteriormente.

En la UNQ funciona el Laboratorio de Oncología Molecular, que desde 1996 produce conocimientos que son transferidos al área biomédica, a través del desarrollo de nuevas estrategias antitumorales aplicables al tratamiento de pacientes con cáncer. Los proyectos de investigación del grupo se focalizan en blancos moleculares que determinan o

sostienen el comportamiento aberrante de las células cancerosas. Entre los aspectos prioritarios de su actividad de I+D se encuentran: la puesta a punto de modelos preclínicos de tumor para el estudio de mecanismos biológicos y de nuevos compuestos o protocolos antitumorales; la identificación y caracterización de nuevos blancos moleculares de la señalización en células tumorales agresivas; el desarrollo de nuevos compuestos peptídicos que estimulen la muerte celular; el desarrollo de nuevos compuestos peptídicos que inhiban la vascularización de los tumores o interfieran su diseminación metastásica; el desarrollo de nuevos protocolos de inmunoterapia con vacunas que vigoricen la respuesta específica antitumoral; y el desarrollo de nuevos sistemas de detección molecular de alta sensibilidad para el seguimiento de la enfermedad residual. El grupo posee amplia experiencia en investigación de nuevos productos antitumorales, tanto en el nivel de mecanismos de acción con herramientas de la biología molecular y celular como en estudios *in vitro* sobre cultivos y en ensayos preclínicos en animales. Ha desarrollado modelos murinos de tumor en animales singénicos y transgénicos, y también modelos de cáncer humano sobre animales desnudos. Además, mantiene colaboraciones con otros grupos científicos, equipos de servicios y compañías que, en conjunto, cubren el paquete de ensayos “no clínicos” básicos (eficacia, tolerancia, toxicidad) requeridos para las aprobaciones regulatorias necesarias para el desarrollo de nuevos productos farmacéuticos y su traslado a la etapa clínica. En el marco del consorcio participó en la identificación del blanco terapéutico y en los ensayos preclínicos. La colaboración entre el LOM-UNQ y Elea constituye el núcleo duro del consorcio, por su interacción constante en todos los proyectos abarcados por el mismo.

El LANAIS (Laboratorio de Inmunogenética del Hospital de Clínicas, UBA) es un prestigioso instituto dependiente del Conicet que ha participado en el estudio de la respuesta inmunológica, los ensayos preclínicos y los estudios de seguridad en el proyecto de inmunoterapia.

Los estudios clínicos, tanto para inmunoterapia como para desmopresina, se llevan a cabo en una serie de hospitales públicos y privados. Dichos hospitales son parte integrante del consorcio y de la red organizativa a través de la cual fluye el conocimiento generado. Entre ellos, destacamos solamente aquellos hospitales en los que se llevaron a cabo entrevistas, aclarando que la nómina de nosocomios es más amplia. En primer lugar, el Instituto de Oncología Ángel H. Roffo, que depende de la UBA y se dedica a la investigación, diagnóstico y tratamiento del cáncer;

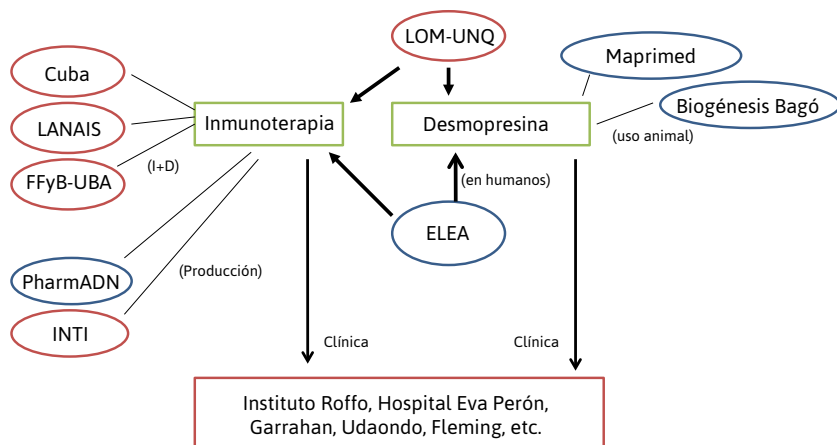
participó en la caracterización del blanco terapéutico y los estudios de seguridad y eficacia clínica. En segundo lugar, el Hospital Prof. Dr. Juan P. Garrahan, que es el principal hospital pediátrico referente en oncología y que concentra la mitad de los casos en la Argentina; participó contribuyendo a la caracterización e identificación del blanco, y con los estudios de seguridad y respuesta inmunológica. Finalmente, el Hospital Eva Perón, situado en San Martín, provincia de Buenos Aires, incluido en los estudios clínicos que se están llevando a cabo respecto de la desmopresina en cáncer de mama.

Finalmente se menciona el INTI, que desde el año 2009 tiene un centro de biotecnología industrial y cuya participación en el consorcio preveía la construcción de una planta de desarrollo, en paralelo a la planta productiva que PharmADN tenía previsto construir. La planta del INTI tenía que proveer servicios de desarrollo, escalado y control de calidad de mABs, tanto en el marco del proyecto como para terceros, sin embargo, demoras e inconvenientes de índole administrativa han hecho que la construcción de la planta se encuentre retrasada y han impedido al INTI desempeñar el interesante rol previsto por el proyecto. Sin embargo, se lo incluye ya que las dos entrevistas realizadas a investigadores de dicha entidad han brindado información útil acerca del proyecto y sobre su interacción (que, aunque limitada, por cierto, existió) con los otros integrantes del consorcio.

Otras entidades que formaron parte del consorcio fueron la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la UBA y la Academia Nacional de Medicina. Sin embargo, no se profundiza aquí sobre las mismas, al haber tomado la decisión de no incluirlas en las entrevistas en el primer caso por lo acotado de la colaboración realizada y en el segundo por haber ya alcanzado suficiente información sobre la fase clínica con tres entrevistas en hospitales.

A continuación, en la figura 2 se presenta en forma esquematizada la trama de actores y proyectos que integran el caso 1.

Figura 2. Proyectos y actores del caso 1



Fuente: elaboración propia.

Una vez aclarado el entramado de actores privados y públicos que conforman el consorcio y sus rasgos principales, a continuación se considera de qué modo se han articulado dichos actores entre ellos para llevar a cabo los objetivos planteados para cada producto y los resultados alcanzados hasta el momento.

El proyecto de inmunoterapia tiene sus comienzos entre los años 1994 y 1996, con la colaboración que se instaura entre Insud y dos centros biotecnológicos cubanos, el Centro de Inmunología Molecular y el Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología. Dichos centros tenían un menú de oferta compuesto por varias moléculas de interés terapéutico y necesitaban un *sponsor* para llevarlas a la clínica. En el año 1994 el presidente de Insud, Hugo Sigman, viajó a Cuba acompañado por Leonardo Fainboim, inmunólogo de fama internacional, para evaluar esa oferta y, luego de seleccionar las moléculas consideradas más prometedoras, decidió emprender el proyecto. La participación de Insud no se reduce al financiamiento del proyecto, sino que consiste en armar una amplia red de instituciones nacionales y extranjeras para llegar a un producto y aportar ideas para que el producto sea más viable de llevar al mercado internacional. El producto más novedoso es el racotumomab, un anticuerpo monoclonal, y un paso fundamental se da cuando el LANAIS, dirigido por Fainboim, logró mostrar que el racotumomab efectivamente

genera una respuesta inmunoprotectora, tanto de las células como de anticuerpos específicos, lo cual es muy difícil demostrar en tumores y hasta ese entonces no había ningún producto biológico que mostrara la inducción de una actividad inmune antitumoral en humanos.

La colaboración entre Insud y el LOM-UNQ empezó en el marco de este proyecto, alrededor de los años 1997 y 1998, con la prestación por parte del LOM-UNQ de servicios puntuales preclínicos, como ensayos en animales de laboratorio en modelos de cáncer. Sin embargo, con el pasar del tiempo el LOM-UNQ se involucró cada vez más en el proyecto, estableció una interacción cada vez más intensa con Elea y con los hospitales y terminó participando plenamente del desarrollo, en las fases preclínica y clínica, de todos los productos de inmunoterapia abarcados por la colaboración entre Insud y los Centros cubanos, es decir, racotumomab, N-glicolil GM3/VSSP y N-acetil GM3/VSSP.

El racotumomab ya está en el mercado desde el año 2013 y actualmente el principio activo es producido en Cuba mientras que, en la Argentina, Elea le hace unos acondicionamientos, realiza el *packaging* y lo vende. Sin embargo, con la entrada de PharmADN al Grupo Insud, se suman más proyectos relativos a inmunoterapia, ya que la puesta en funcionamiento de la planta de producción de mABs, le permite al consorcio encarar el desarrollo de otros dos mABs biosimilares, el rituximab y el bevacizumab. En este caso, la colaboración entre PharmADN y el LOM-UNQ se centra en el desarrollo de dos de las técnicas analíticas de alta sofisticación que son necesarias para demostrar las características del mAB producido y su biosimilaridad con el producto original. Como se dijo anteriormente, la participación del INTI estaba prevista en esta instancia, en lo que se refiere al proceso de producción de los mABs, para lo cual se verificaron interacciones en las primeras fases del proyecto con PharmADN en cuanto a las características ingenieriles que debía tener la planta de desarrollo que el INTI comenzaba a construir.

Si los productos incluidos en inmunoterapia se originan en Insud y el LOM-UNQ se suma en un segundo momento, la desmopresina presenta el recorrido inverso, es un proyecto nacido enteramente en el LOM-UNQ y la entrada de Insud permitió llevar adelante un codesarrollo en dos ámbitos: veterinario y humano. Los comienzos del proyecto se ubican entre los años 1996 y 1999 y el LOM-UNQ avanzó en la fase preclínica con el desarrollo de análogos peptídicos de desmopresina hasta la entrada de Insud al proyecto en 2002, con la que ya colaboraba en inmunoterapia. Si bien el proyecto siempre apuntó a salud humana y ese fue el objetivo

perseguido por Insud al entrar al proyecto, a partir de los avances obtenidos por el LOM-UNQ en la fase preclínica, sobre animales, se decide en el año 2004 que Biogénesis Bagó se integre al consorcio, para desarrollar un producto de uso veterinario, como etapa comercial intermedia en el camino hacia un producto destinado a salud humana.

Si bien el LOM-UNQ había trabajado por diez años en la desmopresina, lo que se había alcanzado era un prototipo, una idea validada en laboratorio con una formulación experimental, pero eso había que transformarlo en un desarrollo de producto. Esto llevó tres años más e implicó retrabajar la concentración de la droga y desarrollar una formulación específica veterinaria, luego, la elaboración de tres lotes pilotos, el desarrollo de métodos analíticos, los estudios de estabilidad, los estudios de eficacia, los estudios de seguridad y finalmente el registro. Hay que destacar que, si bien el LOM-UNQ ya había realizado pruebas clínicas, el armado de un *dossier* que tuviera mayores posibilidades de ser aprobado por la autoridad regulatoria (el SENASA) requirió la realización de ensayos clínicos adicionales en perras con cáncer de mama y sin cáncer para complementar la información existente.

En 2008 la empresa finalmente obtuvo la licencia para comercializar el producto y, si bien hay diferencias importantes entre la esfera veterinaria y la médica, este subproducto veterinario que fue pensado para robustecer la preclínica en humanos, aportó conocimientos que efectivamente fueron aprovechados, por el LOM-UNQ y Elea, para el desarrollo en humanos, por ejemplo, en lo que se refiere a los métodos analíticos o a los protocolos de administración clínica.

Tanto en inmunoterapia como en desmopresina, los productos que se desarrollan deben pasar por estudios clínicos y en esto es que los hospitales asumen el mayor protagonismo. El racotumomab hace ya varios años que está en el mercado, sin embargo, los estudios siguen, es decir, el hecho de que esté en el mercado no significa que los estudios se detienen, porque se continúa la búsqueda de nuevas indicaciones, se siguen aportando más datos de los estudios a la autoridad regulatoria, para ver si ese producto puede seguir aprobado o si hay que revalidarlo con mayores datos.

La desmopresina ya está aprobada y solo debe salir al mercado, pero está aprobada para una indicación, en una variante de cáncer de pulmón y para uso periquirúrgico, pero podría tener otra serie de indicaciones, nuevos beneficios terapéuticos, combinación con otras drogas, nuevos mecanismos de acción, de manera tal que se siguen haciendo estudios

clínicos buscándole nuevos espacios de actividad. Los hospitales involucrados participan poniendo a disposición los pacientes y hay un intenso trabajo conjunto entre el IOM-UNQ, Elea y los hospitales para seleccionar el nicho de aplicación y los pacientes, elaborar los protocolos clínicos, llevar a cabo los estudios y discutir permanentemente los resultados parciales alcanzados.

Por último, cabe destacar que esta colaboración, desde hace aproximadamente veinte años, pudo contar en sus diferentes fases con financiamiento público. Vale la pena mencionar los créditos fiscales obtenidos por Elea en los años 2003 y 2006 y por Romikin (empresa de comercialización de Insud en la Argentina) en los años 2005, 2008 y 2009, el Proyecto de Investigación y Desarrollo (PID) obtenido por la UNQ en 2004, pero sobre todo por su envergadura, el Programa de Áreas Estratégicas (PAE) n° 37011, obtenido por el consorcio en 2006 por más de siete millones de pesos y el FSBio 0005/2010, obtenido por el consorcio en 2010, por más de veinte millones de pesos. Este importante apoyo financiero público se articuló con los ingentes recursos económicos que las empresas privadas invirtieron desde un principio y a lo largo de todo el ciclo de los proyectos descriptos.

El caso 2: la asociación de AMEGA Biotech con el LCC-UNL

Este segundo caso, al contrario del anterior, consta de la asociación de solamente dos actores, es decir, el grupo AMEGA Biotech y la Universidad Nacional del Litoral (UNL). El grupo AMEGA abarca a su vez tres empresas diferentes, una de las cuales, Zelltek, nació como empresa incubada en el seno de la UNL. El Laboratorio de Cultivos Celulares de la Universidad Nacional del Litoral (LCC-UNL) se destaca como el principal centro de generación del conocimiento en el que se apoya la parte privada y además comparte el mismo espacio físico con Zelltek, dentro de la UNL. La asociación entre Zelltek y el LCC-UNL ha abarcado durante más de veinte años innumerables colaboraciones, entre las cuales indudablemente sobresale el desarrollo de la eritropoyetina (EPO), que motivó el surgimiento de la empresa incubada. Sin embargo, a partir de la incorporación de Zelltek al grupo AMEGA Biotech y con una clara separación entre la parte pública y la parte privada es cuando se abren mayores posibilidades de cooperación. A partir del año 2010 se encara el desarrollo del etanercept y del factor VIII de coagulación truncado. A continuación, se dan especificaciones acerca

de estos dos últimos productos que han sido objeto de codesarrollo por parte del consorcio, indicando su acción terapéutica en los pacientes.

La colaboración entre Zelltek y el LCC-UNL comienza en el año 1992, cuando Zelltek nace como empresa, dentro del LCC-UNL. Por muchos años esa vinculación ha estado centrada en la EPO como producto principal, si bien posteriormente la gama de productos se amplió a interferón alfa 2A, interferón alfa 2B y filgrastim. Con la adquisición de Zelltek por parte del grupo AMEGA Biotech las oportunidades de colaboración se han multiplicado, por un lado, por el crecimiento importante que el LCC-UNL ha tenido en su plantel de científicos y en sus capacidades de I+D en biología molecular y, por el otro, por la mayor capacidad financiera y de I+D que significó para la empresa su incorporación al grupo.

Durante los años 2000 se realizaron actividades de colaboración público-privada en diversos ámbitos. En primer lugar, a partir de la tesis de doctorado de un científico del LCC-UNL, un proyecto de células vero, que se usan para hacer vacunas humanas y que el LCC-UNL logró adaptar a suspensión, patentando la tecnología de adaptación y el clon celular adaptado a suspensión. En segundo lugar, el mejoramiento de dos proteínas recombinantes que ya habían sido desarrolladas por Zelltek, es decir, un interferón alfa glicosilado y una nueva indicación de la EPO, es decir, una variante de EPO con actividad antiapoptótica, que al evitar que las células se mueran por falta de oxígeno previene daños cerebrales en humanos (actividad neuroprotectora).

Sin embargo, el mayor nivel de intensidad en la colaboración público-privada se verifica a partir del año 2010 con el desarrollo de dos proteínas altamente complejas: el etanercept y el factor VIII de coagulación truncado. El etanercept está aprobado por la autoridad regulatoria norteamericana, la Food and Drug Administration (FDA), para el tratamiento de artritis reumatoidea, artritis reumatoidea infantil y artritis psoriásica. La gravedad de la artritis reside en la constante deformación y degeneración que sufren las articulaciones que puede devenir en invalidez temprana. El etanercept se une al factor de necrosis tumoral (una citoquina inflamatoria que está implicada en la injuria de los nervios periféricos) y lo inactiva biológicamente, impidiendo que se una a los receptores situados en las membranas de las células encargadas de la respuesta inflamatoria. De este modo, la inhibición del factor de necrosis tumoral permite evitar la erosión del hueso y la progresión del daño articular generando un mejoramiento en la funcionalidad física del paciente. El factor VIII es un elemento fundamental en la cascada de fenómenos que intervienen

en el proceso de coagulación sanguínea, ya que existen trece factores principales (indicados con números romanos) que trabajan juntos para producir un coágulo y cuando uno de ellos está ausente, se rompe la reacción en cadena, no se forma adecuadamente el coágulo y la hemorragia persiste. Su administración como medicamento es eficaz para revertir la hemofilia A, una enfermedad hemorrágica hereditaria ligada al sexo, que se caracteriza por la aparición de hemorragias internas y externas.

Como ocurre con todos los biosimilares, el desarrollo de estas dos proteínas por parte del consorcio se hizo de acuerdo con el vencimiento de las patentes que protegen los productos originales en los mercados de Estados Unidos y Europa, que en el caso del factor VIII es a partir del año 2010, y en el caso del etanercept a partir de 2012. La realización del etanercept y del factor VIII ya ha concluido y el grupo está encarando los estudios clínicos para ambos productos, si bien el etanercept se encuentra en un estadio más avanzado. Cabe mencionar que la cartera de codesarrollos actual se completa con otros tres productos, dos enzimas biosimilares y otro producto recombinante, además de una larga serie de servicios puntuales que el ICC-UNL realiza por encargo de la empresa, si bien en todas estas otras actividades el nivel de interacción público-privada es menor respecto de los dos productos antes mencionados, así como los recursos humanos destinados al desarrollo de los mismos. Luego de mencionar las características de los principales productos abarcados por el consorcio, se presenta a continuación el perfil de cada una de las partes involucradas en el mismo.

El grupo AMEGA Biotech nació en 2005 y se conformó a partir de la adquisición, durante ese mismo año, de tres empresas biotecnológicas especializadas argentinas surgidas en la década del noventa (la adquisición completa de las tres compañías culminó en el año 2008). En primer lugar, Gemabiotech, una empresa creada en el año 1998 y controlada por Laboratorios Roemmers, que en un principio se dedicaba a actividades de ciencia básica y luego de su adquisición por parte del grupo su actividad de I+D fue reorientada al desarrollo de biosimilares, conservando sus capacidades en ensayos preclínicos. En segundo lugar, PC-Gen, una empresa creada en el año 1995 por la Fundación Pablo Cassará y dedicada a la producción de algunas proteínas recombinantes, fundamentalmente, dos variedades de interferón y EPO. Su incorporación al grupo la transformó en la empresa farmacéutica del grupo con funciones de control de calidad y depósito. Finalmente, Zelltek, empresa surgida en el año 1992 e incubada por la UNL, se dedicó a la producción de EPO hasta

su adquisición por parte del grupo, a partir de lo cual trasladó su actividad productiva al parque industrial aledaño, el Parque Tecnológico Litoral Centro Sociedad Anónima con Participación Estatal Mayoritaria (PTLC-SAPEM), conservando su grupo de I+D dentro de la universidad, en el Laboratorio de Cultivos Celulares, el mismo espacio físico en que se había originado.

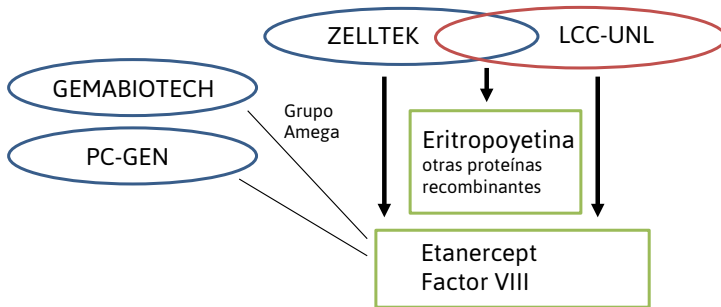
El grupo de trabajo del Laboratorio de Cultivos Celulares (LCC-UNL) de la Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional del Litoral (FBCB-UNL), dirigido por la Dra. Marina Etcheverrigaray y el Dr. Ricardo Kratje, posee el *know how* completo del desarrollo de procesos biotecnológicos de producción en células de mamífero de glicoproteínas recombinantes humanas como materia prima apta para su formulación en medicamentos de uso en salud humana. Las etapas más importantes de estos procesos biotecnológicos son: la generación de los plásmidos de expresión en eucariontes, la transfección en células de mamífero para la obtención de las líneas celulares recombinantes, la optimización del cultivo en diferentes sistemas tanto de escala (desde frascos de cultivo hasta biorreactores de escala industrial) como de modos de operación (*batch*, *fed batch* y perfusión en sistemas de alta densidad), la purificación de la proteína recombinante y las determinaciones analíticas de evaluación de la calidad de la misma. En cuanto a este último punto, el LCC-UNL ha desarrollado también los hibridomas productores de mABs contra todas las citoquinas mencionadas, a los efectos de contar con los reactivos necesarios para el desarrollo de las técnicas inmunoquímicas de valoración de las proteínas recombinantes. Hasta el presente, el LCC-UNL ha desarrollado la tecnología completa de producción de tres diferentes glicoproteínas recombinantes humanas: eritropoyetina, factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos e interferón beta. En particular, el proceso de producción de EPO está transferido a la empresa Zelltek S. A., que desde el año 2000 la comercializa tanto en el nivel nacional como internacional.

Con referencia a este desarrollo cabe destacar que el LCC-UNL fue el primer caso en generar una empresa biotecnológica en el seno de una universidad pública argentina, ya que por un convenio específico suscripto en 1992 se incubó la empresa Zelltek en el LCC-UNL. La adquisición de Zelltek por parte del grupo no alteró esta situación, ya que el grupo de I+D de Zelltek sigue ubicado dentro del LCC-UNL y los fundadores de Zelltek, Kratje y Etcheverrigaray, siguen su carrera de investigadores

públicos en el mismo lugar en que anteriormente llevaban adelante ese emprendimiento privado de base tecnológica.

En la figura 3 se presenta cómo está organizado el consorcio, con sus proyectos y los actores intervinientes.

Figura 3. Proyectos y actores del caso 2



Fuente: elaboración propia.

A partir del panorama trazado sobre los proyectos llevados a cabo conjuntamente por la parte pública y la parte privada, junto a los principales rasgos de cada una de ellas, vale la pena detallar la trayectoria histórica de la asociación y cuáles son los logros alcanzados hasta el momento.

Luego de la aprobación de un proyecto presentado a la Unión Europea (UE) por Marina Etcheverrigaray y Ricardo Kratje, que estaban en Alemania realizando estudios posdoctorales, que abarcaba la vinculación del sector académico con el productivo y la transferencia de tecnología en el campo del cultivo de células animales (un área de vacancia en la Argentina), se produjo la repatriación de los dos científicos argentinos y su instalación en la ciudad de Santa Fe. La Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas de la UNL brindó el espacio físico para que se instalara y se equipara el Laboratorio de Cultivos Celulares, espacio previsto para que se creara la empresa Zelltek. La empresa nació con el propósito de producir EPO humana recombinante y con el financiamiento obtenido de la UE se pudo comprar un equipamiento crítico, como el biorreactor, para el cultivo celular.

En los años siguientes, gracias al financiamiento recibido por la Dirección de Ciencia y Tecnología de la Provincia de Santa Fe, la empresa logró aumentar su nivel de equipamiento y avanzar en sus actividades

de I+D, hasta alcanzar en el año 1998 el desarrollo del proceso productivo de la EPO. En el año 2000, después de realizar el escalado y obtener la aprobación de la autoridad sanitaria, Zelltek pudo vender EPO en el mercado argentino y latinoamericano, inaugurando ese mismo año una planta piloto en la facultad. En paralelo a la EPO, el grupo de trabajo avanzó en el desarrollo de otras proteínas recombinantes, tales como interferón alfa 2A, interferón alfa 2B y filgrastim. En 2002, dado el volumen creciente de producción de EPO, se empezó a considerar la necesidad de mudar la parte productiva al Parque Tecnológico Litoral Centro (PTLC) y esto efectivamente se aceleró y finalmente se terminó de llevar a cabo con la entrada de Zelltek a AMEGA Biotech.

Desde el año 1992 hasta el día de hoy, en el mismo espacio físico del Laboratorio de Cultivos Celulares conviven investigadores públicos y una empresa privada. Hasta la incorporación de Zelltek al grupo AMEGA, en 2005, la situación era de completa compenetración entre lo público y lo privado, entre los científicos y la empresa, al punto que los que habían fundado y dirigían la firma también eran investigadores del LCC-UNL, con sus compromisos de docencia e investigación. A partir de ese año se verifica un reordenamiento de la situación, en dos sentidos: por un lado, hay una separación neta entre la dirección de la empresa y la del LCC-UNL, ya que los fundadores de la empresa se deshacen de toda participación accionaria en Zelltek y se dedican desde entonces exclusivamente a la actividad académica; por el otro, la actividad productiva de la firma, que había empezado dentro del LCC-UNL en 2000, sale allí para mudarse al PTLC.

Sin embargo, este cambio no altera la situación de coexistencia, dentro del mismo espacio físico, entre el personal del laboratorio y el personal de Zelltek y tampoco altera una de las consecuencias de esa coexistencia, es decir, los límites borrosos entre lo que es privado y lo que es público, entre lo académico y lo empresarial, en la dinámica cotidiana del laboratorio. El hecho de que desde el año 1992 existe una empresa funcionando dentro del LCC-UNL hace que los investigadores públicos ahí localizados estén familiarizados con problemáticas que otros grupos de I+D de contextos diferentes pueden ver como lejanas o incluso del todo ajenas. Asimismo, esa coexistencia le permite a la empresa aprovechar el continuo flujo de recursos humanos y conocimientos que existe en el laboratorio y tener una ventaja de preselección respecto de las ideas generadas en el laboratorio desde la ciencia básica. Además, esta situación indudablemente ha potenciado las oportunidades de colaboración

público-privada en I+D, lo cual se ve reflejado en la riqueza de la agenda de codesarrollo de las partes.

Cabe destacar que, si bien los actores de este consorcio han recibido anteriormente subsidios de organismos públicos provinciales y nacionales (por ejemplo el Programa de Modernización Tecnológica de SECYT-Conicet y posteriormente fondos del FONTAR) que ayudaron a su fortalecimiento, ninguno de ellos tiene la envergadura del FONARSEC obtenido en el año 2010 (más de veintiséis millones de pesos), y la obtención del mismo se apoya en la existencia de una sólida alianza estratégica entre los integrantes del consorcio, cuyo núcleo central está representado por un ambiente híbrido y prolífico en la generación de conocimiento, en que ciencia e industria dialogan constantemente desde hace 24 años.

El caso 3: la asociación de Biosidus con el IBYME y el IV-INTA

El tercer caso tiene por protagonistas a la empresa Biosidus y a instituciones públicas como el Instituto de Biotecnología y Medicina Experimental (IBYME) y el Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria (INTA). La colaboración entre Biosidus y el IBYME tiene una larga trayectoria y esta asociación ha llevado a generar y consolidar la plataforma de animales transgénicos, sin duda uno de los mayores logros de Biosidus. La colaboración de la empresa con el Instituto de Investigación Virología del INTA (IV-INTA), al contrario, es más reciente y nace a raíz de la posibilidad de obtener financiamiento público para llevar a cabo un proyecto concreto. Ambas colaboraciones tienen como punto en común la utilización de la plataforma de animales transgénicos, para la generación de una serie de productos a ser utilizados en salud humana, es decir, la hormona de crecimiento humana, la insulina, el etanercept y los nanoanticuerpos VHH. A continuación, se describen someramente las características tanto de la plataforma de animales transgénicos como de los diferentes productos que abarca.

Biosidus fue pionera en América Latina en el desarrollo y uso de las dos plataformas biotecnológicas usadas para producir fármacos, es decir, la fermentación bacteriana y el cultivo celular. Sin embargo, el proyecto del tambo farmacéutico nace con la intención de desarrollar otra plataforma tecnológica, de un nivel de novedad inédito de escala mundial, ya que permitiría encontrar una alternativa a la muy costosa opción de construir una planta productiva, sustituir las dos plataformas anteriormente

mencionadas y ser competitivo en la producción de cualquier molécula. La idea del tambo farmacéutico es utilizar la vaca como sistema de producción, insertando en la vaca el gen que produce la proteína o la molécula de interés (es decir, modificando genéticamente el animal), para luego obtener esa proteína o molécula en la leche del animal.

A través de la plataforma de la vaca transgénica, Biosidus ha tratado de obtener varios productos. En primer lugar, la hormona de crecimiento humano (hGH), indicada para el tratamiento del retardo de crecimiento en niños por déficit o ausencia de secreción de la hormona de crecimiento endógena, tratamiento del síndrome de Turner y otras patologías, que sin duda fue el producto en el que Biosidus logró el mayor éxito. En segundo lugar, la hormona de crecimiento bovina (bGH), utilizable para que las vacas produzcan mayor cantidad de leche. En tercer lugar, la insulina, indicada para el tratamiento de diabetes e hiperglucemia, un proyecto que sin duda representó un hito para la empresa, por la importancia de la insulina en el mercado farmacéutico. En el año 2007 se logró un animal transgénico que produce un precursor de la insulina en su leche, aunque en cantidades que no eran rentables. A partir de 2010, Biosidus y el IBYME apuntan al desarrollo de dos productos, por un lado, profundizar los resultados alentadores obtenidos con respecto a insulina humana, por el otro, encarar la producción de una molécula nueva, el etanercept, utilizada en el tratamiento de la artritis reumatoidea.

El proyecto que reúne Biosidus y el INTA tiene por objetivo usar esta misma plataforma tecnológica, la de la vaca transgénica, para producir otra molécula: los nanoanticuerpos VHH derivados de camélidos. Estos nanoanticuerpos pueden ser usados contra cualquier tipo de patología, incluso como herramienta de diagnóstico, de prevención, de tratamiento, para estudiar patologías degenerativas como Alzheimer. La potencialidad de la molécula es muy vasta y el Instituto de Virología ha logrado generar nanoanticuerpos dirigidos contra la proteína VP6 de rotavirus, el principal agente causante de diarreas en niños en el mundo. El rotavirus tiene una gran capacidad para reasociarse y mutar y posee un gran número de variantes, lo cual facilita la ocurrencia de reinfecciones, sin embargo, los anticuerpos VHH identificados por el IV-INTA logran neutralizar la infección independientemente de la variante viral. Como la producción de los nanoanticuerpos VHH en *Escherichia coli* es muy costosa, la asociación con Biosidus tiene el objetivo de aprovechar la plataforma de la vaca transgénica para lograr una alta eficiencia en la producción de los mismos.

Luego de haber dado especificaciones acerca de los productos desarrollados en el marco de este tercer caso, se pasa a presentar los principales rasgos de las tres partes intervinientes en tales proyectos. Biosidus es una empresa biotecnológica que ha sido pionera en la Argentina y en el nivel internacional en la producción de proteínas recombinantes biosimilares, comenzando por el interferón en el año 1982. La introducción en el mercado en 1990 de la eritropoyetina (EPO) constituye un hito para la firma, por la complejidad de la molécula, por sus múltiples usos farmacéuticos y porque se logró lanzarla al mercado apenas un año después de que lo hiciera Amgen, la empresa biotecnológica líder que logró por primera vez el desarrollo de la EPO humana recombinante, lo cual demostraba que no había un *gap* tan grande con el mundo más desarrollado. Posteriormente, se introdujeron en el mercado una amplia serie de proteínas, tales como interferón alfa 2B, lenograstim, filgrastim, interferón alfa 2A, la hormona de crecimiento humano (hGH), el interferón beta (esta última molécula es usada para tratar la esclerosis múltiple y Biosidus fue la quinta empresa del mundo capaz de fabricarla).

En el año 1996, Biosidus comenzó un proyecto orientado al desarrollo de animales transgénicos con la idea de consolidar una plataforma tecnológica absolutamente novedosa en el nivel mundial, a través de la cual poder producir cualquier proteína de interés clínico usando como sistema de producción animales clonados y transgénicos en vez de costosas plantas industriales. El proyecto del tambo farmacéutico aún está vigente, después de haber alcanzado varios logros y luego de haber atravesado por varias dificultades, y representa probablemente el proyecto que le ha dado a la empresa más prestigio y renombre internacional. En paralelo al tambo farmacéutico, desde los años 2000 hasta la actualidad la empresa ha emprendido numerosos otros proyectos en diferentes ámbitos, tales como: un proyecto de terapia génica orientado a la angiogénesis y a la regeneración de músculo cardíaco, con la Fundación Favalaro; el desarrollo de un alimento lácteo funcional junto al PROIMI y al CERELA; un proyecto de micropropagación de arándanos; la secuenciación del genoma de una bacteria extremófila, con la Dirección Nacional del Antártico.

El IBYME cuenta con veintidós laboratorios, en los cuales investigan más de doscientas personas en campos tan variados como oncología, endocrinología, reproducción, neurociencias, inmunología y biotecnología. Desde un comienzo el IBYME colabora con Biosidus en el proyecto del tambo farmacéutico y es la principal fuente externa de conocimiento a la que recurre la empresa con respecto a transgénesis y clonación.

A partir del año 2003, asume un rol clave el Laboratorio de Fisiología de la Glándula Mamaria y una parte fundamental de los conocimientos que están en la base de este proyecto se originan en ese laboratorio que, además, provee a la empresa de recursos humanos críticos. El IBYME ha acompañado a Biosidus en el desarrollo de la plataforma tecnológica de la vaca transgénica y ha colaborado en cada una de las proteínas que se decidió producir a partir de dicha plataforma.

Dentro del INTA funciona el Centro de Investigación en Ciencias Veterinarias y Agronómicas (CICVyA), que está compuesto por una Gerencia Estratégica y cinco Institutos de Investigación (Biotecnología, Genética, Microbiología y Zoología Agrícola, Patobiología, Virología). El Instituto de Investigación Virología (IV-INTA) se dedica a la investigación y al desarrollo de tecnologías y servicios especializados vinculados a enfermedades virales que afectan a especies animales de interés económico. Entre las principales áreas abarcadas se encuentra: el diagnóstico, detección y monitoreo de virus endémicos, emergentes y exóticos; estudio de la diversidad y variabilidad viral (mutación, reasociación o recombinación genética); inmunología; desarrollo de vacunas a subunidad, marcadoras y dirigidas a células del sistema inmune y sistemas de expresión heterólogos para la generación de antígenos recombinantes; evaluación de tecnologías asociadas a la optimización de la inmunidad pasiva mediante el uso de anticuerpos homólogos y heterólogos. Complementariamente, dentro del IV-INTA funciona INCUINTA, orientado tanto a la transferencia tecnológica como a la eventual creación de empresas de base agrobiotecnológica.

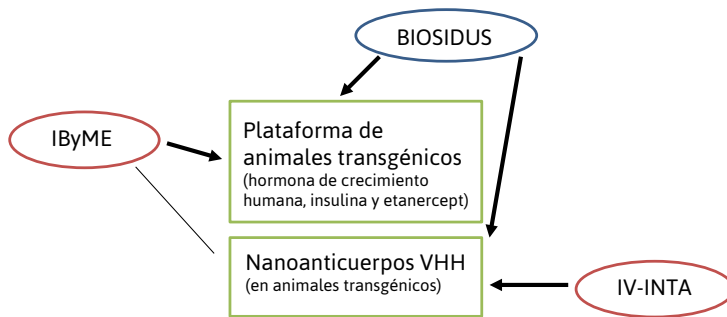
El IV-INTA, que tenía una larga trayectoria en el estudio de las diarreas por rotavirus, a partir de sus avances en el estudio de los nanoanticuerpos VHH derivados de camélidos, se vincula con Biosidus para encarar conjuntamente el desarrollo de dichos mABs. Cabe aclarar que el consorcio conformado por Biosidus y el INTA en el año 2010 también incluía dos empresas lácteas. Estas empresas no fueron consideradas en las entrevistas (y no se profundiza sobre las mismas), porque la interacción más relevante desde el punto de vista de la generación del conocimiento es entre Biosidus y el IV-INTA. Las dos empresas lácteas, por su especialización en alimentación humana y animal, tenían el rol de adoptantes de los desarrollos tecnológicos que el consorcio tenía previsto realizar.

Como puede observarse este tercer caso consta de dos consorcios en su interior: por un lado, la colaboración entre Biosidus e IBYME, que es de larga data y abarca diferentes productos; por el otro, la asociación entre

Biosidus y el IV-INTA, que abarca solamente un producto y en el que, si bien el IByME hace su aporte, no interactúa directamente con el IV-INTA. Aunque no hay un trabajo en red entre los actores, como en el caso 1, se considera lo anterior como un único caso, ya que existe un denominador común que está conformado por la empresa y su estrategia de innovación y por la plataforma tecnológica usada (animales transgénicos) que está en el centro de ambas colaboraciones.

La figura 4 que se presenta a continuación indica en forma esquemática los actores y los productos que abarca el caso 3.

Figura 4. Proyectos y actores del caso 3



Fuente: elaboración propia.

Sobre la base de la descripción efectuada, tanto de los proyectos y de las características médicas de sus productos como de los actores que se vinculan entre sí para desarrollarlos, a continuación se describe la forma en que las partes se han vinculado, el rol que juega cada uno de ellos en los proyectos y la situación en la que estos últimos se encuentran.

Originariamente, el proyecto del tambo farmacéutico fue emprendido por Biosidus junto al Instituto de Ingeniería Genética y Biología Molecular (INGEBI), el Instituto de Biología y Medicina Experimental (IByME) y la Facultad de Ciencias Veterinarias de la UBA con la idea de obtener cabras y vacas transgénicas que produjeran el activador del plasminógeno tisular. El proyecto fue discontinuado en el año 1999, entre otros motivos, por las dificultades en la gestión de numerosos equipos con distinta adscripción institucional y por la escasa efectividad de la técnica utilizada, la microinyección, para producir animales transgénicos.

En el año 2001 los investigadores de los centros públicos de I+D que habían participado anteriormente en el proyecto proponen a Biosidus aplicar una nueva técnica, el trasplante nuclear, que había sido utilizada exitosamente por el Roslin Institute de Escocia para la clonación de la oveja Dolly. En esta segunda fase, los desarrollos fueron efectuados dentro de la firma, en un laboratorio de clonación construido *ad hoc* y con la incorporación de varios científicos provenientes de institutos públicos de I+D. Se decidió descartar a los caprinos y concentrar los esfuerzos en el clonado de bovinos, y también cambiar la proteína buscada, abandonando el activador del plasminógeno tisular y optando por la hGH, ya producida por la empresa. En el año 2002 nació “Pampa”, la primera vaca clonada de Iberoamérica, y en el año 2003 una de las vacas clonadas y transgénicas, “Pampa Mansa”, comenzó a producir leche que contiene hGH, que constituye el primer caso en el mundo. Posteriormente, se decidió usar el mismo proceso productivo para otras proteínas y en 2007 Biosidus obtuvo una vaca cuya leche contiene una molécula precursora de la insulina, que luego en laboratorio es transformable en insulina humana, un logro alcanzado solamente por dos transnacionales farmacéuticas que obtuvieron dicha hormona a partir de leche caprina.

A partir del año 2003, la colaboración con el Laboratorio de Fisiología de la Glándula Mamaria del IBYME se vuelve fundamental, ya que dicho laboratorio efectúa funciones críticas para el proyecto. En primer lugar, prepara los fibroblastos, es decir, inserta las construcciones genéticas que contienen el transgén (que codifica lo que uno quiere y que son preparadas por Biosidus) dentro del ADN del fibroblasto, o sea, de las células que se usan como dador del gen; luego los fibroblastos se fusionan con ovocitos bovinos enucleados dando lugar a los embriones transgénicos (que luego de ser cultivados *in vitro* son implantados en vacas receptoras). En segundo lugar, el laboratorio efectúa todas las partes de análisis, que incluye el testeo de las construcciones genéticas, para ver *in vitro* si pueden producir la proteína de interés. Como ya se mencionó, las construcciones genéticas se realizan en la empresa y, luego, toda la fase que atañe al desarrollo y seguimiento de los animales también se realiza en las instalaciones que la empresa posee a tal fin (el tambo) en constante interacción con el IBYME.

Respecto de los nanoanticuerpos VHH, el IV-INTA está centrado en la generación, optimización y caracterización de los mismos y en las diferentes pruebas de eficacia en modelos animales. La producción de los VHH en *Escherichia coli* está a cargo de Biosidus, así como también la generación

de las construcciones genéticas. El IByME participa del proyecto, pero con un rol más secundario, ya que si bien realiza un servicio clave como la preparación de los fibroblastos, su rol se acota a eso, sin efectuar todo el seguimiento que suele realizar en el desarrollo de las demás proteínas y sin interactuar con el IV-INTA. Toda la parte posterior, de generación de embriones y de vacas transgénicas, también está a cargo de Biosidus.

La plataforma de la vaca transgénica adolece de fuertes incertidumbres regulatorias, lo cual implica la necesidad de importantísimas inversiones, pero sin un horizonte claro de retornos económicos. Esto, sumado a un cambio de gestión que ocurrió en Biosidus entre los años 2012 y 2013, ha llevado a una serie de problemas que retrasaron las actividades de ambos proyectos. En el caso del etanercept nació un animal que era clon de clon, es decir, que seguramente iba a ser transgénico, pero que murió por una infección y en el caso del VHH hubo dos nacimientos en 2014, pero que no eran transgénicos. Recién en el año 2017 nació una ternera transgénica, un clon de clon, que produce en su leche VHH, lo cual representó un logro tecnológico notable, si bien aún debía evaluarse el nivel de productividad. Si bien no se ha llegado aún a un producto comercializable y las dificultades que han surgido han impedido que la cooperación público-privada desplegara plenamente y en forma virtuosa sus potencialidades, las colaboraciones entre Biosidus, el IByME y el IV-INTA representan, de todos modos, un caso muy rico en cuanto a los flujos de conocimiento bidireccionales en el contexto de desarrollos conjuntos altamente innovadores.

También en este caso debe destacarse la importancia del apoyo público, que se refleja en los catorce créditos fiscales obtenidos por Biosidus entre los años 2004 y 2010, además de los FONARSEC que indudablemente representaron una contribución financiera fundamental para llevar a cabo los proyectos antes mencionados, siendo casi seis millones de pesos en el caso del FITS Alimentos Funcionales y veintiún millones de pesos en el caso del FSBio 2010.

Capítulo 4

¿Cómo interactúan ciencia e industria en una asociación?

En este capítulo se analiza la forma en que actores públicos y privados se asocian e interactúan entre sí en los tres casos estudiados. A partir de las entrevistas realizadas para los casos, han emergido algunos aspectos que son de suma importancia a la hora de comprender la lógica de la asociación y los rasgos que asume la interacción entre las partes. Se procede presentando, uno por uno, estos aspectos subrayando la visión de los actores al respecto.

Una primera cuestión es qué rol ocupa la parte privada en la asociación. Como se ha subrayado que la parte privada no es un mero receptor del conocimiento, se trata de entender qué rol cumple la empresa, qué importancia le atribuyen los actores a ese rol a partir de las interacciones que se han verificado a lo largo del tiempo y en qué medida la presencia privada es determinante o no para el logro de los objetivos tecnológicos.

Otra cuestión clave es la autopercepción de los investigadores públicos. En los tres casos analizados hay una clara vocación y un firme compromiso de los investigadores públicos hacia la búsqueda de la aplicación del conocimiento que se genera. Esta postura no solamente está en la base del reconocimiento de que es necesaria la presencia de la parte privada sino que, de algún modo, se contrapone a otra postura prevaleciente en ámbitos científicos sobre la supuesta autosuficiencia de la ciencia.

Otro rasgo común a los casos estudiados es la complementariedad entre los actores, verdadera razón de ser de la asociación, ya que la generación de conocimiento que se persigue a través de los proyectos se apoya en una división del trabajo en que la parte pública y la privada aportan saberes diferentes, en los que están especializados.

Sin embargo, un cuarto aspecto a considerar es que la complementariedad conlleva una división del trabajo, pero no necesariamente separación en las tareas que las partes realizan. El hecho de que la asociación se basa en la articulación de capacidades públicas y privadas y que cada actor tiene un rol relativamente más protagónico en determinadas fases de los proyectos con respecto a otras, no contradice el hecho, observable en los casos, de que las partes interactúan y dialogan constantemente. El diálogo continuo entre los actores en todas las fases de los proyectos es lo que habilita a referirse al desarrollo conjunto y al conocimiento cogenerado, en vez de servicio, y lo que explica la existencia de flujos bidireccionales de conocimiento.

Un quinto aspecto a destacar es que tales flujos de conocimiento se ven potenciados por otra característica que se encuentra asociada a los procesos de I+D público-privados basados en una fuerte interacción, es decir, la retroalimentación; también este aspecto ha sido posible extrapolarlo de la visión de los actores que han participado del proceso de I+D en los casos estudiados.

Por último, si bien hay razones para considerar los tres casos como exitosos, en cuanto a la existencia de flujos bidireccionales de conocimiento y de oportunidades de aprendizaje para los actores, también se incluye, como resultado de esta investigación, el aspecto relativo a los eventuales problemas y conflictos surgidos durante las colaboraciones público-privadas. El acercamiento a los casos se ha realizado con una actitud prudente, que ha llevado a introducir preguntas puntuales en la guía de pautas sobre este aspecto y a efectuar repreguntas, durante las entrevistas, ante elementos que hicieran sospechar la posibilidad de dificultades en la interacción entre los actores. Este aspecto, además de subrayar algunas peculiaridades de los casos, complementa los aspectos anteriores dando una visión más acabada de las interacciones que se han verificado.

El rol de la empresa: *conditio sine qua non*

En los tres casos estudiados, en varias de las entrevistas realizadas, se ha tratado de explorar el rol que tuvo la empresa en los proyectos, y en todos los casos ha emergido con bastante claridad la percepción de varios entrevistados de que la presencia de la empresa ha sido la condición necesaria para que los proyectos pudieran empezar y llevarse a cabo.

En el caso 1 varios entrevistados hicieron hincapié en las numerosas fases que deben atravesarse, desde la mesada del laboratorio hasta llegar al paciente. Si bien lo que hace la parte pública es un trayecto fundamental que abarca identificar una idea, comprobar si funciona en la mesada, ver si funciona en los animales, evaluar cuáles son los mecanismos de acción y generar toda la documentación respaldatoria, a este recorrido le siguen otras fases cuya realización depende fuertemente de elementos que aporta la empresa. Una vez que hay una buena idea validada en el laboratorio, se pasa a la evaluación clínica, que puede durar varios años y que consta de tres etapas claramente diferenciadas. Toda la fase clínica requiere una sólida articulación con las autoridades regulatorias que deben aprobar los protocolos clínicos elaborados y deben verificar que exista una adecuada estructura administrativa que garantice que el protocolo clínico se lleve efectivamente adelante de manera objetiva, no cuestionable, no dirigida por los investigadores participantes, que pueda validar si lo que se está aplicando a un paciente tiene valor y que debe estar preparada para los efectos adversos, ya que no se sabe cómo las personas pueden responder al tratamiento.

En el caso 2 se puede apreciar algo similar y varios investigadores del LCC-UNL subrayan cómo los aportes económicos que hace la empresa posibilitan el sostenimiento de muchas líneas de investigación internas; incluso desde otros niveles superiores de la UNL se reconoce que sin la empresa no habría la cantidad de gente que actualmente trabaja en estos temas. En relación con el caso 3, también se reconoce que no se hubiese generado el conocimiento si Biosidus no hubiera estado interesada en esa investigación, a través del impulso económico que dio al proyecto de la vaca transgénica.

El rol de la empresa, entonces, emerge como una condición indispensable para la existencia de este tipo de proyectos y como factor determinante en el crecimiento que los grupos de investigación del sector público experimentan en sus actividades de I+D. En el caso 2, a diferencia de los otros dos, la parte privada además de cumplir un rol fundamental para que el conocimiento se genere dentro de los proyectos conjuntos, parece cumplir un rol clave para que el LCC-UNL pueda sostener su importante actividad interna de I+D. Este rol de *conditio sine qua non*, entonces, se traduce específicamente en el aspecto económico-financiero, ya que el aporte que la empresa brinda en ese sentido a los proyectos es un elemento clave para explicar su sostenimiento en el tiempo.

Sin embargo, el rol de la empresa va más allá del aspecto financiero. En el caso 1 se observa la capacidad de la parte privada de reunir voluntades, lo cual fue muy importante en el ámbito de un consorcio integrado por un elevado número de actores que trabajaron alrededor de un proyecto caracterizado por la multidisciplinariedad y en que es necesaria una visión común compartida que evite la dispersión de esfuerzos y fomente las sinergias. Además de financiar, la parte privada impulsó el proyecto, es decir, mantuvo un interés de largo plazo que se tradujo en una constante labor de articulación y coordinación de esos actores, cuidando todos los eslabones que conforman el proceso de producción y aprobación de un medicamento y ordenando el trabajo de los actores intervinientes, a través de una tarea de focalización en los objetivos que se fijaban en cada fase.

En el caso 3, en el ámbito de un proyecto fuertemente experimental e incierto, la presencia de la empresa privada fue indispensable para su impulso, por ejemplo, en el mantenimiento de una estructura con doscientos animales, con kinesiología para los animales con dificultades para caminar, con la posibilidad de acceder a los mataderos para conseguir los ovarios de las vacas necesarios para las pruebas de laboratorio. Los investigadores que participaron del proyecto destacaron cómo Biosidus generó condiciones de trabajo óptimas, poniendo a disposición todos los elementos necesarios en pos del avance del proyecto. La capacidad de Biosidus de brindar recursos económicos, tecnología e infraestructura y, más en general, su enfoque hacia la realización de los objetivos, hizo que el equipo de trabajo llegara muy rápidamente a resultados concretos, por ejemplo, la preñez de un animal clonado.

La presencia de la empresa y su participación en los proyectos, entonces, es una condición necesaria para el desenvolvimiento de los mismos, no solamente por el aporte económico que pueden brindar, sino también a raíz de una función de coordinación que la empresa asume dentro de los proyectos. Esta función de coordinación es particularmente evidente cuando los actores involucrados en el consorcio son numerosos, como en el caso 1; sin embargo, en los tres casos es posible observar cómo la parte pública le reconoce a la empresa privada un rol clave de apoyo a sus socios y de orientación hacia los objetivos.

De lo anterior emerge que la parte privada cumple un rol imprescindible, en el sentido que, sin ella, ni los proyectos se podrían haber llevado a cabo ni el conocimiento se habría generado. Ese rol se manifiesta en lo económico, financiando proyectos altamente experimentales o fases muy

costosas de los mismos, como los estudios clínicos, y en la capacidad de coordinación, que consiste tanto en saber articular actores que pertenecen a diferentes disciplinas como en la habilidad para apoyar la labor de los investigadores públicos, brindándoles condiciones de trabajo, haciendo aportes que están fuera de su alcance y manteniendo una visión del proyecto que permite la consecución rápida de objetivos.

Los límites culturales y de conocimiento de la parte pública

El hecho de que la participación de la parte privada sea una condición imprescindible para que los proyectos analizados en los tres casos puedan llevarse a cabo es un aspecto reconocido por los actores participantes en los mismos. Este rol privado, entonces, tiene una contracara en el hecho de que la parte pública no es autosuficiente en lo que se refiere a la generación del conocimiento. Esto va en contra de un imaginario que es difundido en el ámbito académico pero que es cuestionado por varios de los entrevistados. Si bien gran parte del conocimiento relevante y original se genera en la parte pública, ese conocimiento no es suficiente de por sí para llegar a la sociedad, necesita ser perfeccionado y además debe articularse con otros saberes para llegar a la aplicación, saberes que suelen estar en el campo industrial y con los cuales la academia normalmente está muy poco familiarizada.

En el caso 1, por ejemplo, los investigadores entrevistados reconocen que en el ámbito académico a menudo existe la falsa sensación de que el sector científico puede hacerlo todo y que, si bien no se dedica hasta la última etapa del desarrollo de un producto, potencialmente sus habilidades se lo permitirían. Sin embargo, luego del descubrimiento de una pequeña molécula o de un compuesto o de una prueba preclínica, es necesario atravesar un largo recorrido hasta poder, efectivamente, aplicarlo en un paciente. Si el objetivo es que un producto desborde hacia el ensayo clínico y eventualmente en un producto que impacte en la sociedad, es necesario que la academia se articule con el *know how* privado. Aquí emergen dos cuestiones que se articulan entre sí, por un lado, la insuficiencia del conocimiento académico y su necesidad de ser complementado por el conocimiento industrial, por el otro, que el científico esté dispuesto a esa complementación, es decir, el compromiso real con el desarrollo de un producto y con la investigación traslacional. Algo similar ha sido observado en la relación con la investigación médica, es decir, en la relación

existente entre los biólogos moleculares dedicados a la fase preclínica y los médicos oncólogos que están abocados a la clínica.

A menudo, el ámbito académico puede tener excelentes ideas, pero que se llevan adelante en modelos preclínicos que nunca van a poder ser aplicados a la clínica. Esto es así porque, con frecuencia, los científicos suelen probar y ensayar sus ideas en modelos o ámbitos que no coinciden con las necesidades y urgencias que los médicos clínicos necesitan cubrir en modo prioritario. Por ejemplo, un tipo específico de cáncer puede ser el más adecuado para probar una idea en el laboratorio, pero desde el punto de vista farmacológico para ese tipo de patología ya existen drogas adecuadas para tratarla y el medicamento que se quiere desarrollar puede resultar inaceptable para las autoridades regulatorias ya que lo que se debe demostrar, entre otras cosas, es que el medicamento en cuestión es mejor que los que ya existen.

En el caso 2, también emergen las limitaciones de la parte pública, tanto respecto de la aplicación práctica de los conocimientos generados como en relación con el modo en que estos conocimientos se articulan con las exigencias industriales. En el caso 3, investigadores del IBYME han destacado los límites de la autopercepción de muchos científicos que consideran bastarse a sí mismos, sin considerar que el conocimiento que se genera desde la ciencia básica necesita ser complementado por otros conocimientos y por pasos ulteriores, para llegar a ser realmente útil. También dentro del INTA, que se caracteriza por tener una identidad mucho más aplicada y orientada al desarrollo tecnológico que otras instituciones públicas, se reconoce que el conocimiento que ahí se genera a veces suele no ser suficiente para llegar a una etapa industrial, de ahí la necesidad de vincularse con un socio privado, para evitar que la generación del conocimiento se vuelva un fin en sí mismo y termine sin encontrar una vía para llegar a la sociedad.

La percepción de los investigadores públicos entrevistados, entonces, es que el conocimiento debe encontrar una vía de aplicación y que esto constituye un valor al que hay que apuntar. Esa posibilidad de aplicación depende de la presencia de un privado, ya que la parte pública por un lado, carece de algunos conocimientos que son críticos para llegar hasta el final del proceso, por el otro, a menudo carece de la voluntad y del compromiso para involucrarse en esas etapas. En los casos estudiados, los investigadores públicos entrevistados indudablemente poseen la voluntad y el compromiso, sin embargo, reconocen la insuficiencia del conocimiento que manejan para alcanzar el objetivo de la aplicación y

la necesidad de complementar ese conocimiento con otro, que está en manos de la industria.

La complementariedad entre las capacidades públicas y privadas

El conocimiento que se genera en el ámbito académico o público no es suficiente para ser aplicado y llegar a la sociedad, como varios actores lo han confirmado, y lo que falta para llegar depende de la participación del actor privado. Como se ha visto, la parte privada cumple una importante función financiera y también ejerce una función de coordinación que es clave en presencia de muchos actores adscriptos a diferentes disciplinas o instituciones. Sin embargo, dichas funciones no agotan el rol de la parte privada, porque la razón de ser de todas las colaboraciones analizadas, y que anima a los proyectos incluidos en los tres casos, es la búsqueda de la complementación en las capacidades de los actores.

En la base de la asociatividad público-privada se observa la necesidad de mezclar capacidades y especializaciones diferentes, que están en eslabones distintos de la generación del conocimiento y cuya articulación es esencial para llegar a un producto que tenga un impacto en la realidad. En el caso 1, varios investigadores públicos rechazan la imagen según la cual la empresa se limita a pagar para comprar el conocimiento público. En los proyectos, los investigadores aportan sus capacidades, si bien esas capacidades no son todas las capacidades que hacen falta. Para las capacidades faltantes, se apoyan en quien las posee, es decir, actores de otros eslabones (empresas u hospitales). Sin embargo, una división del trabajo rígida y estanca entre los actores no haría progresar el proyecto en absoluto, ya que un proyecto complejo exige interacción y diálogo continuos, lo cual es imposible si no existe la capacidad de recibir conocimientos que derivan de otros actores, absorberlos y usarlos para el diálogo. La parte privada parece confirmar plenamente la visión de los investigadores públicos y subraya su aporte en términos de *know how* farmacéutico, regulatorio, de control de calidad, de metodologías analíticas, todos pasos que no podían ser recorridos por el LOM-UNQ, ya que este carece de conocimientos fármaco-técnicos relativos a los solventes adecuados para no degradar la molécula, al modo en que hay que estabilizarla, al tipo de envase con que es compatible, entre otros aspectos.

Respecto del caso 2, la existencia de complementariedad en las capacidades de las partes pública y privada también es algo que emerge

con claridad. Tanto los investigadores públicos como los de la empresa subrayan cómo la empresa aporta muchos conocimientos en ámbitos tales como análisis de proteínas, purificación, glicosilación, entre otros. Por otra parte, la empresa aporta también la capacidad de identificar las oportunidades de aplicación del conocimiento, por ejemplo, los productos específicos a desarrollar. Asimismo, los investigadores de la empresa consideran que no solo hay complementariedad entre las capacidades públicas y privadas, sino que también se puede observar una complementariedad en los estilos de trabajo, por ejemplo, en un contexto de coexistencia en el mismo espacio físico y de constante interacción, los investigadores públicos mejoran su capacidad de enfocarse en los objetivos y en los tiempos disponibles, mientras que los investigadores de la empresa tienen la posibilidad de adquirir una mirada más global y ver otros aspectos laterales.

En el caso 3, se observa un esquema de complementariedad parecido a los otros dos casos, ya que el IBYME aporta todo el conocimiento original en biología molecular, pero Biosidus aporta otros conocimientos, como la purificación, el desarrollo de las construcciones genéticas y todo lo inherente al ámbito veterinario (clonación de los animales, cría de los animales, entre otros).

De lo anterior emerge, entonces, que la parte privada complementa los conocimientos de la parte pública en diferentes ámbitos. Ante todo, la empresa aporta conocimientos fundamentales que están vinculados a los procedimientos regulatorios, a algunas etapas de los bioprocesos y al desarrollo farmacéutico, es decir, conocimientos que están más cerca de la fase productiva. Además, la empresa identifica oportunidades de aplicación del conocimiento, es decir, evita que el conocimiento quede sin usarse o en un estadio lejano al paciente, y transmite un estilo de trabajo que la parte pública no posee y (también) necesita en este tipo de proyectos. La parte pública no dispone de aquellos conocimientos y no puede realizar determinadas tareas, de ahí la razón de ser de la complementación con la parte privada. Ambas partes poseen capacidades que deben sumarse para llegar al objetivo de la aplicación.

Sin embargo, la complementación no implica un trabajo separado, en que cada parte realiza lo que le corresponde en vistas de un ensamblaje posterior. La parte pública, además de centrarse en sus capacidades y apoyarse en el privado para las que no tiene, también necesita adaptar su forma de trabajar, dialogar continuamente y coordinarse con las

necesidades de los que sí poseen esos conocimientos, para avanzar en el codesarrollo del producto.

La dinámica de la interacción entre las partes

En el apartado anterior se ha descripto y ejemplificado la complementariedad existente entre las partes pública y privada. Cabe destacar que esa complementariedad no es un punto de llegada, es decir, no se traduce en una división del trabajo rígida en la que los actores no dialogan. Por el contrario, la complementariedad es lo que anima el intercambio de conocimientos entre las partes y en este apartado se quiere dar cuenta con mayor detalle de las características que la interacción entre los actores presenta en cada uno de los casos.

En el caso 1 los investigadores públicos hacen mucho hincapié en la naturaleza “codo a codo” del trabajo realizado entre el LOM-UNQ y Elea, con múltiples reuniones periódicas en las que se presentaban los avances del proyecto y se discutían los mismos. En aquellas reuniones, además del personal de I+D de ambas partes, la empresa solía enviar a personal directivo de otras áreas, por ejemplo, producción o *marketing*, acentuando el carácter multidisciplinario de estas instancias de comunicación colectiva. Desde el Hospital Garrahan también se subraya el constante trabajo conjunto entre los diferentes actores y el rol de coordinación que asume la parte privada. Si bien el hospital entra posteriormente al proyecto, recién en la fase clínica, la dinámica es parecida: presentaciones hechas en conjunto, evaluaciones colectivas, realización en equipo del protocolo clínico, constante seguimiento de los pacientes tratados por la empresa.

Desde la óptica de la empresa la visión de la interacción es la misma, por ejemplo, desde Biogénesis Bagó se subraya el intenso trabajo conjunto entre el equipo de desarrollo galénico de la firma y el equipo veterinario del LOM-UNQ, ya que la modalidad y el tiempo de suministro de la droga tienen impacto sobre las decisiones que se deben tomar con respecto a la presentación, a la concentración y al volumen adecuado de desmopresina para hacer un tratamiento en caninos. Otro elemento que fue destacado por el personal de I+D de Elea es que la interacción ya está muy aceptada después de tantos años y se verifica de forma crecientemente espontánea y con menos formalismos respecto del pasado. En todas las entrevistas efectuadas se hace hincapié en las reuniones como medio fundamental

de la interacción, ya que se las considera como instancias cruciales de aprendizaje para todos los actores.

En cuanto al caso 2, el hecho de compartir un mismo espacio físico hace que la interacción entre Zelltek y el LCC-UNL asuma características inéditas, ya que las posibilidades de diálogo se multiplican cotidianamente. En la visión de los investigadores públicos del LCC-UNL no hay ninguna posibilidad de que una de las dos partes realice alguna actividad sin que la otra se dé cuenta. Esta configuración impulsa a la apertura de la información desde ambas partes, que se traduce en seminarios semanales en que personal público y privado de I+D intercambian ideas sobre las actividades que cada uno lleva a cabo.

Desde el lado de la empresa se da por descontada la necesidad de brindar información (incluso sensible) a la otra parte, por ejemplo, si la empresa necesita un clon productor de una proteína, para pedirselo al LCC-UNL, debe brindarle los datos sobre cuál es la cantidad de producto, qué se necesita para que el proceso sea competitivo, las características de calidad del producto y la tecnología que las autoridades regulatorias están acostumbradas a ver y aceptar. La interacción es tan continua y constante que se pierde la noción de los límites entre lo que es público y lo que es privado, hay investigadores públicos que pasan a trabajar para la empresa y viceversa, hay investigadores públicos que participan de otros proyectos empresariales al estilo *start up* y hay personal de la empresa que ejercita la docencia en la universidad; sin embargo, sí son evidentes los límites entre los diferentes eslabones del proceso de I+D y el intercambio de información es un elemento central y continuo entre los eslabones.

En el caso 3, vemos un panorama parecido en cuanto a la interacción entre investigadores y empresa, en que además los límites entre el IBYME y Biosidus muchas veces se confunden en el proyecto y varias personas del IBYME pasan a trabajar en la empresa. También en este caso los investigadores públicos destacan la naturaleza colectiva del trabajo realizado y la altísima frecuencia de los contactos personales. No solamente hay una alta frecuencia en los contactos entre parte pública y privada sino que Biosidus, a lo largo de la interacción, sabe adecuarse al estilo de trabajo del investigador público, lo cual facilita mucho la fluidez de la relación.

En los tres casos se observa que la interacción entre la parte pública y la privada fue intensa, con una alta frecuencia de reuniones y desplazamientos de personal. En estas reuniones se llevó a cabo un diálogo constante entre especialistas de diferentes disciplinas, incluso gerentes

de otras áreas de las empresas diferentes de la I+D, y fueron una instancia crítica para el aprendizaje interactivo, ya que fueron la ocasión para la formulación de preguntas fundamentales, tanto del lado privado como del lado público, que determinaron avances sustanciales en los proyectos y la búsqueda de soluciones a los problemas que se presentaron. Todo esto habilita a inferir un trabajo llevado a cabo en conjunto, en el marco de proyectos que han sido de larga duración.

El elemento temporal ha sido subrayado por varios entrevistados, como un aspecto que ha facilitado el aumento de la confianza recíproca entre los participantes, y que ha llevado a una forma de trabajo crecientemente integrada. Dicha integración llega, incluso, a una muy fuerte compenetración entre las partes, como se observa en los casos 2 y 3, ya que, por un lado, varios investigadores públicos y privados tienen un origen común, respectivamente la UNL y el IByME, y por el otro, en el caso 2 hay una convivencia en el mismo espacio físico, todo lo cual vuelve borrosos los límites entre las adscripciones institucionales.

La existencia de retroalimentaciones en la I+D

La existencia de una interacción entre las partes que es continua, con una alta frecuencia de encuentros y de reuniones y con un diálogo que está constantemente abierto, genera una situación que es propicia para enfrentar tanto los avances como los retrocesos que se verifican en el proceso de innovación. La existencia de retroalimentaciones es un rasgo típico del proceso de innovación y, aún más, cuando ese proceso es llevado a cabo en forma conjunta entre una parte académica y otra productiva. La importancia de la retroalimentación reside en el hecho de que es indicador de la existencia de conocimientos que fluyen en diversas direcciones, generando replanteos, nuevas preguntas, mayor diálogo entre las partes, búsqueda de alternativas y de soluciones y, en definitiva, aprendizajes.

En el caso 1 los investigadores públicos señalan que, durante la investigación, con frecuencia se presentan cuestiones que son de “prueba y error” y a menudo se debe volver para atrás. Por ejemplo, se hace un descubrimiento con un determinado principio activo y se lo elabora con una determinada formulación, pero después es probable que se vuelva a investigar cómo se desempeña esa formulación. En esta necesidad de volver para atrás la empresa acompaña constantemente la parte pública, ya que todo avance alcanzado siempre implica la posibilidad de volver

a mejorar lo hecho. En el caso de la desmopresina, cuando se diseña el ensayo clínico surgen muchas preguntas que en la etapa preclínica no habían aparecido, por ejemplo, respecto del momento de la administración del fármaco: a qué tipo de pacientes elegir, a las dosis adecuadas, y estas preguntas surgen tanto por parte de la investigación médica como de la empresa privada, ampliando el horizonte del investigador público. Este aspecto ha sido subrayado también por la investigación clínica, por personal del Instituto Roffo, que ha indicado la ida y vuelta del conocimiento, entre lo básico y lo clínico, como el aspecto más relevante que está en la base del aprendizaje realizado colectivamente.

Por otra parte, desde la perspectiva empresarial, personal de Biogénesis Bagó además de confirmar la existencia de retroalimentaciones, las ha justificado en razón de su utilidad para minimizar los riesgos, en el sentido de que hay etapas más avanzadas del proceso que presentan un elevado nivel de irreversibilidad, por lo cual, para evitar tener que volver atrás con costos muy elevados, la intensidad de la interacción y de la ida y vuelta entre la investigación preclínica y el desarrollo galénico es un elemento sumamente positivo antes de llegar al prototipo a partir del cual se elaboran los tres lotes pilotos con los que se hace el registro de elaboración.

En el caso 2, se observa algo parecido al caso anterior, con la particularidad de que la coexistencia en el mismo espacio físico facilita las condiciones para que se verifique la retroalimentación. En el caso 3, la exigencia y la voluntad de avanzar en el proyecto lleva a los investigadores a intensificar los contactos o a cerciorarse de que la dirección en la que se está transitando es la correcta, por ejemplo, tanto la parte pública como la privada aprovecharon el vínculo recíproco para volver a testear y confirmar la solidez de los avances obtenidos ante la necesidad de un mayor grado de certeza y confiabilidad de los resultados para poder avanzar en el proyecto.

La retroalimentación es un rasgo que caracteriza la interacción que se lleva a cabo en el proceso de innovación de los proyectos analizados. La retroalimentación se presenta bajo la forma de preguntas que surgen en diferentes ámbitos y que obligan a una intensificación del diálogo entre lo básico, lo preclínico y lo clínico. Muchas veces esa retroalimentación obliga a efectuar idas y vueltas entre diferentes eslabones del proceso de innovación para modificar lo que se va haciendo hasta llegar a un objetivo considerado óptimo. Esas idas y vueltas van aconteciendo constantemente a lo largo del proceso de innovación, tanto ante retrocesos

inesperados, como ante avances que alientan ulteriores preguntas y vías a explorar, reflejando una adaptación mutua y un apoyo recíproco entre las partes, en la tarea de repensar lo que cada uno hace a lo largo del proceso de innovación.

Conflictos y problemas entre la parte pública y la privada

En este apartado se hace referencia, para los tres casos, a los elementos problemáticos que se manifestaron en la interacción entre la parte pública y la privada. Tales elementos, cuando los hubo, no son el centro del análisis y tampoco invalidan los hallazgos a los que se hace referencia en este y en los siguientes capítulos, sin embargo, la inclusión de este aspecto responde a tres motivos. En primer lugar, cualquier interacción implica la posibilidad de conflictos y se considera útil reportar cuáles son los conflictos que pueden emerger en proyectos con las características que se han descrito, para tener una visión más completa de los mismos. En segundo lugar, la decisión de indagar todos los aspectos de la relación público-privada, incluso los negativos, es parte de la estrategia metodológica empleada de forma tal de ponderar las visiones más entusiastas de los proyectos y no caer en idealizaciones, por lo cual, se presenta como parte de los resultados de la investigación. En tercer lugar, la inclusión de este aspecto permite hacer algunas consideraciones sobre un proyecto específico del caso 3, es decir, la relación entre Biosidus y el IV-INTA.

Los investigadores públicos entrevistados en el marco del caso 1 hicieron referencia a la existencia de problemas y conflictos indicando, por un lado, que tales situaciones aunque hayan existido y existan son del todo manejables, por el otro, que la capacidad de gestionarlas positivamente ha terminado fortaleciendo la asociación. Los conflictos a los que se hace referencia tienen que ver fundamentalmente con retrocesos que se verificaron en los proyectos, es decir, situaciones en las que los resultados no fueron los esperados, lo cual obligó a dar un paso hacia atrás para tratar de hacer correcciones y buscar alternativas (lo cual puede ser visto como la otra cara de la moneda de las “retroalimentaciones” de las que se habló positivamente en el apartado anterior). Más en general, dos aspectos que favorecieron la emergencia de conflictos fueron, por un lado, las diferencias existentes entre la visión científica y la visión tecnológica y, por el otro, el elevado número de actores que compone este consorcio, que indudablemente aumenta las posibilidades de diferencias de criterio.

En el caso 2, tanto los investigadores públicos como el personal de la firma han descartado la existencia de conflictos entre las partes y han fundamentado este aspecto a raíz de la relación madura y consolidada que existe entre ellas. Para verificar la verosimilitud de este panorama virtuoso, se consideró la visión de otras personas que tuvieron o que tienen cargos de gestión en otras áreas de la UNL (rectorado, decanato, vinculación), es decir, externas a la asociación, pero tampoco señalaron la existencia de problemas, si bien indicaron que en el pasado, cuando nació Zelltek en 1992, hubo algunas dificultades y conflictos, a raíz de que la experiencia de una empresa incubada era algo muy novedoso para esa época y no todos, dentro de la UNL, tenían una visión positiva de dicha experiencia. Sin embargo, por un lado, hoy ese aspecto parece superado y la experiencia de Zelltek es considerada unánimemente como un motivo de orgullo para la UNL, por el otro, ese tipo de conflicto no fue entre las partes (pública y privada) sino interno a la UNL, entre diferentes visiones acerca de lo básico, lo aplicado y la relación ciencia-industria.

En el caso 3, como se ha visto anteriormente, la interacción entre Biosidus y el IBYME tiene ya muchos años, un rasgo que comparte con la relación entre Insud y el LOM-UNQ y entre Zelltek y el LCC-UNL. Los aspectos problemáticos parecen haberse presentado a partir de 2012-2013 con un cambio de gestión que aconteció en la empresa y con las dificultades tecnológicas que encontró el proyecto del tambo farmacéutico. En cuanto a la asociación con el IV-INTA para los nanoanticuerpos VHH se puede observar, en primer lugar, que esta institución no goza de la larga trayectoria de recíproco conocimiento y confianza que el IBYME mantiene con Biosidus. En el caso del IV-INTA, su asociación con Biosidus en el ámbito de un proyecto de alta complejidad recién empieza en el año 2010 a raíz de la posibilidad de obtener subsidios públicos. En segundo lugar, Biosidus no armó una red, es decir, el IBYME y el IV-INTA no tuvieron interacción entre sí, si bien ambos eran socios necesarios para el desarrollo de los nanoanticuerpos VHH, disminuyendo así las externalidades que genera la posibilidad de interactuar. En tercer lugar, la asociación entre Biosidus y el IV-INTA indudablemente se basa en la complementación de capacidades, sin embargo, esta complementación tuvo un alcance limitado, en la medida en que los problemas acontecidos en la etapa de generación de la vaca transgénica obstaculizaron el avance del proyecto. El resultado de todo esto es que la complementación entre la parte pública y la privada llegó hasta donde el proyecto lo permitió y la interacción entre Biosidus y el IV-INTA fue mucho más limitada de lo que se había planeado

en el momento de asociarse. La interacción limitada, debido al atraso del proyecto, a su vez disminuyó las oportunidades de retroalimentación.

Los problemas relevados entonces tienen que ver principalmente con los retrocesos que se verifican en los proyectos, debidos a las diferencias de visión entre actores de diferente adscripción institucional y disciplinaria, aunque en las relaciones público-privadas de mayor antigüedad tales dificultades no fueron lo suficientemente relevantes como para poner en crisis la asociación. Dentro del caso 3, por un lado, se encuentra la relación de la firma con el IBYME, que tiene rasgos parecidos a los casos 1 y 2, en cuanto a la duración de la relación, la confianza interpersonal y la intensidad de la interacción, si bien el involucramiento del IBYME se reduce a muy pocas personas, a diferencia de los casos 1 y 2 que tienen equipos numerosos de investigadores públicos que interactúan con la parte privada. Por el otro, está la relación con el IV-INTA, que presenta un desempeño diferente en cuanto a la interacción público-privada, a raíz de los problemas tecnológicos que debió enfrentar Biosidus. La interacción y los flujos de conocimiento entre las partes, por lo menos hasta el momento actual, se han resentido de estos problemas, también debido a que la antigüedad de la asociación entre la empresa y el IV-INTA es muy reducida, un elemento que no ayudó a la estabilización del vínculo ante los imprevistos que se verificaron.

En ninguno de los tres casos hubo conflictos en relación con la agenda de investigación pública, ya que la percepción es que esta última no fue desviada por los intereses de la empresa, sino que hubo una coincidencia entre los intereses de la empresa y la especialización disciplinaria de la parte pública (incluso, en el caso 2 se registra un enriquecimiento notable de dicha agenda a raíz de la fuerte interacción con la parte privada). En el caso 1, sí se registra una demora en algunas publicaciones para evitar que una divulgación temprana del conocimiento perjudicara la apropiación privada, sin embargo, esto parece haber sido metabolizado por la parte pública y asumido como parte de las reglas del juego.

Finalmente, en los tres casos se observa un aspecto que podría ser fuente de tensiones, aunque no llega a serlo, es decir, el hecho de que la asociación inyecta algunos rasgos de exclusividad en la relación entre los actores. En parte por cláusulas firmadas y en parte por cuestiones éticas, en los tres casos la parte pública se ve parcialmente limitada en la posibilidad de cooperar con otras empresas, por lo menos en salud humana, y el adoptante natural para sus desarrollos es el socio privado del consorcio, que tiene un “derecho de primera opción”. Esto tiene su contracara en el

hecho de que si la empresa no está interesada en lo que la parte pública desarrolla, esta última puede ofrecerlo a otra empresa. Asimismo, hay indicios de esfuerzos realizados por la parte pública de diversificar su portafolio de colaboraciones, sea con otras empresas, como apuntando a otros nichos de mercado (veterinaria o alimentos funcionales), o a través de proyectos propios. En definitiva, la relación especial y antigua que existe con la parte privada es un activo que hay que resguardar y, al mismo tiempo, puede transformarse en una limitación, pero esto no llega a generar conflictos ya que, desde la óptica del investigador público, lo fundamental es que el conocimiento generado, o cogenerado, llegue a aplicarse con esa empresa si está interesada o con otra.

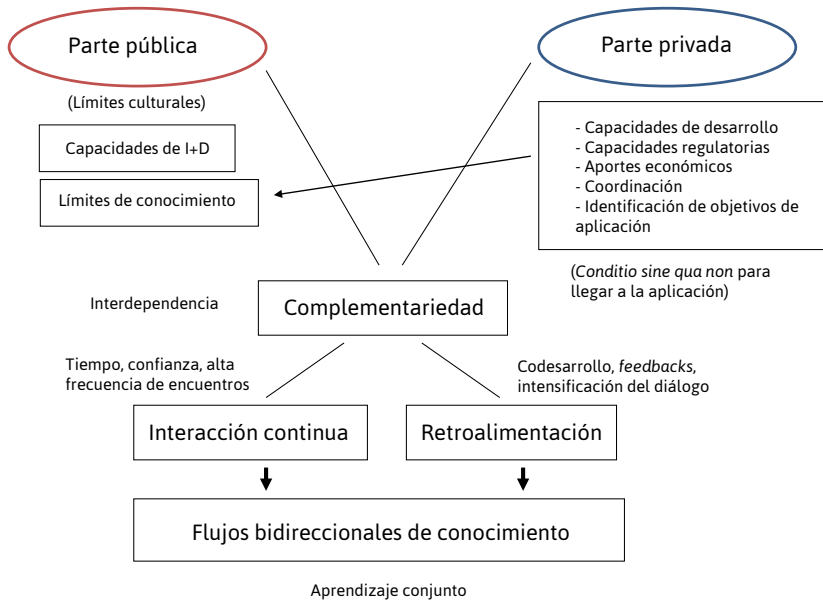
Algunas reflexiones finales sobre la naturaleza de la asociación

Una forma de sintetizar el recorrido expuesto anteriormente, es a partir del rol de la parte pública, que posee importantes capacidades de I+D y altas posibilidades de generación de conocimiento, pero también tiene límites. Un límite puede consistir en cierta reticencia de la parte pública a involucrarse en determinadas etapas de trabajo que se alejan del laboratorio (y que son consideradas como parte de la esfera industrial y privada). Pero aunque no exista esta limitación y haya un pleno compromiso con la necesidad de aplicar el conocimiento, existe otra limitación que es aún más notable, es decir, la objetiva insuficiencia del conocimiento que está en manos de la parte pública para llegar a una aplicación (lo cual indudablemente es una aspiración para la mayoría de la comunidad científica). En este punto se vislumbra la parte privada como condición necesaria y excluyente para lograr el objetivo de generar un conocimiento que sea efectivamente aplicable. La parte privada no solamente aporta ese conocimiento faltante en la pública (productivo y regulatorio), sino que además puede cumplir una función clave para que la colaboración llegue a lograr sus metas, a través de su visión para identificar objetivos de aplicación, sus aportes económicos y sus capacidades de coordinación.

La necesidad de complementación entre la parte pública y la privada es lo que pone en evidencia el rol imprescindible que cumple la parte privada para generar un conocimiento aplicable, lo cual aleja radicalmente la asociación de la óptica del servicio o de la transferencia, en que hay una parte privada pasiva que paga por adquirir un conocimiento generado afuera. Siendo entonces la complementariedad un rasgo central de la

asociación: ¿cómo se manifiesta y se lleva a cabo dicha complementación entre las partes? Aquí aparecen dos aspectos centrales: la interacción continua y la retroalimentación. Estos dos elementos permiten la existencia de flujos bidireccionales de conocimiento. En la figura 5 se presenta el recorrido conceptual de este capítulo en forma esquematizada.

Figura 5. Los flujos bidireccionales de conocimiento en la asociación



Fuente: elaboración propia.

La complementación implica interdependencia entre los actores, es decir, se necesitan mutuamente y debe existir algún grado de interacción entre ellos. Varios autores han hecho hincapié justamente en el involucramiento relacional y la intensidad relacional (Perkmann y Walsh, 2007; Bercovitz y Feldman, 2007; Merchán-Hernández y Valmaseda-Andía, 2013) como elementos clave para la transmisión del conocimiento tácito entre las partes. Sin embargo, como observan Perkmann y Walsh (2009), hay diversos grados de interdependencia y, aunque haya encuentros periódicos entre las partes, debe considerarse la frecuencia de esos encuentros y la finalidad de los mismos. Asimismo, en Verre, Milesi y

Petelski (2013) se pone el acento en el reparto de las tareas entre las partes y si estas son realizadas por separado o conjuntamente. Un aspecto que parece favorecer la intensidad relacional es la confianza (Santoro y Saporito, 2003; Hermans y Castiaux, 2007), que a menudo es un resultado de la historia previa de las partes, es decir, de la experiencia que las partes tienen en colaboraciones público-privadas o del tiempo que las partes llevan cooperando entre ellas (Barnes, Pashby y Gibbons, 2002; Bruneel, D'Este y Salter, 2010).

El factor tiempo, entonces, ayuda a generar la confianza y esta última amplifica la intensidad de la interacción, no solo en cuanto a su frecuencia, sino también en cuanto a su calidad, ya que además de reuniones informativas, por un lado, hay intercambio de materiales, equipamientos e informaciones y, por el otro, se llevan a cabo reuniones para discutir avances y tomar decisiones conjuntas. Al compartir la información en forma abierta y al estar ambas partes expuestas a notables volúmenes de información, se va consolidando una confianza basada en la identificación y la afectividad (Santoro y Saporito, 2003).

Por otro lado, la retroalimentación es un fenómeno muy asociado a las áreas científico-tecnológicas del cuadrante de Pasteur, como la biofarmacéutica. La retroalimentación suele acontecer entre las diferentes etapas que integran el proceso de generación de conocimiento, sin embargo, la retroalimentación entre las etapas implica y conlleva la retroalimentación entre los actores. Por lo tanto, ese diálogo constante que se da en el marco de una interacción continua es potenciado por la retroalimentación, que es inherente a los bioprocesos, ya que obliga a definir y redefinir constantemente elementos tales como los procedimientos, los modos para encarar las dificultades, las formas para actuar ante la incertidumbre, los objetivos intermedios, el diseño de tales objetivos, etcétera. Las partes trabajan constantemente de manera conjunta, al ser necesario volver repetidamente sobre las actividades y tareas de cada uno, que son objeto de escrutinio y discusión colectiva.

La interacción continua y la retroalimentación son las que permiten que, en una asociación, el conocimiento no sea simplemente transmitido sino también transformado (Ponomariov y Boardman, 2012) y haya aprendizaje interactivo y recíproco (Perkmann y Walsh, 2008), lo cual indudablemente enriquece, con el pasar del tiempo, las capacidades de absorción de cada una de las partes (Kumar y Nti, 1998) y, por ende, sus posibilidades de aprender más y mejor. Los flujos bidireccionales de conocimiento son el resultado de una complementariedad (y una interdependencia) que no

se basa exclusivamente en la división del trabajo y de las tareas según las capacidades de cada uno, sino en el uso constante y simultáneo de las capacidades de cada actor para poder sostener un diálogo necesario para avanzar hacia la coproducción del conocimiento.

Una vez realizadas algunas reflexiones sobre lo que se ha analizado a lo largo del presente capítulo y antes de pasar a los siguientes capítulos, vale la pena realizar una aclaración. En este libro hay un énfasis marcado en lo que la parte pública gana, es decir, en los beneficios que recibe de la asociación con la industria. Este énfasis es una resultante de cómo ha sido planteado el problema de investigación, es decir, la literatura en su mayor parte está orientada a analizar lo que las empresas ganan, mientras que el foco principal de la presente investigación ha sido puesto en los beneficios que la parte pública y la sociedad eventualmente reciben. Aunque el análisis de los beneficios de la parte privada no está incluido entre los objetivos del trabajo, sin embargo, es conveniente recordar que esos beneficios (privados) existen y son de diversa índole. Con el ánimo de matizar el énfasis antes mencionado y de evitar transmitir el mensaje sesgado de que solo hay beneficios para la parte pública, a continuación se subrayan sucintamente las ventajas que derivan, a raíz de la asociación, para las empresas privadas.

En primer lugar, a raíz de la cooperación con la parte pública, las empresas logran generar nuevos procesos y nuevos productos, es decir, mejoran sus esfuerzos de innovación con la posibilidad de que esos nuevos productos lleguen al mercado y generen importantes ganancias (lo cual ha ocurrido en los casos 1 y 2). En segundo lugar, durante el largo proceso que implica el desarrollo de un producto, las empresas pueden externalizar algunas fases y etapas de dicho proceso en los laboratorios de la parte pública, utilizando su equipamiento y sin la necesidad de tener que adquirirlo (esto es observable en los tres casos). En tercer lugar, la asociación con la parte pública abre la posibilidad, para la empresa, de absorber algunos recursos humanos altamente calificados que se han formado y que trabajan en la parte pública (en particular en los casos 2 y 3). En cuarto lugar, la duración en el tiempo de la asociación hace que se determine algún grado de alineación entre la agenda de I+D pública y los intereses de I+D de la empresa privada (en los tres casos), lo cual constituye una ventaja de valor inestimable para la parte privada que en el marco de una asociación estratégica suele tener un “derecho de opción”, es decir, una suerte de prioridad cada vez que la parte pública realiza descubrimientos o desarrollos que están en un ámbito de interés de la

empresa (casos 1 y 2). En quinto lugar, la asociación con la parte pública fortalece la generación de DPI (es el caso de las patentes sobre productos peptídicos derivatizados y otros compuestos poseídas conjuntamente entre la UNQ e Insud o de las patentes generadas por Biosidus en relación con la plataforma de animales transgénicos). Finalmente, la parte pública contribuye al fortalecimiento de la estrategia de apropiación de la empresa, no solamente a raíz de la generación de patentes, sino también a través de su aporte al fortalecimiento de otros activos intangibles como la imagen o reputación de la empresa (en los tres casos).

Capítulo 5

Entre beneficios económicos e intelectuales: la centralidad del aprendizaje

En el capítulo anterior se intentó contestar la pregunta: ¿cuáles son las características de una asociación público-privada? A partir de los tres casos estudiados, se han detallado las características que asume la asociación, subrayando los aspectos que permiten la existencia de flujos bidireccionales de conocimiento. Los tres casos se encuentran, con sus diferencias y especificidades, dentro de esta categoría de cooperación público-privada que, en varios trabajos (Arza, 2010; Dutrénit y Arza, 2014; Arza *et al.*, 2014; Milesi, Verre y Petelski, 2017) reportados en el marco conceptual, son considerados de mayor valor respecto de otras formas de colaboración. Esto es así a raíz de la presencia de flujos de conocimiento que, al ser bidireccionales, habilitan a la parte pública a recibir beneficios que son de índole intelectual. Este aspecto ha sido remarcado en la figura 5, que muestra el elemento del “aprendizaje conjunto” asociado a tales flujos.

El presente capítulo, entonces, intenta contestar esta otra pregunta: ¿cuáles son los beneficios que recibe la parte pública en el marco de su asociación con la industria? Como se mencionó anteriormente, la colaboración público-privada ha sido conceptualizada a menudo según un enfoque lineal del proceso de innovación y, al tener la parte pública el rol de producir y transferir el conocimiento a la parte privada, los principales (o únicos) beneficios que la parte pública recibe, en este esquema, son de índole económica. No hay espacios para beneficios intelectuales. Solamente a partir de una concepción sistémica de la innovación y de la constatación de la variedad de formas que puede asumir el fenómeno de la cooperación público-privada, es posible plantear el aspecto de los flujos bidireccionales de conocimiento; en este marco, los beneficios

intelectuales que la parte pública puede recibir son un elemento central y diferencial con respecto a la concepción anterior.

La literatura reportada en el marco conceptual identifica una serie de beneficios que la parte pública puede recibir de la asociación y varios autores establecen la diferenciación entre beneficios económicos y beneficios intelectuales. Antes de realizar algunas aclaraciones acerca del modo en que ambos aspectos son abordados en el presente capítulo, a continuación se presenta el cuadro 3, que indica los principales beneficios que emergen del análisis empírico, poniéndolos en relación con la literatura considerada anteriormente.

Cuadro 3. Beneficios intelectuales y económicos identificados y su relación con la literatura

| Tipos de beneficio | Detalle de los beneficios | Autores y trabajos |
|---------------------------------|--|---|
| Beneficios intelectuales | Aprendizaje (flujos de conocimiento que se reciben desde la empresa o junto a la empresa) | Meyer-Krahmer y Schmoch, 1998; Nieminen y Kaukonen, 2001; Hermans y Castiaux, 2007; Arvanitis, Sydow y Woerter, 2008; Perkmann y Walsh, 2009; D'Este y Perkmann, 2011; Ankrah <i>et al.</i> , 2013; Dutrénit y Arza, 2014; Arza <i>et al.</i> , 2014. |
| | Poder dar aplicación práctica a la investigación académica | Fritsch y Schwirten, 1999; Lee, 2000; Gulbrandsen y Smeby, 2005; D'Este y Patel, 2007; D'Este y Perkmann, 2011; Ankrah <i>et al.</i> , 2013; López-Martínez <i>et al.</i> , 1994. |
| | Ser parte de una red | D'Este y Perkmann, 2011; Nieminen y Kaukonen, 2001. |
| | Acceder a información tecnológica y plataformas tecnológicas de la firma y usarlas para la investigación académica | Owen-Smith y Powell, 2001; Nieminen y Kaukonen, 2001; Arvanitis <i>et al.</i> , 2008; D'Este y Perkmann, 2011. |
| Beneficios económicos | Aprovechar externalidades derivadas de la complementación | Arvanitis <i>et al.</i> , 2008; D'Este y Perkmann, 2011; Dutrénit y Arza, 2014; Arza <i>et al.</i> , 2014. |
| | Acceder a nuevo equipamiento | Ankrah <i>et al.</i> , 2013; D'Este y Perkmann, 2011; Arvanitis <i>et al.</i> , 2008; Meyer-Krahmer y Schmoch, 1998; Lee, 2000; Dutrénit y Arza, 2014; Arza <i>et al.</i> , 2014. |

Fuente: elaboración propia.

Cabe destacar que si bien varios autores no efectúan la distinción entre beneficios económicos e intelectuales, y solo hacen referencia a “beneficios” en general, se decidió incluir todos los beneficios en una de las dos categorías. Asimismo, en varios casos, los beneficios identificados por varios autores se solapan entre sí, por ser conceptos muy cercanos o equivalentes, por lo cual se estimó necesario realizar agrupamientos entre beneficios, que son los que aparecen en la segunda columna, para simplificar el análisis.

Además, algunos beneficios específicos que son considerados como “intelectuales” por algunos autores, no han sido incluidos en este capítulo, sino en el próximo, el capítulo 6. Esto es a raíz de que si bien algunos beneficios presentan un evidente carácter intelectual, resulta más provechoso verlos como beneficios “sistémicos”, en función de cómo ha sido construido el problema a investigar en este trabajo, en la medida en que tales beneficios trascienden tanto los proyectos analizados como las partes involucradas y tienen un grado mayor de impacto social o colectivo, ya sea porque el conocimiento generado “fluye” hacia otros ámbitos, ya sea porque implican mayor capacidad de generar nuevo conocimiento.

Acerca de los beneficios intelectuales, al ser un rasgo diferencial de la asociación público-privada con respecto a otras formas de colaboración, estos han recibido una atención prioritaria y representan la gran parte del capítulo y su parte más novedosa con relación a la literatura existente. Los beneficios intelectuales indicados por la literatura han sido la base para comenzar la indagación, entre los entrevistados, sobre este aspecto. Aquí se analizan los beneficios intelectuales que emergen como más relevantes en los tres casos, de acuerdo con la evidencia empírica recolectada. El beneficio intelectual más relevante es el aprendizaje, lo cual está en línea con lo indicado por una buena parte de la literatura. Sin embargo, se ha tratado de explorar qué es exactamente lo que aprende la parte pública, cuáles capacidades específicas la parte pública adquiere o fortalece, de quién lo aprende y cómo lo aprende.

Las primeras tres secciones de este capítulo están dedicadas a la cuestión del aprendizaje. En las primeras dos se considera lo que la parte pública aprende directamente de la parte privada, diferenciando entre capacidades de I+D y otro tipo de capacidades, que la parte pública absorbe de la parte privada. En la tercera, se analiza aquello que la parte pública aprende, no directamente de la empresa, sino en el marco de la asociación o de los proyectos de I+D, es decir, las capacidades específicas que la parte pública fortalece o adquiere a menudo junto a la empresa.

Una vez abordada la cuestión del aprendizaje, en la cuarta sección se analizan otros tres beneficios intelectuales indicados por la literatura y que son relevantes en el ámbito de la investigación realizada. Mientras el aprendizaje remite directamente al fortalecimiento o creación, para la parte pública, de varias capacidades específicas (que se desarrollan en las tres secciones previas), los otros tres beneficios son de naturaleza más genérica. Estos beneficios, es decir, “poder dar aplicación práctica a la investigación académica”, “ser parte de una red” y “acceder a información tecnológica y plataformas tecnológicas de la firma y usarlas para la investigación académica”, implican algún grado de aprendizaje y sus implicancias son plenamente visibles en el desarrollo de cada apartado a través de las ejemplificaciones que se ofrecen.

Por más que los beneficios intelectuales reciban un énfasis especial en este capítulo, también existen dentro de una asociación beneficios económicos para la parte pública y vale la pena analizarlos para ver cuál es su naturaleza dentro de esta específica forma de colaboración y cómo se vinculan con los beneficios intelectuales. Estos beneficios son abordados en la sección “Los beneficios económicos y sus implicancias intelectuales” y cabe hacer una diferenciación, ya que la literatura incluye en esta categoría elementos heterogéneos. Los beneficios económicos que se refieren estrictamente al aspecto remunerativo, que atañe al investigador individual o al grupo de investigación (indicado como un beneficio por autores tales como Ankrah *et al.*, 2013), no son parte del análisis. En cualquier colaboración público-privada la parte pública recibe este tipo de beneficios económicos, por ejemplo, como pago por los servicios o consultorías brindadas a la industria. Este aspecto no parece ser relevante a la hora de caracterizar una asociación público-privada que tiene interacción continua y aprendizaje conjunto, al contrario, el énfasis en el mismo parece fortalecer la idea de que el rol de la parte pública es exclusivamente el de “vender” el conocimiento generado y “cobrar” por el mismo.

Sin embargo, hay otro tipo de beneficios económicos señalados por la literatura que no son asimilables a lo anterior, ya que no implican remuneración sino aportes económicos que recibe el grupo de investigación (y eventualmente otros niveles superiores de la institución pública). Este tipo de beneficios, que sin duda son económicos, pueden tener consecuencias sobre la capacidad de la parte pública de generar conocimiento y no tienen la misma significación ni el mismo alcance en un esquema cooperativo orientado a servicios, consultorías o proyectos puntuales, con

respecto a un esquema asociativo que contempla proyectos complejos y de largo plazo en el que las partes interactúan intensamente intercambiándose conocimientos y resultados. El hecho de que este tipo de beneficios económicos tengan una vinculación con la dimensión intelectual, explica el motivo por el que han sido incluidos en el capítulo y porqué se considera necesario matizar y relativizar, en este caso, la dicotomía que la literatura establece entre beneficios intelectuales y económicos.

En todas las secciones y apartados del capítulo, tanto para los beneficios intelectuales como para los económicos, es posible ver que no siempre están presentes los tres casos. Esto se debe a las diferencias que existen entre los casos ya que, según el aspecto considerado, algunos son más ricos respecto de otros en cuanto a la evidencia empírica que ofrecen. Como el objetivo principal del trabajo no es el de comparar los tres casos, sino tomarlos como tres manifestaciones diferentes de un mismo esquema asociativo, sobre el que se quiere profundizar, esta presencia selectiva de los tres casos en los apartados es compatible con el objetivo de sumar la mayor cantidad de evidencia empírica posible para ver, en toda su extensión, el alcance del esquema asociativo en relación con los beneficios intelectuales y económicos que la parte pública puede recibir.

Aprender de la firma: absorción de conocimientos industriales en I+D

En este apartado se analiza, dentro de los beneficios intelectuales, el aprendizaje o *“learning by interacting”*, como es indicado por la literatura. La parte pública en los tres casos estudiados tiene la posibilidad de aprender, en el sentido de generar nuevas capacidades o de fortalecer capacidades existentes. Aquí se analizan aquellas capacidades específicas, que están dentro del área de I+D, que la parte pública aprende directamente de la empresa, por ser esta última la que posee mayor conocimiento al respecto, es decir, se trata de aspectos en los que los flujos de conocimiento van mayoritariamente desde la empresa hacia la parte pública.

Un primer aspecto a considerar es lo que constituye el corazón de la actividad de desarrollo de una proteína, es decir, el “bioproceso”. El proceso de obtención de una proteína consta de dos fases principales: por un lado, el cultivo celular masivo, por el otro, la purificación. Cada una de estas fases requiere, a su vez, de numerosas actividades más específicas, por ejemplo, en la fase de cultivo celular es clave la generación de bancos de células y el uso del biorreactor, mientras que en la fase de

purificación adquiere una relevancia central el manejo de la cromatografía para verificar el grado de pureza de la proteína obtenida. Posteriormente, el bioproceso (junto a las técnicas analíticas necesarias para garantizar la calidad del mismo) es replicado desde la escala de laboratorio a la escala de una planta productiva (*scaling up*). A lo largo de todo el bioproceso, el rol de las empresas es central, ya que son ellas las que poseen el conocimiento y las condiciones manufactureras necesarias para la producción de una proteína determinada. Sin embargo, el bioproceso está relacionado, hacia adelante y hacia atrás, con otras actividades donde el protagonismo de la parte pública aumenta e, incluso en su interior, el perfeccionamiento del bioproceso puede requerir el aporte de fuentes externas de conocimiento para aspectos y cuellos de botella puntuales. La parte pública entonces, en el marco de una asociación, en la medida en que interactúa constantemente con la empresa, está expuesta a todo lo que acontece en el bioproceso, tanto en términos de actividades realizadas como en términos de los conocimientos que están contenidos en dichas actividades.

En lo que se refiere a la fase de *upstream*, en el ámbito del caso 2, el decano de la Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas de la UNL considera que la contribución de Zelltek fue sustantiva en todo lo que se refiere al escalado. En este aspecto las capacidades acumuladas en la UNL, incluso en las facultades de Ingeniería, no es comparable a las capacidades de una empresa privada que se dedica a la producción, por ende, el LCC-UNL aprendió mucho de Zelltek en lo que se refiere a escalado, tanto cuando la empresa era apenas un *start up* como posteriormente, después de ser absorbida por el grupo AMEGA.

Asimismo, en el caso 3, si bien el personal del IByME se dedica a actividades más básicas relacionadas con el desarrollo de cultivos de células, también reconoce la utilidad de haber podido observar qué ocurre después con los cultivos desarrollados, por ejemplo, en lo que se refiere al cultivo masivo. Personal de ese instituto que tuvo la ocasión de trabajar en Biosidus subrayó la cantidad y la entidad de los problemas que pueden presentarse al pasar del desarrollo a la producción, debido a que hay que considerar variables como los horarios de los trabajadores, el costo de los diferentes medios disponibles para la producción y la cantidad que cada medio permite producir, las diferencias de comportamiento de los medios de producción según la cantidad de líquido en la que se pretende disolver o según los tiempos que tardan en disolverse. Para el investigador público interactuar con la parte privada implica tener un conocimiento

más profundo de estas variables, estar expuesto a las mismas y llevar a cabo sus actividades teniéndolas en cuenta, lo cual redundaría en un crecimiento en sus capacidades. Respecto del IV-INTA, si bien esta institución es la que tiene el conocimiento sobre los nanoanticuerpos VHH, directivos del INTA subrayaron cómo la interacción con Biosidus, con amplia experiencia en la expresión de moléculas en diferentes medios de producción, ha permitido al Instituto de Investigación Virología absorber conocimientos en relación con cómo funciona esa molécula y cómo se la puede expresar en un sistema como una célula transgénica mamífera.

En cuanto a las etapas de *downstream*, en el caso 2, las autoridades de la Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas de la UNL destacan el aporte de Zelltek en lo relacionado con la purificación. Esto lo confirman los investigadores del LCC-UNL que, además, agregan que la empresa ha encargado a un investigador del grupo, como servicio puntual, el desarrollo de un fragmento de un anticuerpo para la purificación de una molécula, lo cual sugiere que dentro de una relación consolidada y orientada al codesarrollo, también existen servicios puntuales que la empresa encarga a la parte pública, a través de los cuales esta última va involucrándose y sumando experiencia en etapas de la I+D donde es la empresa la que tiene mayores capacidades.

En el caso 3, es menos evidente la existencia de un aprendizaje público en las etapas de *downstream*, por un lado, porque no hay, como en el caso 2, esa coexistencia público-privada en el mismo espacio físico que facilita la absorción de capacidades, por el otro, porque el IBYME tiene un sesgo más básico con respecto al LCC-UNL y está más alejado de tales etapas productivas. Si la parte pública se involucra menos en esta etapa es porque se apoya completamente en la parte privada, cuya superioridad emerge claramente, en efecto, en la obtención final de varias proteínas recombinantes, la optimización de la purificación se hizo regularmente en el departamento de Desarrollo de la firma.

De lo anterior emerge, entonces, que la parte pública recibe, desde la empresa, flujos de conocimiento inherentes a varias etapas del bioproceso, tanto de *upstream* como de *downstream*, tales como el escalado, el cultivo masivo y la purificación. Estas etapas son aquellas más cercanas a la producción propiamente dicha y en que la experiencia de la parte privada es más fuerte. La parte pública necesita comprender y familiarizarse con esas habilidades para poder interactuar con la empresa, si bien no necesariamente utiliza esos conocimientos adquiridos para efectuar

directamente dichas etapas, ya que existe una división del trabajo basada en la complementación.

Un segundo aspecto que debe ser destacado es todo lo inherente a “calidad de producto”, que es una actividad transversal a todas las fases del proceso de I+D y es un factor crucial para la parte privada, al tener una estrecha relación con los requisitos regulatorios exigidos para la aprobación de los medicamentos.

En el caso 1, el aprendizaje de la parte pública ha sido muy relevante en este aspecto, que se refiere a cómo un principio activo logra una calidad regulatoria compatible con las normas aplicables a los pacientes y que implica tanto una profunda calidad y trazabilidad del producto sintetizado, como una adecuada caracterización de las impurezas. La interacción con Biogénesis Bagó dejó al LOM-UNQ mayores conocimientos relativos al desarrollo de producto y al registro de producto, en que el control de calidad es un elemento preponderante. La parte pública, al realizar su actividad de investigación, está centrada en una hipótesis de trabajo, por ejemplo, demostrar que la desmopresina puede prevenir metástasis en cáncer mamario, pero en el momento de registrar el producto eso solo no alcanza, ya que hay que demostrar eso en un número de casos que convenza a la autoridad regulatoria, con un valor estadístico determinado, además de garantizar que no genera efectos colaterales, que no genera trastornos, por ejemplo, hemáticos, lo cual requirió tener que ampliar algunos ensayos que no habían sido tenidos en cuenta previamente por el LOM-UNQ.

Respecto del caso 2, también se observan flujos de conocimiento desde la parte privada a la parte pública en tema de calidad de producto. La particularidad de este caso es que el LCC-UNL desde 1992 alberga una empresa, Zelltek, es decir que dentro del LCC-UNL tempranamente se volvieron relevantes cuestiones relacionadas con la producción. Los fundadores de la empresa tuvieron que poner a punto todas las técnicas de control de calidad de los productos, por ejemplo, la medición del peso molecular, de la pureza, de la potencia del producto. Esas técnicas desarrolladas por Zelltek en su momento hoy las usa el LCC-UNL para brindar servicios de esa índole, tanto a Zelltek como a otras empresas. Desde el lado de la empresa también se destaca este aspecto y se considera que el LCC-UNL se nutre de todo el conocimiento regulatorio que se genera en la empresa, que abarca tanto los aspectos metodológicos como la documentación que es necesario generar, y lo aplica a sus propios desarrollos, por ejemplo,

muchos criterios desarrollados por la empresa en tema de controles analíticos de los bancos celulares han sido incorporados por el LCC-UNL.

En el caso 3, tanto el IByME como el IV-INTA señalan que dentro de Biosidus se hace el control de calidad de los lotes pilotos, confirmando que en ese aspecto la parte privada es la que tiene mayores capacidades y la parte pública se apoya en las mismas. Investigadores del IV-INTA han destacado la rigurosidad con la que la empresa realizó las técnicas de control analítico y la posibilidad para ellos de aprender en esos aspectos, por ejemplo, a la hora de desarrollar el kit de anemia infecciosa equina, en el marco de otro proyecto, pudieron interactuar con personal de control de calidad de Biosidus y adoptar los conceptos aprendidos.

Como puede observarse, la parte pública recibe flujos de conocimiento de la empresa en control de calidad. En el caso 1, esto hace que la parte pública pueda mejorar las actividades preclínicas que realiza para que los péptidos sobre los que trabaja lleguen a la fase clínica en condiciones óptimas. En el caso 2, no obstante haya una clara división entre lo que es AMEGA y lo que es el LCC-UNL, ese sesgo originario de haber incubado una empresa dejó en el LCC-UNL, como herencia, capacidades en control de calidad que hoy forman parte de sus rutinas y las aplica como servicios a terceros, tanto para AMEGA como para otras empresas, siendo uno de los pocos lugares públicos en la Argentina en que se llevan a cabo ese tipo de actividades. En el caso 3, el IV-INTA supo aprovechar mejor que el IByME esos flujos de conocimientos para incorporarlos a sus actividades internas, probablemente porque el IV-INTA tiene un perfil más tecnológico y aplicado respecto del IByME y está abocado también a actividades productivas, que son un espacio en el que es necesario el manejo de dichas capacidades.

El tercer ámbito en el que la parte pública aprende de la parte privada es la formulación galénica, que tiene que ver con la forma en que un principio activo se vehiculiza en un determinado formato.

Esto es observable particularmente en el caso 1 y un ejemplo puede servir para ilustrar mejor este aspecto. En el LOM-UNQ se trabaja sobre varias moléculas, entre ellas, los inhibidores de RHO y a partir de la molécula de referencia (molécula parental) se suelen desarrollar varios análogos derivatizados (moléculas modificadas) para buscar alguna molécula con una acción antitumoral exacerbada y que mejore el péptido parental. Al desarrollar diez nuevos análogos de inhibidores de RHO se observó que uno de ellos parecía tener un desempeño superior, sin embargo, en el momento de solubilizarlo la sustancia no se solubilizaba,

no quedaba una solución limpia y se registraba la presencia de grumos y cuando se usaba *in vivo* en ratones no tenía mejor desempeño que el parental. Ante esta situación los investigadores públicos se dirigieron a investigadores de la empresa que aconsejaron bajar el pH de la solución en la que se estaba disolviendo la droga y efectivamente, al probarla *in vitro* e *in vivo* notaron que la droga con ese cambio de formulación era diez veces más potente que el parental. Por otra parte, desde Biogenesis Bagó se considera que el aprendizaje de la parte pública abarca no solo la formulación, sino también otro aspecto del desarrollo galénico: los métodos analíticos.

Si bien el uso de desmopresina en humanos implica una nueva formulación, que es diferente de la que se usa en animales, no se necesita desarrollar de nuevo el método y se transfiere la experiencia desde el ámbito veterinario haciendo las adaptaciones en función de la nueva formulación (ya que se parte de saber qué tipo de HPLC se va a usar, qué largo de columna, qué tipo de columna, cuál va a ser la presión, cuál es el tiempo de retención, qué solventes se usan como fase móvil en el cromatograma, entre otros aspectos). La industria, entonces, está más familiarizada con los aspectos manufactureros, dentro de los cuales el desarrollo galénico es uno de los aspectos críticos y, a partir de las diferentes especializaciones público-privadas, en el marco de la asociación se generan continuas colaboraciones puntuales y continuos derrames de conocimiento que, en este caso, van desde la empresa hacia la parte pública que incorpora esos conocimientos a sus rutinas y puede volverlos a aplicar.

Es común que los investigadores públicos no tengan control sobre sus condiciones de trabajo en los experimentos o ensayos, por ejemplo, con qué instrumentos miden, cómo miden, si los instrumentos que usan están calibrados, etcétera. Hay una cuestión de trazabilidad que la parte pública muchas veces ignora y la empresa suele tener muy desarrollada. En este cuarto aspecto, que tiene que ver con las buenas prácticas de laboratorio (GLP, sigla en inglés), también la parte pública puede absorber importantes conocimientos de la parte privada, que a su vez está familiarizada con las buenas prácticas manufactureras (GMP, sigla en inglés).

En el caso 1, varios investigadores de la empresa subrayaron la importancia de este elemento y lo extendieron también al ámbito hospitalario en que es fundamental aprender a trabajar con un entorno regulado, basado en las buenas prácticas clínicas, en función de los requerimientos de la ANMAT.

En el caso 2, si bien el LCC-UNL adquirió tempranamente algunos de estos conceptos, por haber tenido que implementarlos a través de Zelltek cuando surgió la empresa incubada, sin embargo, como las normativas van cambiando constantemente, en este campo la parte pública recibe constantes flujos de conocimientos desde la firma. De hecho, en la firma hay entre siete y ocho personas dedicadas *full time* al área de aseguramiento de calidad y una de ellas, si bien es empleada de Zelltek, al estar en el mismo espacio físico de los investigadores públicos, también cumple esa función para el LCC-UNL. Por otra parte, hay capacitaciones periódicas que los investigadores del laboratorio reciben de la empresa, en temas de operaciones en el laboratorio, normas de seguridad, normas de higiene, entre otros. Incluso desde una perspectiva externa al LCC-UNL –decanato de la FBCB-UNL y rectorado– se reconoce que el LCC-UNL es uno de los pocos laboratorios que trabaja con un alto nivel de protocolización, lo cual le permite un elevado grado de trazabilidad de los ensayos que realiza.

En el caso 3, investigadores del IV-INTA reconocen que la interacción con Biosidus (y con otras empresas como Biogénesis Bagó) aportó conocimientos en tema de GLP y los impulsó a contratar un consultor en esos temas para lograr la certificación del laboratorio, elemento indispensable a la hora de cooperar con empresas privadas.

En el aspecto del aseguramiento de la calidad, en los tres casos hay flujos de conocimiento que van desde la empresa hacia la parte pública. En el caso 1 puede verse cómo la interacción con Elea induce, tanto el LOM-UNQ como los hospitales, a una mayor rigurosidad en su manera de trabajar, de acuerdo con las exigencias regulatorias para la aprobación de un producto. En el caso 2 se observa lo mismo, con la particularidad de que la presencia histórica de una empresa incubada en el LCC-UNL hizo que este último tuviera que medirse tempranamente con estos aspectos, mucho antes que cualquier otro centro público de I+D. Hay que remarcar que las normas y las buenas prácticas van cambiando constantemente, lo cual hace que el diálogo entre la empresa y los investigadores públicos en este tema sea continuo y haya frecuentes capacitaciones al respecto. En el caso 3, si bien Biosidus hizo aportes en este aspecto, hay que considerar que el IV-INTA absorbió previamente importantes conocimientos de otras empresas del ámbito veterinario, lo cual de todos modos viene a confirmar la dirección del flujo de conocimiento, desde la empresa hacia la parte pública.

Aprender de la firma: absorción de otros conocimientos industriales

Dentro de los conocimientos que la parte pública puede recibir de la parte privada, además de las capacidades analizadas previamente, que se refieren a diferentes fases de la I+D, hay otras capacidades que pueden verse fortalecidas y que son de índole más genérica. Por un lado, la habilidad de individuar objetivos terapéuticos, que es una función previa a la I+D y que cumple muy bien la empresa privada, que es la que tiene el conocimiento del mercado y del aspecto comercial, pero cuya absorción por la parte pública puede ser de suma utilidad a la hora de generar un nuevo emprendimiento por iniciativa de los investigadores y de los alumnos. Por el otro, hay un aprendizaje muy relevante respecto de la metodología de trabajo, es decir, entre las cosas que la parte pública valora más de su interacción con la empresa se encuentra el haber aprendido a focalizar y a ordenarse alrededor de objetivos establecidos, ya que esta forma diferente de organizar el trabajo determina una dinámica más productiva y con resultados más satisfactorios con respecto a las rutinas que predominan en algunos laboratorios públicos de I+D, que están guiados exclusivamente por criterios autorreferenciales.

El primer aspecto, la identificación del objetivo terapéutico, es más visible en el caso 2, ya que no hay que olvidar el doble rol histórico de los fundadores de Zelltek, contemporáneamente empresarios e investigadores. Los fundadores de la empresa incubada decidieron apostar a la EPO, en un primer momento, y luego ampliar hacia otros blancos terapéuticos biosimilares individuados sobre la base de sus conocimientos del mercado nacional e internacional. Posteriormente, la elección de hacer etanercept y factor VIII provino del grupo AMEGA, que tenía conocimientos del mercado que había detrás de esos biofármacos. Las autoridades de la FBCB-UNL también valoran este aspecto y consideran que las capacidades de la empresa privada en este ámbito han impulsado al grupo de investigadores públicos a realizar tareas de prospectiva y muchos de los proyectos nuevos en marcha surgieron de aprender durante años a trabajar con esa óptica.

A finales de 2015 nació una nueva empresa, gestada en el LCC-UNL, que involucra a varios de los investigadores que ahí trabajan y que está orientada a la producción de vacunas para el sector veterinario. La empresa no tiene relación con Zelltek ni con AMEGA, aunque probablemente esta capacidad de individuar oportunidades comerciales, que está en la base del nuevo *start up*, se ha desarrollado a raíz de un contexto en el que los

investigadores públicos han convivido históricamente con la visión privada y han estado expuestos continuamente a este tipo de problemáticas más cercanas a la fase de mercado.

El segundo aspecto mencionado se refiere a la metodología de trabajo y la focalización. Varios entrevistados del LOM-UNQ, en el marco del caso 1, han destacado cómo la interacción con la parte privada indudablemente mejoró el desempeño de su trabajo de investigadores públicos. Trabajar con una empresa privada induce a ser más protocolizado, a recorrer un camino más formal en lo que se hace, a seguir un orden basado en objetivos consecutivos, a seleccionar objetivos distinguiéndolos entre primarios y secundarios y a reducirlos, ya que a menudo el investigador público ante cada hallazgo tiende a abrir el abanico de las posibilidades mientras que la empresa induce a una focalización en función de la aplicación del conocimiento. El Grupo Insud, entonces, cumplió la función de pautar mejor las etapas de trabajo de la parte pública, lo cual se llevó a cabo principalmente a través de reuniones periódicas del consorcio en las que los investigadores públicos tenían que rendir cuenta de lo que habían hecho y de cómo lo habían hecho. Más específicamente, en la fase preclínica, la parte privada tuvo la capacidad de formular preguntas a los investigadores públicos y, de ese modo, guiar y mejorar su desempeño tanto en la búsqueda de resultados como en su capacidad de publicar. Por otra parte, si se considera la visión de los investigadores públicos clínicos se pueden observar apreciaciones similares. Desde el Hospital Garrahan se destaca que muchas veces en la práctica médica se hacen protocolos de tratamiento que consisten en la aplicación de varias drogas, para ver si mejora o no la tasa de sobrevida, que es el objetivo fundamental del clínico. Sin embargo, en un proyecto público-privado en el que se quieren ver los efectos de un producto determinado, en este caso el racotumomab, hubo intensas discusiones con Elea sobre cómo probar que ese fármaco específico era el que determina los efectos beneficiosos en los pacientes y sobre cómo evitar errores de análisis que impidan registrar esas diferencias clínicamente relevantes. Esto determinó la necesidad, por parte de los médicos del hospital, de familiarizarse con las herramientas que posee la empresa para poder decir con precisión que el efecto beneficioso logrado en el paciente se debe a la modificación introducida por una droga determinada, lo cual mejoró la capacidad de la parte pública de llevar a cabo la investigación académica.

Investigadores de Elea han confirmado todos estos elementos, subrayando la importancia del estilo de trabajo que la empresa privada

transmite, con metodología, cumpliendo un proyecto, poniendo plazos, poniendo tiempos y destacando que, con el pasar del tiempo, pudieron observar una mejora efectiva de las capacidades públicas, por ejemplo, en el nivel de presentación de datos y en los tiempos de entrega.

Respecto del caso 2, los investigadores del LCC-UNL, de manera similar al caso anterior, admiten que se verificó ese aprendizaje y que se verificó justamente a raíz de la necesidad de interactuar con una contraparte privada, ya que todo lo que se hace en el laboratorio deben después pasárselo en una forma adecuada a la parte privada para no entorpecer el desarrollo. Desde la perspectiva privada, personal de I+D de Zelltek admitió la existencia de dos lógicas diferentes en la manera de trabajar y que la necesidad de enfocarse es el rasgo fundamental de la lógica privada y tiene mucho que ver con la secuencialidad de los pasos a seguir para atender las exigencias regulatorias. Además, también destacan la posibilidad para los investigadores públicos de mejorar sus habilidades de diálogo con otros interlocutores que no sean los pares científicos, interactuando con otras áreas de la empresa diferentes de la I+D como, por ejemplo, con el personal del área de producción o del área comercial.

En el caso 3 se observan argumentos parecidos a los anteriores y los investigadores del IByME destacan que en la parte pública a menudo los aspectos de procedimiento pasan a un segundo plano, mientras que en la parte privada no solamente son fundamentales, sino que una vez alcanzado el objetivo y el resultado buscado, la empresa sigue probando a modificar y optimizar, para encontrar modos cada vez mejores y más eficientes de producir el mismo resultado. Como en el caso anterior, la posibilidad de interactuar con otras áreas de la empresa, como Producción o Calidad, incrementa las habilidades de ordenamiento y focalización.

La parte pública recibe flujos de conocimiento relevantes desde la empresa en cuanto a metodología de trabajo, un aspecto que si bien no se refiere a capacidades científico-tecnológicas específicas, es determinante para que la actividad de I+D sea exitosa en su intento de llegar a la aplicación.

En el caso 1 es evidente cómo la interacción con la empresa hace que la parte pública asuma mayores niveles de protocolización interna y un mayor control sobre su forma de trabajo. Se destaca el aprendizaje en el seguimiento ordenado de una serie de objetivos e incluso en la capacidad de discernir entre objetivos, priorizando algunos sobre otros. Asimismo, las preguntas que formula la parte privada a la parte pública, durante la interacción, pueden ayudar a guiar mejor el desarrollo preclínico,

aumentando incluso la posibilidad de publicar. En este caso, en que están involucrados los hospitales como parte de la red, se observa una mejora de las prácticas clínicas y un aprendizaje en relación con la capacidad de probar la causalidad entre el fármaco y la mejora observada en el paciente. La cuestión de la focalización en los objetivos, de la rigurosidad en los tiempos y del respeto de una secuencialidad determinada en las actividades que se realizan, son puntos centrales del aprendizaje que la parte pública recibe en cuanto a metodología de trabajo y son observables en los tres casos. En el caso 2, los aprendizajes que se han generado en esos aspectos parecen ser más una herencia de la presencia histórica de Zelltek que un *input* recibido recientemente desde AMEGA. En este mismo caso, además, se destaca otro aprendizaje: la capacidad de dialogar con diferentes interlocutores, es decir, no solamente con pares científicos, sino también con personal de la empresa, tanto del área de I+D como de otras áreas, lo cual implica desarrollar capacidades comunicacionales y volver a repensar las actividades que se llevan a cabo sabiendo que deben ser comprendidas y evaluadas por otros interlocutores. En el caso 3, también se destaca este último aspecto, si bien la absorción de esta capacidad se realiza plenamente solo cuando el investigador público entra a formar parte completamente de la empresa, lo cual difiere del caso 2, en que la coexistencia en el mismo espacio físico facilita la absorción de esa capacidad por parte de los investigadores públicos, sin la necesidad de un cambio de pertenencia institucional, sino por el mismo hecho de interactuar, de participar y de ser parte de ese ambiente mixto.

Aprender del proyecto: generación conjunta de capacidades

Hasta ahora se han visto aspectos en los que la parte pública aprende de la empresa, es decir, en que la parte pública recibe y absorbe flujos de conocimientos que provienen desde la empresa. Sin embargo, hay otra serie de aspectos en los que la parte pública aprende, pero que el aprendizaje no se debe a la empresa, o no solamente a ella, sino a la interacción público-privada o, más en general, al proyecto. Estos aprendizajes conjuntos, en que ambas partes reciben conocimiento, abarcan, por un lado, la fase clínica, tanto la identificación del nicho en que aplicar la droga como el diseño del ensayo clínico en los hospitales y, por el otro, aspectos más generales como la gestión de la propiedad intelectual o la capacidad de obtener financiamiento.

Dentro de la fase clínica, uno de los aprendizajes más valorados por la parte pública es el que se refiere a la individuación del nicho terapéutico en que aplicar la droga desarrollada. En este aspecto la parte privada tiene el rol de sentar a la misma mesa investigadores preclínicos y clínicos y de favorecer el diálogo entre ellos. Debido a la importancia que tienen los hospitales en el caso 1, en ese consorcio emerge con más claridad este aspecto.

Durante las interacciones entre los investigadores del LOM-UNQ, los de la empresa y los investigadores médicos, estos últimos han indicado cuáles son los pacientes “que queman”, es decir, los pacientes que no tienen soluciones terapéuticas o que al llegar su tratamiento a un determinado nivel, luego se encuentran huérfanos de tratamiento. Este aspecto es muy importante para los investigadores preclínicos públicos, porque es coherente con su objetivo fundamental, es decir, llegar al paciente y a la sociedad. Aprender a elegir el nicho terapéutico hace que los investigadores no trabajen solamente para hacer un experimento y publicarlo, sino para mejorar la expectativa de vida de determinados grupos de pacientes. Por ejemplo, la interacción entre Elea, el LOM-UNQ y el Hospital Garrahan permitió encontrar el nicho pediátrico adecuado para probar el racotumomab en un determinado tipo de cáncer. Este diálogo productivo entre la preclínica y la clínica es lo que se ha verificado tanto con el racotumomab como con la desmopresina, pero también es lo que sigue verificándose en todas las líneas de investigación del LOM-UNQ en las que se trabaja con algún producto. Por ejemplo, las líneas de análogos de vasopresina e inhibidores de Rho GTPasas están abocadas a cáncer mamario y de cerebro y han instaurado una colaboración con el Hospital del Cruce Néstor Kirchner, en el que hay un panel de médicos que sabe cuáles pacientes tienen alternativas muy acotadas. Además, cabe mencionar que esta alineación de intereses entre la empresa, la UNQ y los hospitales amplía el horizonte del investigador público en relación con los modelos que se usan, por ejemplo, los investigadores pueden orientarse *ex ante* a un modelo de cáncer de mama, pero la interacción con los otros actores los lleva a aprender a seleccionar otros modelos que son más atractivos comercialmente (y detrás de los cuales hay pacientes con opciones terapéuticas más limitadas), de modo tal de instalar una determinada droga con una indicación precisa para luego, eventualmente, buscar otros nichos.

La aprobación de un producto por parte de la ANMAT suele estar limitada a determinadas indicaciones, por ejemplo, determinados tipos de

cáncer, pero el diálogo con la clínica sigue incluso después de la aprobación del producto, ya que se sigue probando el mismo en nuevas indicaciones. Por ejemplo, investigadores del LANAIS señalan que se han realizado ensayos para aplicar el racotumomab al virus HIV ya que se supone que el fármaco puede tener un importante efecto facilitador de la respuesta inmune. La parte privada, entonces, ejerce el rol clave de articulador de las miradas preclínica y clínica, siendo el que favorece el diálogo entre dos mundos que muchas veces están divorciados.

Ese diálogo es fuente de aprendizaje para todos los actores involucrados y tanto el LOM-UNQ como los hospitales reciben flujos de conocimiento que no derivan de la empresa, sino del proyecto en cuanto tal. Pero ese aprendizaje colectivo, basado en la discusión de alternativas y en la articulación de criterios diferentes, no se daría sin la participación activa de la empresa. La capacidad de identificar nichos terapéuticos adecuados es un aprendizaje que permite a la parte pública alcanzar su objetivo fundamental, es decir, encontrar una aplicación al conocimiento que se genera y llegar a la sociedad, teniendo una mejor dimensión de las necesidades no satisfechas existentes.

Un segundo aspecto, siempre dentro de la clínica, en el que la parte pública aumenta su nivel de capacidades es lo que se refiere al diseño y la tramitación del ensayo clínico, que es una fase posterior a la elección del nicho terapéutico. Como este aspecto está relacionado estrechamente con lo regulatorio, la empresa posee importantes capacidades y, tanto los hospitales como el LOM-UNQ, pudieron beneficiarse del trabajo realizado en conjunto y, también aquí, es en el caso 1 en que se encuentran las evidencias principales.

En el LOM-UNQ se considera que la fuente más relevante de conocimiento en este aspecto proviene de la empresa y de los hospitales, ya que se trata de saber lo que se necesita para aprobar un protocolo clínico, cómo lee la ANMAT tales protocolos y cómo debe estar presentada la información para que la ANMAT la acepte. Desde el ámbito médico hospitalario se destaca que la interacción con Elea y el LOM-UNQ ayudó a mejorar las capacidades de diseño, ejecución y evaluación de los resultados de los estudios clínicos. En particular, se destaca el aporte de la empresa Elea en toda una serie de aspectos que no son necesarios en un protocolo académico, pero sí lo son en un protocolo orientado al registro de una droga (cómo medir la toxicidad, cómo demostrar determinados efectos, qué escala usar, etcétera), lo cual es fundamental, ya que posteriormente el médico debe suministrar el medicamento a los pacientes.

La empresa, entonces, cumple un rol determinante en la tramitación del ensayo clínico, ya que es la que posee el conocimiento regulatorio relevante y la práctica necesaria para interactuar con la ANMAT. Sin embargo, las capacidades que se generan en el diseño del protocolo clínico surgen del proyecto, es decir, de la interacción entre los diferentes actores. Esto es muy evidente en el caso del LOM-UNQ, que es el actor más alejado de la clínica y que absorbe capacidades en un aspecto que es muy relevante para él, es decir, la aplicación de la droga a los pacientes, ya que toda su actividad de I+D implícitamente apunta a llegar a esa instancia de aplicación. Sin embargo, debe subrayarse que los flujos de conocimiento benefician incluso a los hospitales, que son el actor que posee más experiencia en la aplicación de protocolos clínicos, en la medida en que la implementación de un protocolo con fines de registro de un producto aporta un incremento en las capacidades ya existentes en la aplicación de protocolos con fines académicos.

Otro aspecto en que la parte pública realiza aprendizajes es la capacidad de obtener financiamiento público. En el caso 1 se puede observar en todos los actores la existencia de una larga trayectoria con respecto a presentarse a convocatorias y obtener financiamiento público y los investigadores del LOM-UNQ destacan que la experiencia lograda a través de la interacción con el Grupo Insud (adjudicación de un PAE en 2006 y un FONARSEC en 2010) ha sido determinante en la posterior adjudicación, junto a la empresa GlaxoSmithKline, de un subsidio muy importante de la Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica (ANPCyT) para actividades de investigación en la caracterización “desde cero” de nuevos blancos y de desarrollo de nuevas drogas. En el caso 2, los investigadores del LCC-UNL subrayan que se enteraron poco tiempo antes de la existencia del llamado del FONARSEC y que tener una vinculación tan consolidada con AMEGA fue crucial para la adjudicación del proyecto y su posterior éxito. Desde otras instancias de la UNL, externas al LCC-UNL, también se confirma que la vinculación temprana del LCC-UNL con una empresa como Zelltek hizo que a lo largo del tiempo se haya podido llevar adelante una acción de fuerte orientación hacia tales instrumentos de financiación, que ha sido apoyada desde la UNL y además ha generado un efecto de imitación en otros laboratorios de I+D internos a la UNL.

La capacidad de acceder a financiamiento público, entonces, es un aprendizaje derivado de la interacción que beneficia tanto a la parte pública como a la privada. Desde un punto de vista estático, se trata de tener un socio confiable, una relación sólida y una plataforma armada,

que permite responder rápidamente en caso de convocatorias a las que hay que presentarse en tiempos reducidos. Pero desde un punto de vista dinámico, es también aprender a utilizar esas capacidades de diseño y de proyecto con otros socios, privados o públicos, y para instrumentos de financiamiento de muy diversa índole. De las entrevistas realizadas emerge, entonces, que la larga trayectoria de colaboración y de presentación conjunta a proyectos, permitió a los grupos públicos de I+D aumentar su capacidad de identificar oportunidades y de obtener financiamiento en forma acumulativa.

Un cuarto aspecto en que las partes mejoraron sus capacidades es en la gestión de la propiedad intelectual. De los tres casos analizados en el caso 1 esto es más relevante, ya que hay en juego un mayor número de patentes y la cuestión de la protección es más sensible. La parte privada reconoce que el aprendizaje en este tema fue conjunto y se basó en largas discusiones sobre la mejor manera de proteger el conocimiento generado. A menudo los investigadores básicos poseen avances de investigación muy prometedores pero una escasa noción de cómo manejar el tema de las patentes y evitar invalidar el patentamiento, por ejemplo, cuando se hacen presentaciones a congresos. En el LOM-UNQ se destaca el carácter dinámico de este aprendizaje que no se agota con un diálogo puntual entre las partes al comienzo del proyecto, para fijar las reglas del juego, sino que vuelve a presentarse varias veces a lo largo del mismo, por ejemplo, a partir de tener un primer producto peptídico se desarrollaron péptidos derivatizados más potentes y se tomó la decisión de concentrarse en cambios aminoacídicos que no estaban cubiertos por patentes anteriores, justamente para apuntar a fragmentos de conocimiento que seguramente iban a ser originales y apropiables a través de la patente.

Gestionar adecuadamente la propiedad intelectual es un objetivo de ambas partes, ya que la posesión de patentes es un activo cuyo valor es reconocido tanto por la parte privada como por la parte pública. Este aprendizaje conjunto no solamente es importante para salvaguardar la confianza y la equidad dentro de la asociación, manteniendo claras las reglas del juego entre los actores, sino que además es vital para mejor orientar la actividad de I+D conjunta, ya que una mala elección realizada en este ámbito puede llevar a la imposibilidad de patentar o incluso a la imposibilidad de aplicar el conocimiento al violar patentes existentes.

Otros beneficios intelectuales derivados de la asociación

Hasta aquí se ha analizado en este capítulo el más importante de los beneficios intelectuales que la parte pública obtiene, es decir, el aprendizaje. Además, aquí se lo ha analizado llevándolo a un mayor nivel de especificidad, es decir, se han indicado las capacidades concretas que la parte pública adquiere o fortalece. Sin embargo, hay otros beneficios de índole intelectual que la parte pública recibe durante la colaboración con la industria, que son reportados por la literatura y que se han podido observar en los tres casos. Tales beneficios tienen carácter intelectual, en el sentido de que se refieren al conocimiento y son objetivos muy valorados en sí mismos por la parte pública. Su naturaleza es más genérica respecto de las capacidades específicas analizadas previamente, lo cual hace que tales beneficios, que se describen a continuación, tengan implicaciones en términos de aprendizaje y hagan referencia implícita a algunas de dichas capacidades.

El primero de estos beneficios se refiere a la posibilidad de poder dar aplicación práctica a la investigación académica. Todos los investigadores del sector público que han sido entrevistados tienen un fuerte compromiso con la aplicación, es decir, todos tienen la aspiración de que su trabajo se materialice en algo que llegue al paciente y mejore su salud. En este sentido, la colaboración con la industria representa la posibilidad de llevar la investigación académica hacia otro plano y hacerle emprender un sendero hacia la sociedad.

En el caso 1, si bien el LOM-UNQ presenta una fuerte orientación hacia la medicina traslacional, dicha tendencia se ha acentuado a raíz de la interacción con Elea y con los hospitales, por ejemplo, con respecto a diseñar el protocolo clínico de un paciente. Poder aplicar la investigación académica en la práctica es considerado uno de los beneficios más importantes, ya que esa aplicación no consistió solamente en interactuar con los hospitales, sino en hacerlo en el marco del desarrollo de un producto específico.

En el caso 2, desde Zelltek se subraya que una institución pública cuando interactúa con una empresa toma conciencia efectivamente de lo que significa aplicar realmente ese conocimiento que posee y de los problemas que se presentan al hacerlo, en particular, en relación con el marco regulatorio. Asimismo, desde el rectorado de la UNL se considera muy relevante la cuestión de la aplicación práctica del conocimiento por

parte del LCC-UNL y se observa que el éxito obtenido en alcanzar ese aspecto no ha ido en desmedro de la calidad de la investigación académica.

En el caso 3, tanto desde el IByME como desde Biosidus se destaca la relevancia de los conocimientos que el IByME aportó al proyecto del tampo farmacéutico y el mérito de Biosidus de haberlos llevado a una instancia de aplicación práctica, en el marco de un proyecto muy arriesgado y altamente experimental (cuando empezó el proyecto solo había cinco grupos de científicos en el mundo trabajando en esa temática) que, por esa misma razón, podría no haber cruzado nunca la frontera de la ciencia básica. Sin embargo, Biosidus generó infraestructura, otorgó condiciones de trabajo y aportó conocimientos para que la colaboración con el IByME desembocara en una aplicación concreta, a través de la cual ambos actores siguieron aprendiendo a medida que se alcanzaban metas intermedias.

En los tres casos es posible ver cómo el compromiso con la ciencia aplicada, presente en todos los investigadores públicos entrevistados, logra canalizarse y realizarse por medio de la cooperación con la industria. En el caso 1 se hace énfasis en el compromiso con la medicina traslacional y de cómo la relación con la industria y los hospitales refuerza esa tendencia. En el caso 2, la coincidencia entre las opiniones de investigadores públicos, investigadores de la empresa, autoridades de la facultad e incluso del rectorado, indica que el compromiso con la aplicación es algo que caracteriza históricamente a la UNL. Indudablemente, según los entrevistados, la posibilidad de usar el conocimiento generado es algo que solamente el diálogo con la industria permite comprender acabadamente. En el caso 3, si bien los problemas regulatorios y las dificultades tecnológicas han impedido, por lo menos hasta el momento actual, que haya productos comercializados en el mercado, la acción de Biosidus ha sido fundamental para que el conocimiento científico que existía en el IByME llegara a materializarse en plataformas tecnológicas y, en algunos casos, incluso en productos terminados.

El segundo beneficio intelectual que se menciona es la posibilidad de ser parte de una red. La asociación, más allá de permitir la generación conjunta de conocimiento, puede beneficiar a sus integrantes también en otros aspectos, como las oportunidades de diálogo que surgen entre los socios que pertenecen a la misma red y el acceso a las redes de proveedores de los demás integrantes.

El caso 1 se diferencia de los otros dos casos por la heterogeneidad de las instituciones involucradas y, por ejemplo, desde el Hospital Garrahan se destaca que a través de la interacción han surgido otras oportunidades

y coincidencias de intereses para otros proyectos, sobre todo con otros hospitales. Asimismo, desde la empresa PharmADN se señala que durante la interacción se transmitieron numerosas pautas al LOM-UNQ respecto del desarrollo de métodos analíticos, muchas de las cuales no provenían de la empresa sino de algunos de sus proveedores de I+D, localizados en Alemania, Inglaterra y Francia. También desde Elea se observa que la empresa puede emplear sus recursos para acceder a información que luego es compartida con los demás integrantes de la red, por ejemplo, contratar a expertos internacionales para temas *ad hoc*, como la toxicología de un determinado producto.

En el caso 3, si bien el proyecto con el IV-INTA tuvo sus limitaciones y retrasos, también es posible observar algunos beneficios que la asociación puede conllevar en este aspecto. Desde esa institución se señaló que, en caso de llegar a obtener los VHH a través de la vaca transgénica, Biosidus posee los contactos necesarios para realizar ensayos sobre modelos de roedores y, en caso de superar la toxicidad en ratones, también en simios. Del mismo modo, el IV-INTA tiene un contacto en Estados Unidos con quien realizar experimentos sobre un modelo de cerdo gnotobiótico, es decir, suministrarle el VHH, desafiarlo con el virus y demostrar que hay protección. Si bien estas instancias aún no se han verificado, es importante destacar que existen y son un beneficio potencial, en la medida en que el proyecto avance.

Como puede verse, un resultado inesperado que deriva de la extensa red que conforma el caso 1 es el diálogo y la colaboración que pueden surgir de la interacción entre los hospitales, más allá del proyecto específico. Esto constituye un beneficio intelectual para quien está dedicado a la investigación clínica ya que, de no haber sido por el proyecto, no se habrían verificado esas colaboraciones. Tanto en el caso 1 como en el caso 3 se observa que cada una de las partes, por el mismo hecho de ser integrantes de un consorcio, accede a recursos de los otros socios, para avanzar en el proyecto. Este aspecto indica, entonces, que la asociación público-privada puede abrir las puertas para que cada actor esté en condiciones de suplir sus carencias con las capacidades que derivan de la red de proveedores de servicios y de conocimiento de los demás actores.

Finalmente, un tercer beneficio indicado por la literatura y observado en los casos es la posibilidad de acceder a informaciones y plataformas tecnológicas de la firma y usarlas para la investigación académica.

En el caso 1, en el marco de la colaboración entre el LOM-UNQ y PharmADN para desarrollar métodos analíticos, la empresa brindó mucha

información (tanto propia como externa) a la parte pública, por ejemplo, les sugirieron usar otro sistema estadístico para analizar los resultados obtenidos. Además de información la empresa también provee a la parte pública de insumos y materiales, por ejemplo, cedieron células de laboratorio para que pudieran empezar a experimentar e incluso les facilitaron el biofármaco. Todo esto orientó positivamente el trabajo del LOM-UNQ que, sin esa ayuda, probablemente hubiera empleado más tiempo en llegar al resultado esperado. Asimismo, desde el Hospital Garrahan señalan que durante los ensayos recibieron toda la información médica necesaria por parte de Elea sobre la molécula que se estaba usando. En los comienzos del proyecto, antes de que el INTI tuviera los problemas que la llevaron a un retraso en las actividades pautadas, hubo un diálogo entre PharmADN y el INTI, ya que ambas tenían previsto construir una planta y la empresa brindó un importante asesoramiento acerca de buenas prácticas manufactureras y desarrollo del *layout* de la planta. Por otra parte, desde el LOM-UNQ se observa que no solamente la parte pública accede a información de la firma (y la usa en la investigación académica), sino que también puede acceder a algo más tangible como insumos tecnológicos o plataformas tecnológicas, que la empresa pone a disposición. Por ejemplo, la empresa Maprimed le proveyó al laboratorio péptidos sintetizados a escala piloto, y todo el desarrollo preclínico de la desmopresina para uso animal se hizo gracias a la plataforma de síntesis de esa empresa.

En el caso 2, los investigadores del LCC-UNL subrayan cómo la empresa constantemente pone a su disposición información de todo tipo, ya que eso también es parte del vínculo. Entre los distintos aspectos nombrados, vale la pena destacar la glicosilación, que no solamente es un tema en el que la empresa puede brindar información a la parte pública en lo cotidiano, según las necesidades que aparezcan en el trabajo de un investigador o un becario, sino que además representa también un insumo o una plataforma tecnológica en la que se apoya sistemáticamente la labor de la parte pública en los cultivos celulares (y que enfrentaría mayores costos y mayores tiempos si tuviera que realizarlo por sí sola). El decano de la FCB-UNL destaca los aportes que la empresa puede realizar en relación con conocimientos ingenieriles, que si bien no son directamente útiles a la actividad de investigación del grupo del LCC-UNL, sí lo son para otros investigadores del área de ingeniería o de bioprocesos. Asimismo, también destaca el aporte fundamental que dio AMEGA para el diseño

de un nuevo laboratorio de control de calidad de medicamentos que se instaló en la UNL.

Como puede verse, la asociación con la industria permite a la parte pública acceder a información e insumos tecnológicos que pertenecen a empresas privadas. Esto constituye un beneficio en la medida en que la parte pública puede usarlos para sus actividades de I+D. La empresa puede brindar información, por ejemplo, sobre el comportamiento de una molécula o sobre el método estadístico más adecuado para efectuar técnicas analíticas, o puede brindar incluso conocimiento ingenieril, un hecho destacado tanto en el caso 1 como en el caso 2. La industria, además de asesoramiento o información, también puede brindar elementos más tangibles, por un lado, insumos puntuales, como células o principios activos, para que la parte pública trabaje con los mismos. Por el otro, plataformas en las que la parte pública puede apoyarse para realizar sus propias actividades, como la síntesis de péptidos en el caso 1 o la glicosilación en el caso 2.

Los beneficios económicos y sus implicancias intelectuales

Luego de analizar varios beneficios intelectuales, en este apartado se consideran los beneficios económicos. Como se dijo anteriormente, los beneficios económicos son considerados por una parte de la literatura como la compensación natural que recibe la parte pública por generar y transferir el conocimiento a la industria. Tanto en el marco conceptual como a través de la caracterización que se ha hecho de la asociación en el capítulo 4, se ha cuestionado esta visión y la centralidad que han recibido los beneficios intelectuales en el análisis llevado a cabo hasta aquí tuvo por objetivo resaltar toda una serie de beneficios que la parte pública recibe y que se relacionan con el conocimiento.

Sin embargo, resulta importante también considerar cuáles son los beneficios económicos que recibe la parte pública, ya que son parte de los activos que esta parte recibe y valora. Además, puesto que en cualquier colaboración público-privada los investigadores públicos perciben beneficios económicos, es necesario evaluar qué rol asumen estos beneficios en el marco de una forma compleja de cooperación como lo es la asociación. En otras palabras, en el contexto de una asociación, rica en beneficios intelectuales, resulta importante constatar cuál es la naturaleza de los beneficios económicos, en qué consisten y cómo se relacionan con el

aprendizaje. El análisis de los tres casos estudiados ha permitido identificar toda una serie de elementos empíricos que han sido resumidos y categorizados en dos beneficios específicos que se describen a continuación.

El primer beneficio de índole económica que la parte pública puede recibir en una asociación es la posibilidad de aprovechar algunas externalidades que derivan de la complementación. La asociación entre la parte privada y la parte pública hace que esta última pueda verse beneficiada durante la colaboración en uno o más proyectos conjuntos, en la medida en que la industria le facilita elementos de los que la parte pública carece y que solo podría obtener, por razones presupuestarias, en tiempos muy largos o en cantidades limitadas.

El caso 2 es probablemente el más rico en este aspecto, por una razón que ya ha sido señalada anteriormente, es decir, la coexistencia público-privada en el mismo espacio físico, que multiplica las posibilidades de que se generen externalidades y que la parte pública pueda beneficiarse de las mismas. Además de los pagos mensuales que la empresa realiza por ocupar el espacio físico dentro de la UNL, los investigadores del LCC-UNL destacan otros aspectos, por ejemplo, la presencia de personal que es empleado de la empresa, pero es compartido con la parte pública, es decir, realiza actividades que benefician a todos los que trabajan en el LCC-UNL, incluidos los investigadores públicos. Un ejemplo de ello es la presencia de una secretaria administrativa, de personal de limpieza y de un empleado que se ocupa del aseguramiento de la calidad. Otro elemento que ha sido señalado por varios entrevistados es la fuerte inversión realizada por Zelltek en maquinarias y equipamientos, que, por supuesto, termina beneficiando a los investigadores públicos que conviven en el mismo espacio de la empresa, por ejemplo, para el cultivo de alta densidad es necesario disponer de un mecanismo de perfusión y de retención de células dentro del reactor, lo cual era bastante difícil de poder comprar a través de la universidad y fue comprado por la empresa y el grupo del LCC-UNL tiene acceso al mismo. Asimismo, la empresa facilita al LCC-UNL el acceso a insumos y materiales que son críticos para realizar las actividades de I+D en tiempos y formas satisfactorios.

Si bien en menor escala, también en el caso 3 es posible observar este tipo de ventajas de las que se beneficia la parte pública. Desde el IBYME se señala que Biosidus siempre fue muy colaborativa y que se tuvo acceso a todo lo que se pidió en términos de insumos, lo cual fue vital para realizar adecuadamente las actividades de I+D, evitando reutilizar materiales y garantizando la rigurosidad y la trazabilidad de los experimentos. Con

relación a un proyecto tan novedoso como el del tambo farmacéutico, Biosidus aportó infraestructura y materiales, por ejemplo, las instalaciones del tambo, el transporte de elementos desde el tambo a la empresa y viceversa, la cría de los animales, todo lo cual representa una condición fundamental para que los investigadores del IByME avanzaran rápidamente en sus actividades de I+D.

La parte pública, entonces, al cooperar con la industria puede aprovechar externalidades que derivan de la relación de confianza y están implícitas en la práctica del trabajo conjunto. Este beneficio se traduce, en primer lugar, en un mayor y más rápido acceso a insumos, reactivos y otros elementos o condiciones de trabajo; segundo, en poder usar, para actividades internas, equipos y maquinarias que son propiedad de la empresa; y tercero, en poder apoyarse en personal especializado pagado por la empresa para realizar tareas internas del laboratorio público. Todos estos elementos constituyen ventajas que derivan de la asociación y que redundan en una mejor calidad de las actividades de I+D de la parte pública. Estos beneficios representan claramente un ahorro de dinero para la parte pública, por eso su inclusión entre los beneficios económicos, sin embargo, terminan haciendo un aporte indirecto y positivo a la generación de conocimiento.

El segundo beneficio económico que ha sido relevado en los casos es la posibilidad de acceder a nuevo equipamiento. La asociación de la parte pública con la industria genera otro beneficio para ambas partes, es decir, la posibilidad de acceder a financiamiento público, que se emplea para la compra de nuevo equipamiento. Varios entrevistados han indicado esto como un factor crítico, ya que más allá del conocimiento que se desarrolla conjuntamente, y que depende de cuán virtuosa es la interacción, hay muchas capacidades que son típicas y exclusivas del sector público y en las que la industria se apoya fuertemente en el marco de la complementación. En tales áreas del conocimiento, un factor clave para que la parte pública genere avances en el aprendizaje es la posibilidad de contar con equipamiento nuevo del que no dispone.

En el caso 1 desde el INTI se subraya la importancia del aporte financiero, ya que permite acceder a equipamientos (biorreactores, cromatógrafos de proteínas para escala piloto, columnas cromatográficas de purificación, cromatógrafos UPLC con módulo de fluorescencia, equipos de filtración, fermentadores, lectores de microplaca, estufas, entre otros) que son cruciales para poder avanzar en la generación de conocimiento. Si bien el INTI no pudo interactuar con los demás actores como se había

planeado inicialmente debido al retraso en el acondicionamiento de su planta de desarrollo, el consorcio en su conjunto decidió reorientar el rol del INTI en lo que se refiere al control de calidad de mABs.

En el caso 2, los investigadores del LCC-UNL también destacan que, más allá de lo que se aprende de la interacción con la industria, la llegada de equipamiento nuevo fortalece las capacidades de I+D internas que, por supuesto, son un elemento clave para que la interacción con la empresa funcione adecuadamente.

En el caso 3, desde el IV-INTA se destaca la importancia del financiamiento recibido que fundamentalmente se usó para adquirir equipamiento nuevo, infraestructura y recursos humanos. La llegada de nueve equipos nuevos determinó un fuerte salto en las capacidades de I+D del laboratorio, porque permitió generar una capacidad operativa superior y lograr la producción de bibliotecas de VHH para cualquier otro antígeno y expresarlos en *Escherichia coli* en una escala mayor a la que había antes del proyecto. Asimismo, el subsidio permitió establecer una colaboración con los investigadores de Bélgica que descubrieron que los camélidos tienen los VHH en el suero y hacerlos venir al IV-INTA para realizar una capacitación en VHH durante quince días. Esta colaboración le permitió al IV-INTA aprender a optimizar los tiempos de desarrollo en *Escherichia coli*, acceder a nuevos plásmidos que ahorran pasos de subclonado, hacer un *screening* de las bibliotecas de VHH generadas, entre otras cosas. Un logro muy importante alcanzado por el IV-INTA, a la espera de que prosperara la parte de clonación y transgénesis que estaba a cargo de Biosidus, fue desarrollar otro set de VHH para norovirus, que es otro virus infeccioso, generando así una familia nueva de anticuerpos. Por otra parte, en el caso de la colaboración entre Biosidus y el IByME también se registra que la parte pública pudo adquirir, gracias a la asociación, varios equipamientos tales como un lector ELISA de microplacas, un microscopio invertido, un flujo laminar de seguridad biológica, una centrifuga de mesa ventilada, una incubadora CO₂ y un sistema de jaulas individualmente ventiladas, entre otros.

Este beneficio tiene un fuerte componente económico y la literatura lo categoriza de este modo; sin embargo, es necesario analizar las implicaciones intelectuales del aspecto monetario. En este caso, no se hace referencia directamente al aprendizaje, porque la parte pública no aprende capacidades específicas de la parte privada ni del proyecto; tampoco se hace referencia directa a un beneficio intelectual, ya que el beneficio se expresa en términos de acceso y compra de equipos. Sin embargo, la

parte pública accede a equipamiento que es esencial para que se verifique, posteriormente, el aprendizaje. De las entrevistas realizadas emerge claramente que, sin la asociación con la industria, no se habría obtenido este beneficio, que implica el fortalecimiento de la capacidad interna de I+D de la parte pública. Asimismo, esas nuevas capacidades internas sirven (también) para el proyecto público privado específico. En el caso 3 es quizás más evidente este fenómeno, ya que la generación conjunta de conocimiento no estuvo a la altura de lo planificado, pero las nuevas capacidades que se obtienen, vía equipamiento, pueden dar mayor vigor a la asociatividad cuando se superen los problemas tecnológicos que han retrasado el proyecto.

Algunas reflexiones sobre los beneficios de la parte pública

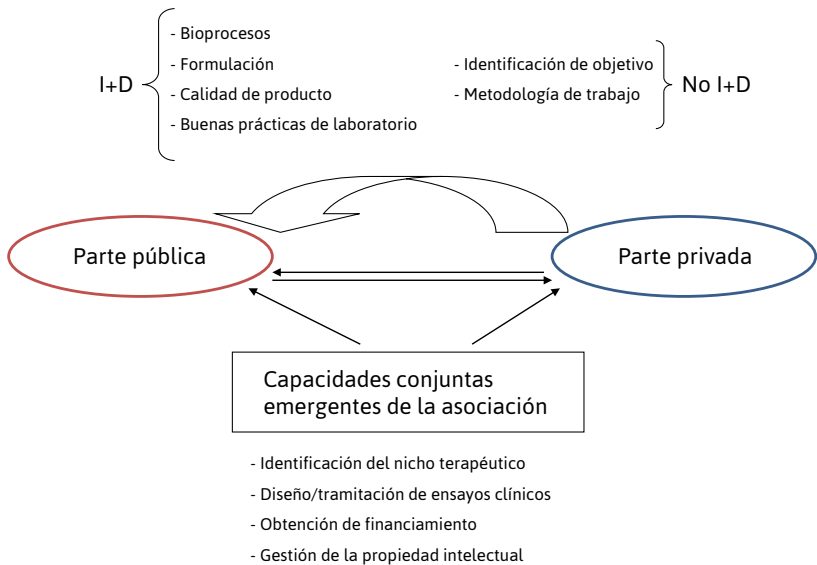
En este capítulo se ha planteado que, en una asociación público-privada caracterizada por flujos bidireccionales de conocimiento, la parte pública recibe beneficios tanto intelectuales como económicos.

Respecto de los beneficios intelectuales, a partir de los beneficios posibles que indica la literatura, se ha focalizado sobre cuatro beneficios de esa índole, que emergen de la evidencia empírica recolectada. El primer beneficio considerado es el aprendizaje o, como indica la literatura, el *“learning by interacting”*. Este beneficio, así como está formulado, es genérico ya que, si bien intuitivamente es fácilmente aceptable la idea de que la parte pública aprende en el marco de una asociación, es inevitable preguntarse qué es lo que la parte pública aprende específicamente. Decir que la parte pública aprende, dentro de la asociación, significa que esta recibe flujos de conocimiento, sin embargo, tales flujos de conocimiento se traducen en un fortalecimiento de capacidades existentes y en la generación de capacidades nuevas. Por tal motivo, el aspecto del aprendizaje ha sido desarrollado exhaustivamente en las primeras tres secciones, entendiéndose que la forma más adecuada de abordar la cuestión del aprendizaje es haciendo referencia a capacidades específicas.

Como emerge de lo expuesto a lo largo del capítulo, la parte pública recibe flujos de conocimiento relativos a diversas capacidades. Dichos flujos, en parte, provienen directamente de la empresa o, dicho de otra forma, es la parte pública que aprende de la parte privada. Respecto de cuáles son las capacidades en las que la parte pública aprende de la parte privada, se observa que estas pueden ser típicas de la fase de I+D, pero

también pueden referirse a otros tipos de conocimientos que son adyacentes a la I+D. La afirmación de que la parte pública puede aprender de la parte privada, que es contraintuitiva para muchas conceptualizaciones de la cooperación público-privada, encuentra aquí una constatación empírica sólida, que se manifiesta en una serie de capacidades específicas. Asimismo, la parte pública recibe también otros flujos de conocimiento, que no derivan de la empresa sino, más genéricamente, del proyecto o de la asociación. En este caso, la parte pública recibe dichos flujos con la empresa, es decir, ambas partes aprenden conjuntamente. A continuación, se indican los flujos de conocimiento a los que se encuentra expuesta la parte pública en el marco de la asociación con la industria y que se traducen en capacidades específicas.

Figura 6. Parte pública, flujos de conocimiento y capacidades



Fuente: elaboración propia.

Un aspecto que debe destacarse es la cuestión de cuán crucial es el conocimiento que recibe la parte pública en el marco de la asociación. Algunos de los conocimientos absorbidos por la parte pública son muy relevantes para ella, sobre todo los que están relacionados con la fase de I+D, como

todo lo inherente a control de calidad y a formulación galénica. Sin embargo, hay otras capacidades en las que la parte pública aprende, y que son las más numerosas, que probablemente no suelen ser centrales para el sector científico público en general, al estar más relacionadas con el conocimiento aplicado. Efectivamente, todo lo que la parte pública aprende en términos de buenas prácticas de laboratorio, de eficiencia en la metodología de trabajo y de capacidad de focalización en los objetivos, se refiere a aspectos que están marcadamente ligados a la ciencia aplicada y que, a menudo, son fuertemente resistidos por el sector científico, sobre todo cuando es el Estado el que trata de impulsarlos, aunque pueden ser centrales para la sociedad o el sistema de ciencia y tecnología. Por ende, los aprendizajes que recibe la parte pública, en el marco de los flujos bidireccionales de conocimiento, son relevantes dentro del conocimiento aplicado y, debe destacarse, este último es clave para que la innovación aporte al desarrollo económico y social de un país.

Respecto de los otros tres beneficios de índole intelectual considerados por la literatura, poder dar una aplicación práctica al conocimiento académico es indudablemente un beneficio que permite a la parte pública no solamente realizar la aspiración de poder ver aplicado el conocimiento del que dispone, sino también ver cómo ese conocimiento se articula con otros conocimientos necesarios (por ejemplo, de índole industrial) del que la parte pública carece. Ser parte de una red es una consecuencia de la existencia de una asociación con las características indicadas, es decir, el nivel de interacción existente y la presencia de retroalimentaciones hacen que la parte pública se vea beneficiada por la posibilidad de interactuar con diversos actores que poseen capacidades diferentes y complementarias a las suyas. Acceder a informaciones y plataformas tecnológicas de la firma y usarlas para la investigación académica también representa una ventaja para la parte pública que, de esta manera, puede ampliar sus horizontes y enriquecer los medios disponibles para sus actividades de I+D. Como puede inferirse, estos tres beneficios indicados remiten, directa o indirectamente, a la cuestión del aprendizaje, es decir, por el hecho de recibir cada uno de esos tres beneficios, que son más bien genéricos, la parte pública inevitablemente aprende algo y ve crecer su nivel de capacidades.

De lo anterior emerge que este tipo de cooperación público-privada, es decir, asociaciones público-privadas en I+D caracterizadas por flujos bidireccionales de conocimiento, representan contextos muy diferentes de los que considera la literatura orientada al enfoque

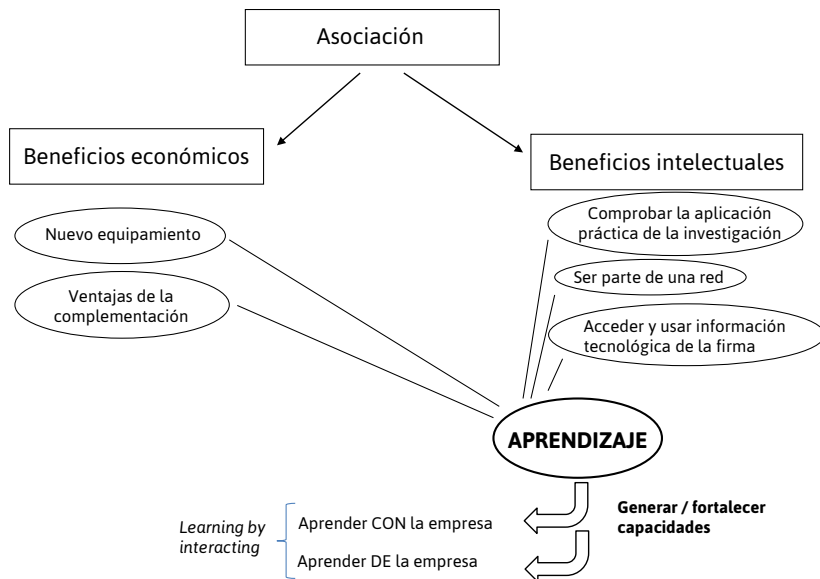
de la transferencia o del servicio. En la forma asociativa que se está considerando en este libro, la parte privada tiene capacidades de I+D lo suficientemente desarrolladas como para interactuar con la parte pública en una posición que no es meramente receptiva, en el marco de una forma de trabajar que es conjunta y de un diálogo que es continuo, con frecuentes idas y vueltas entre los actores, que generan retroalimentaciones positivas sobre las capacidades de cada actor. Para la parte pública, colaborar con la industria en esta forma específica es una oportunidad de estar expuesta a dicha forma de trabajo e interacción. Participar de un esquema que conlleva tales dinámicas internas es entablar una relación que permite claramente el aprendizaje y el fortalecimiento de su rol, es decir, realizar actividades de I+D con el mayor nivel de excelencia posible. Esta excelencia se ve reflejada en una mayor capacidad de articulación que la parte pública logra entre dos ámbitos diferentes, es decir, el conjunto de etapas de la I+D y un conjunto heterogéneo de aspectos que rodean a la I+D y que contribuyen a la aplicación del conocimiento.

En relación con los beneficios económicos, acceder a maquinarias y equipamientos nuevos es un beneficio de extraordinaria importancia para los investigadores públicos, que puede además cuantificarse en importantes sumas de dinero. Este beneficio hace vislumbrar la potencia del subsidio público con relación a la posibilidad de mejorar la dotación de infraestructura para realizar la I+D, que indudablemente abre, para la parte pública, importantes posibilidades de avanzar en la generación de conocimiento y de articular mejor sus capacidades con las de la parte privada. Asimismo, además de considerar los beneficios económicos centrales y directamente ligados al subsidio, la parte pública puede disfrutar, en el marco de la confianza construida por medio de su interacción continua con la industria, de otros beneficios económicos que han sido denominados “externalidades”, que consisten en la posibilidad de recibir recursos por parte de la empresa en forma directa (pago de cánones) o indirecta (usar equipamientos pertenecientes a la empresa, utilizar insumos facilitados por la empresa o apoyarse en personal pagado por la empresa), que se traducen en un ahorro de tiempo y dinero o en un aumento de los medios disponibles.

Sin embargo, en una asociación con las características señaladas, estos dos beneficios económicos deben ser leídos en otra clave, es decir, ambos aspectos, directa o indirectamente, permiten referirse a una mejor capacidad de hacer I+D y de generar (o cogenerar) conocimiento. A

continuación, se presenta una figura en la que se relacionan las diferentes dimensiones analizadas a lo largo del capítulo.

Figura 7. Beneficios económicos e intelectuales de la parte pública en la asociación



Fuente: elaboración propia.

Los beneficios económicos indicados, entonces, tienen evidentes implicaciones intelectuales, lo cual, además, ha sido subrayado por varias de las personas entrevistadas. Poder comprar y usar nuevo equipamiento, por ejemplo, tiene consecuencias directas sobre la posibilidad de aprender de la parte pública, que puede avanzar más rápido y mejor hacia la generación de conocimiento. Como se ha dicho anteriormente, las partes se vinculan sobre la base de la complementación, es decir, cada una de las partes confía y se apoya en capacidades, de las que carece, pero que el socio posee y maneja de manera robusta. Contar con nuevos equipos, insumos y maquinarias (a raíz de la asociación) permite a la parte pública mejorar sus rutinas e induce, con el pasar del tiempo, un aprendizaje que se realiza internamente y que es independiente de la colaboración con la parte privada. No obstante, esta mejora en la capacidad de la parte

pública de trabajar y de realizar la I+D, se refleja en una mayor capacidad de aportar, en el marco de la complementación, flujos de conocimientos hacia la empresa. Lo que la parte pública aprende, sola e individualmente, a raíz del nuevo equipamiento, se articula con lo que ella aprende interactuando con la empresa. Los beneficios económicos, vistos de esta forma, retroalimentan los beneficios intelectuales que la parte pública recibe.

La posibilidad de que estos beneficios económicos se puedan traducir, para los investigadores públicos, en mayores y mejores capacidades para trabajar, abre la posibilidad de relativizar la dicotomía existente entre beneficios intelectuales y económicos. Como se ha visto, los beneficios intelectuales son expresables en términos de capacidades específicas y, en la medida en que los beneficios económicos también ayudan a generar o aumentar capacidades específicas, ambos tipos de beneficios comparten una misma “gramática” de fondo. En este contexto entonces, el aprendizaje emerge como un punto de convergencia entre ambos tipos de beneficios.

Capítulo 6

Los beneficios sistémicos: cómo la parte pública difunde el conocimiento

Hasta ahora se ha considerado cómo los flujos de conocimiento entre la parte pública y la parte privada se traducen en una serie de beneficios que la parte pública recibe de la asociación con la industria. En el presente capítulo el énfasis está puesto en los flujos de conocimiento que se dirigen “hacia afuera”, con respecto a la asociación. Tales flujos permiten que esa sumatoria de aprendizajes y beneficios para la parte pública –descrita en el capítulo anterior– se materialice en beneficios sistémicos, que trascienden las partes que integran la asociación. Tales beneficios sistémicos, entonces, entendidos como la resultante de la existencia de flujos de conocimiento que se dirigen hacia afuera, son considerados como diferentes manifestaciones de la difusión del conocimiento.

El término “difusión” es adoptado aquí en un sentido amplio, al querer subrayar la dirección de los flujos de conocimiento (hacia afuera respecto de la asociación) y al tratar de abarcar tanto el aspecto del uso del conocimiento en una aplicación concreta y relevante socialmente como el aspecto de la reutilización de ese conocimiento en otros ámbitos, que contempla tanto su simple transmisión como su reelaboración y transformación. Otra razón de esta elección semántica es que el término “difusión” es abundantemente usado en la literatura como antónimo del concepto de apropiación (privada) del conocimiento y, por ende, lo hace más adecuado para hacer referencia a beneficios que trascienden la asociación y que atañen a la sociedad.

La difusión del conocimiento, entonces, puede manifestarse en diferentes modos. En primer lugar, más allá de los proyectos que los han originado, los flujos de conocimiento que la parte pública recibe pueden

independizarse de los mismos y ser reutilizados en otros ámbitos, por ejemplo, en la generación de activos académicos que son de sumo valor para los investigadores públicos y la sociedad en general.

En segundo lugar, pueden originar además una ampliación y una potenciación de la agenda de investigación de la parte pública, con un aumento de su capacidad de generar nuevo conocimiento.

En tercer lugar, los flujos de conocimiento que la parte pública recibe y reutiliza pueden traducirse en una mayor conectividad o a través de nuevos servicios, proyectos y colaboraciones con otras entidades (públicas o privadas), o bien, con la generación de nuevos emprendimientos internos al grupo de investigación, todo lo cual enriquece la capacidad de la parte pública de vincularse para generar nuevo conocimiento y aplicarlo.

En cuarto lugar, a medida que los conocimientos cogenerados culminan en un producto, tales conocimientos llegan a la sociedad, brindando soluciones a necesidades existentes.

En cada una de estas diferentes maneras en que el conocimiento circula, pueden verse beneficios que son de índole sistémica, es decir, que trascienden las partes directamente involucradas en los tres casos. La utilización del término “sistémico” está orientada a subrayar la dirección de los flujos de conocimiento, es decir, mientras que los beneficios intelectuales y económicos que han sido analizados tienen por destinatario a la parte pública (dentro de la asociación), en esta tercera categoría de beneficios los flujos se dirigen hacia afuera respecto de la asociación. Mientras que la palabra “social”, utilizada por la literatura, corre el riesgo de sesgar el alcance de este tipo de beneficios, se ha considerado que la palabra “sistémico” refleja más acabadamente dónde está inserta la asociación, es decir, por un lado, el sistema de ciencia y tecnología (como parte del sistema nacional de innovación) y, por el otro, la sociedad o el sistema sociocultural y productivo.

Efectivamente, al considerar los beneficios identificados en esta sección se puede diferenciar entre los que impactan directamente en la sociedad (los medicamentos y los productos intermedios) y los que impactan indirectamente en ella, a través del fortalecimiento del sistema público de ciencia y tecnología (activos académicos, ampliación de la agenda de investigación y mayor capacidad de reutilizar el conocimiento y aumentar la conectividad).

La relevancia de los beneficios sistémicos (y la importancia de la asociación como ámbito que los determina) está estrechamente relacionada con la cuestión del desarrollo. La importancia de la innovación en

función del desarrollo es un aspecto crucial, sobre todo al considerar los múltiples desafíos que enfrenta un país como la Argentina, por ejemplo, con relación a la brecha externa tecnológica, a la heterogeneidad estructural del sistema productivo, al perfil exportador poco intensivo en conocimiento, a las importaciones intensivas en conocimiento y el consiguiente estrangulamiento de divisas, a la calidad del empleo, a la desigualdad y a la salud pública, solo para citar algunos. El nexo entre innovación y desarrollo socioeconómico está en la base de la relevancia de la asociación y de los beneficios que esta puede generar para el resto del sistema que son objeto de análisis en esta sección.

Cabe aclarar que en la literatura revisada y presentada en la sección “Beneficios para la parte pública y difusión del conocimiento”, del capítulo 1, solo en pocos trabajos (Ankrah, 2007; Ankrah *et al.*, 2013) se realiza el intento de ir más allá de la diferenciación entre beneficios económicos e intelectuales y agregar otro tipo de beneficios, denominados “sociales”, que se refieren a aspectos que van más allá de la colaboración público-privada. Sin embargo, no obstante en este capítulo se convalide la utilidad de esa triple diferenciación, los beneficios que se consideran aquí no coinciden con los que sugieren los autores antes mencionados y, además, incluyen algunos beneficios que varios trabajos indican como “intelectuales”.¹

A continuación, se presenta el cuadro 4, que indica los beneficios de índole sistémica que emergen del análisis empírico y su relación con la literatura anteriormente reportada.

1 Las tres categorías que plantean los autores presentan algún grado de heterogeneidad interna. En el libro, la categoría “beneficio institucional” se ha sustituido por la categoría “beneficio intelectual”, es decir, la pregunta que orienta la colocación de un beneficio en esa categoría no es: ¿para quién es el beneficio? Sino: ¿de qué índole es el beneficio? Por ende, los beneficios intelectuales quedan en un mismo plano respecto de los beneficios económicos, es decir, ambos son recibidos por el mismo actor (el grupo de I+D público que coopera), respetando así la dicotomía existente en la literatura. En cuanto a los “beneficios sociales”, estos han sido sustituidos por la categoría “beneficios sistémicos” y, en este caso, la pregunta implícita es: ¿para quién es el beneficio? En esta categoría recaen entonces todos aquellos beneficios que de algún modo trascienden el ámbito de la asociación y sus partes directamente involucradas, por lo cual es una categoría mucho más amplia con respecto a lo que Ankrah *et al.* (2013) establecen en su artículo y se encuentra en un plano diferente respecto de los dos beneficios anteriores.

Cuadro 4. Beneficios sistémicos identificados y su relación con la literatura

| Tipo de beneficio | Detalle de los beneficios | Autores y trabajos |
|------------------------------|--|---|
| Beneficios sistémicos | Activos académicos: publicaciones | Dutrénit y Arza, 2014; Arza <i>et al.</i> , 2014. |
| | Activos académicos: tesis y formación de RRHH | Dutrénit y Arza, 2014; Arza <i>et al.</i> , 2014. |
| | Activos académicos: docencia | Hughes, Ulrichsen y Moore, 2010. |
| | Ampliación de la agenda de investigación | Mansfield, 1995; Fritsch y Schwirten, 1999; Gulbrandsen y Smeby, 2005; D'Este y Patel, 2007; Hughes, Ulrichsen y Moore, 2010; Dutrénit y Arza, 2014; Arza <i>et al.</i> , 2014. |
| | Aumento de la conectividad: nuevos servicios, proyectos y colaboraciones | Hughes, Ulrichsen y Moore, 2010; Dutrénit y Arza, 2014; Arza <i>et al.</i> , 2014. |
| | Llegar a la sociedad | Ankrah <i>et al.</i> , 2013; López-Martínez <i>et al.</i> , 1994. |

Algunos beneficios que aparecen en el cuadro 4 tienen rasgos claramente intelectuales y su presencia en este capítulo, y no en el anterior, se justifica porque no son solamente beneficios que recibe la parte pública, sino modos en que el conocimiento circula y es reutilizado afuera de la asociación, enriqueciendo otros contextos o sirviendo para eventualmente generar más conocimiento. Cabe aclarar que hay un beneficio que la literatura indica: “aumento de la reputación y del prestigio de la institución pública” (López-Martínez *et al.*, 1994; Hughes, Ulrichsen y Moore, 2010; Dutrénit y Arza, 2014 y Arza *et al.*, 2014), sobre el que no se ha profundizado al no resultar un elemento clave en el análisis. Sin embargo, la existencia de este beneficio, que no parece ser de índole económica ni intelectual, puede ser un elemento subyacente al aumento de la conectividad y puede estar presente en el ámbito de los beneficios sistémicos.

Asimismo, “crear oportunidades de empleo para los graduados” (Ankrah *et al.*, 2013) es otro ejemplo de beneficio que no se estimó conveniente incluir ni entre los beneficios económicos ni entre los intelectuales, pero que probablemente tenga una cabida entre los beneficios sistémicos,

en la medida en que hay investigadores públicos que entran a trabajar al sector privado y, en varios casos, vuelven al sector público, siendo estas trayectorias laborales un modo ulterior en que el conocimiento, derivado de la asociación, circula afuera de la misma.

En el capítulo anterior se analizaron beneficios, tanto intelectuales como económicos, que se traducen, en última instancia, en aprendizaje para la parte pública, es decir, en capacidades específicas que la parte pública logra generar o mejorar, a raíz de la asociación con la industria. En este capítulo se analiza cómo esos aprendizajes se materializan en otros ámbitos, externos a la asociación, de modo tal que el hilo conductor de las secciones que siguen –y que explica por qué en este capítulo se incluyen algunos beneficios, pero otros no– es la circulación del conocimiento a través de tales ámbitos.

Generación de activos académicos

En este apartado se analiza cómo los conocimientos generados en el marco de la colaboración público-privada quedan en poder de la parte pública, que los usa para generar activos que son críticos para su identidad académica. No solamente los conocimientos se traducen en publicaciones, sino también en recursos humanos formados, muchas veces en paralelo a la realización de tesis. Los conocimientos generados en la asociación también pueden ser reutilizados en la docencia, enriqueciendo los contenidos que se transmiten a los alumnos, tanto en lo teórico como en lo práctico.

Respecto de las publicaciones, la colaboración público-privada no solamente no es incompatible con la actividad de publicar, sino que hay varios ejemplos que indican que la incentiva, ya que los flujos de conocimiento que la parte pública recibe pueden ser volcados a la generación de un activo académico clave, como los artículos con referato.

En el caso 1, investigadores del IOM-UNQ señalan que algunas líneas de investigación internas tienen un carácter fuertemente transferencial y tratan de publicar en revistas con una mirada preclínica y clínica, en que los evaluadores están muy familiarizados con lo que ocurre en la preclínica o en el desarrollo de nuevas drogas. A raíz de la interacción con la industria, la parte pública aprende a formularse preguntas que muchas veces los evaluadores tienen muy presentes (y que no hacerse-las previamente puede determinar el rechazo del artículo o comentarios

negativos), por ejemplo, con respecto a la necesidad de variar la dosis del medicamento en un estudio de fase I para ver mejor la toxicidad, en cuanto a la necesidad de revisar la literatura ante la mejor respuesta de ciertos pacientes en comparación con otros o la oportunidad de cambiar los modelos experimentales de nivel preclínico con otros modelos animales. Otro ejemplo, la línea de cáncer de mama en la que trabaja el grupo es extremadamente heterogénea y hay distintos comportamientos biológicos dependiendo del subgrupo de la patología que se considera, ya que algunos son muy agresivos y otros menos, algunos cuentan con tratamientos muy eficaces y otros son más huérfanos en el tipo de tratamiento que se puede utilizar y, a la hora de publicar, una buena elección de los modelos preclínicos y direccionar la publicación a un subgrupo específico de la patología en que el tratamiento es mucho más acotado o los pacientes no tienen tantas alternativas terapéuticas, puede redundar en mayores probabilidades de éxito. La vinculación con la industria, en este ámbito, ahorra mucho tiempo en el momento de escribir y publicar. Además, algunas de las preguntas de investigación sobre las que se trabaja y que luego redundan en publicaciones, provienen directamente de la parte privada, como ocurrió a raíz de una pregunta de Elea acerca de homeostasia que terminó en un artículo publicado.

Desde el Hospital Garrahan se destaca que la colaboración con Elea ha permitido publicar tres artículos en revistas prestigiosas (por ejemplo, en la revista de la *Sociedad Internacional de Oncología Pediátrica*, que es la más importante de esa especialidad) que son particularmente relevantes para los jóvenes investigadores del hospital que participaban del proyecto en función de su carrera. Investigadores de la empresa PharmADN destacan que incluso una colaboración puntual con el LOM-UNQ para el desarrollo de dos técnicas analíticas para mABs, derivó en presentaciones a congresos y un artículo a publicar.

En el caso 2, las autoridades de la FBCB-UNL destacan la evolución del grupo del LCC-UNL que generó varias líneas de investigación que abrieron notablemente el panorama hasta llegar actualmente a presentar un nivel de publicaciones muy importante. Desde el LCC-UNL se considera que el vínculo con lo privado ayuda a publicar más y mejorar las posibilidades de publicar, ya que todo lo que se hace en el laboratorio es altamente costoso, comparado con otras disciplinas, y la vinculación con la empresa ayuda a disponer de más recursos que facilitan la tarea de laboratorio y la rapidez en llegar a resultados y publicarlos.

En el caso 3, también se constata la generación de publicaciones relevantes, por ejemplo, en el IBYME se destacan las publicaciones realizadas sobre la hormona de crecimiento humana producida en vaca transgénica, y en el IV-INTA se señalan, entre varias publicaciones, dos artículos en revistas de importancia internacional (*PLoS One* y *PLoS Pathogen*).

A raíz de lo observado en los tres casos puede inferirse que, adonde no están presentes cuestiones de propiedad intelectual, la asociación con la industria no solo no es incompatible con la actividad de publicar sino que, además, esta última actividad puede recibir un estímulo importante del nexo con la industria. Este estímulo se manifiesta en diferentes modos: en primer lugar, algunas preguntas de investigación que surgen del lado de las empresas pueden originar nuevos artículos, en segundo lugar, la parte pública a través de la práctica que desarrolla interactuando con la parte privada mejora su capacidad de elegir modelos preclínicos y nichos patológicos y terapéuticos que le dan mayores oportunidades de publicar y, en tercer lugar, las facilidades que la empresa puede ofrecer a la parte pública se traducen en ahorros de tiempo y dinero, que a su vez permiten una mayor fluidez en las rutinas de trabajo de la parte pública y, por ende, una mayor rapidez en obtener resultados y publicarlos.

Esta evidencia confirma que la asociación público-privada es un ámbito en que se cogenera conocimiento, se mejoran capacidades, se logran aprendizajes, todo lo cual no queda exclusivamente adentro de la asociación, sino que fluye hacia afuera, a través del canal de las publicaciones, que es quizás una de las formas más señaladas por la literatura de difusión del conocimiento.

La asociación con la industria hace que la parte pública avance en la generación de otro activo académico clave que es la formación de recursos humanos. El proceso de generación conjunta de conocimiento da lugar al fortalecimiento de las capacidades de los investigadores que participan de ese proceso, muchas veces a través de la realización de tesis y de otras capacitaciones específicas.

En el caso 1, los investigadores del LOM-UNQ destacan cómo, en paralelo a la asociación con la industria, hubo una importante actividad de formación de recursos humanos y consideran que la relación con empresas como Elea y PharmADN ha potenciado esa formación a través de la realización de numerosas tesis (varias tesis de grado, maestría y doctorado han sido realizadas por alumnos en colaboración con tales empresas). Desde el LANAIS también se destaca la relevancia del proyecto de inmunoterapia, llevado adelante con el Grupo Insud, en cuanto a la

posibilidad de formación de recursos humanos. A raíz de ese proyecto, se generaron muchas becas, y muchos jóvenes investigadores pudieron trabajar en ese proyecto y aprender, además de formarse en el exterior, ya que, por ejemplo, uno de los investigadores del laboratorio que estaba realizando su doctorado fue enviado a París para aprender una técnica de alta sensibilidad, financiado por la empresa. También en el Hospital Garrahan se subraya que, para varios investigadores, el racotumomab fue la única línea de investigación y en el marco de ese proyecto algunos pudieron realizar su primer desarrollo, mientras otros llevaron a cabo su doctorado en el marco de una beca.

También en el caso 2 es posible ver una intensa actividad de formación de recursos humanos, que se encuentra estrechamente relacionada con la constante colaboración público-privada. En el LCC-UNL entre 1996 y 2015 se realizaron doce tesis doctorales y treinta y dos tesis de grado y, actualmente, hay quince líneas de investigación (nueve doctorandos y seis tesistas de grado). La cantidad de líneas de investigación abiertas se relaciona con recursos humanos que se forman y solo el nexo con la empresa permite sostener un abanico tan amplio de proyectos y un flujo constante de investigadores que se forman y realizan tesis. Las autoridades de la FBCB-UNL destacan el elevado número de tesis realizadas en el LCC-UNL y su capacidad de atraer tesistas, sobre todo de la carrera de biotecnología, incluso a través de becas puestas a disposición por la empresa.

En el caso 3 hubo una importante actividad de formación de recursos humanos en el IV-INTA en que, gracias al financiamiento obtenido en el marco del proyecto asociativo, varias personas pudieron aumentar su formación, tanto mediante la realización de tesis como por medio de capacitaciones en centros de excelencia en el exterior (una tesis de grado, una tesis de doctorado, un doctorando que fue enviado a formarse a Bélgica, una doctoranda que fue enviada a España a capacitarse y varios viajes a Estados Unidos por parte de una de las investigadoras del grupo).

La asociación con la industria ha sido un elemento que ha potenciado la formación de recursos humanos en los tres casos. Si bien en el caso 3 este nexo es más indirecto, en el caso 1 se puede ver que toda la red de actores públicos se ve beneficiada en este aspecto y, en el caso 2, la actividad de formación de recursos humanos es continua, gracias a las múltiples oportunidades de investigar que ofrece un ambiente fuertemente penetrado con la industria como el LCC-UNL.

De lo anterior surge que la actividad de formación de recursos humanos, que es un objetivo constantemente perseguido por la parte pública,

recibe, en paralelo y a raíz de la interacción con la industria, una aceleración notable. Que los investigadores de la parte pública realicen tesis de licenciatura, tesis de doctorado o cursos de capacitación es una condición para lograr generar conocimiento y, sobre todo, para que se pueda seguir generando. Más allá de ser productos que la parte pública puede mostrar, y que son evaluados positivamente en el ámbito académico, estas actividades son la condición para que la base de conocimiento de la parte pública se expanda y la asociación con la industria dinamiza esta aspiración de la parte pública.

Aquí también, como en el caso de las publicaciones, es posible ver que una parte del conocimiento cogenerado en el marco de la asociación se independiza de esta última y fluye hacia afuera, materializándose en activos académicos que reflejan, de por sí, un aumento en el nivel de las capacidades de I+D de la parte pública y, por ende, un aumento en las potencialidades que tienen tales organismos públicos, dado el rol que desempeñan, de contribuir a la sociedad.

Finalmente, los conocimientos adquiridos a través de la colaboración público-privada también pueden ser reutilizados para fortalecer otro aspecto importante de la actividad académica, como lo es la docencia. Varios entrevistados relativizan el peso de este aspecto respecto de otros y, en general, la mayor posibilidad de aplicar esos conocimientos parece registrarse en posgrado y en materias de gestión de proyectos o emprendedurismo, antes que en las asignaturas más científicas.

En el caso 1, los investigadores del LOM-UNQ destacan que utilizan el conocimiento cogenerado en la asociación sobre todo en cursos de posgrado y en cursos más especializados, pero lo que más se utiliza en la docencia es la experiencia de la asociación en sí misma, es decir, como experiencia de gestión en materias como “formulación de proyectos”, para que los alumnos se familiaricen con una visión de la relación entre ciencia e industria que no se reduce a una mera prestación de servicio y que también la parte pública puede recibir importantes beneficios y transmitir a los alumnos la relevancia de aplicar el conocimiento y las dificultades que ese proceso implica.

En el caso 2, los investigadores del ICC-UNL valorizan claramente el uso que se puede hacer en la docencia de los conocimientos generados conjuntamente, por ejemplo, en materias de grado tales como cultivos celulares, biología molecular para cultivo celular en células animales y *downstream processing*, y en materias de posgrado. En esas materias, los alumnos tienen la posibilidad de hacer práctica usando equipamientos,

tanto del LCC-UNL como de Zelltek. En todas las actividades que se realizan en el LCC-UNL, en el marco de la colaboración público-privada, participan estudiantes de grado y de posgrado de la facultad (estudiantes de la licenciatura en biotecnología y candidatos al doctorado en ciencias biológicas) y los resultados que se van adquiriendo se usan sistemáticamente para el dictado de los cursos, como explicación práctica. Las autoridades de la FBCB-UNL también hacen un fuerte hincapié en la dimensión práctica de la docencia y en la posibilidad de que los alumnos puedan usar los equipamientos del LCC-UNL. Desde la dirección del PTLCC se destaca la utilidad de la experiencia con Zelltek en el dictado de materias como emprendedurismo.

En el caso 3, desde el INTA, también se observa la posibilidad de enriquecer la docencia, usando experiencias como la asociación con Biosidus como *leading cases* que están en las fronteras del conocimiento.

Como puede observarse, la asociación público-privada puede fortalecer las actividades de docencia en las que está involucrada la parte pública, en tres direcciones diferentes. En primer lugar, el conocimiento cogenerado fluye por medio de los investigadores docentes hacia los alumnos, lo cual representa un ejemplo claro de cómo el conocimiento se difunde hacia afuera respecto de la asociación y enriquece otro ámbito que, por su naturaleza, es público. En segundo lugar, y especialmente en el caso 2, el fuerte nexo con la empresa permite a la parte pública utilizar equipamientos de la parte privada para realizar la práctica y de laboratorio de la docencia, facilitando y enriqueciendo de este modo la tarea docente, además de las posibilidades de aprendizaje de los alumnos. En tercer lugar, frecuentemente los investigadores docentes utilizan en la docencia no solamente los conocimientos cogenerados, sino la asociación público-privada en sí misma como experiencia de gestión científico-tecnológica, lo cual indudablemente apunta a fomentar la cultura del compromiso efectivo con la aplicación del conocimiento. La difusión de este otro tipo de conocimientos, basado en el análisis de casos de experiencia colaborativas mixtas en I+D, responde al intento de generar un cambio en cuanto a aquellas limitaciones culturales que a menudo impregnan el ambiente académico, como se indica en la sección “Los límites culturales y de conocimiento de la parte pública” del capítulo 4.

Ampliación de la agenda de investigación

La generación de nuevas líneas de investigación es otro activo que puede recibir, directa o indirectamente, un importante impulso a partir de los conocimientos que se generan en la asociación público-privada. Una de las críticas más relevantes que se encuentran en la literatura a la cooperación entre ciencia e industria es el riesgo de que la agenda de investigación de los organismos públicos de I+D se vea empobrecida o sesgada. Esto es así a raíz de que tales organismos deben priorizar, por un interés principalmente económico, los temas que interesan a la industria sobre los temas de interés propio y definidos previamente por los investigadores públicos en el marco de su libertad de investigación científica. Esto hace que los investigadores públicos reorienten sus recursos y sus tiempos para realizar actividades que, o tienen escasa relevancia desde el punto de vista de la generación de conocimiento, al ser meros servicios y desarrollos puntuales, o introducen un sesgo que lleva a privilegiar la investigación aplicada y a descuidar la investigación básica.

Sin embargo, el vínculo con la industria expone la parte pública a problemas que, de otra forma, no llegarían a ser considerados por esta y, efectivamente, una parte de la literatura indica este aspecto como uno de los posibles beneficios intelectuales que la parte pública puede recibir. Aquí también vale la pena aclarar que este aspecto, si bien puede ser considerado un beneficio intelectual recibido dentro de la asociación, se considera más provechoso verlo como un canal, entre otros analizados en este capítulo, que permite la difusión del conocimiento hacia afuera de la asociación. La asociación con la industria, en este caso, puede ser un estímulo a la profundización de una función académica clave como la investigación, que beneficia a la universidad en su conjunto y amplía la capacidad de generación de conocimiento del grupo de investigación específico, más allá del proyecto público-privado en que se origina ese estímulo.

En el caso 1, los investigadores del LOM-UNQ destacan el fuerte crecimiento del laboratorio en los últimos años a raíz de la asociación con el Grupo Insud, ya que se pasó de tener seis a veintidós personas y actualmente hay seis proyectos de investigación cada uno de los cuales cuenta con varias líneas de investigación, todas dirigidas a nuevas terapias en oncología. También se destaca que a través del diálogo público-privado han surgido nuevas ideas y nuevas líneas de investigación, por ejemplo, a partir de la colaboración inicial con Elea en inmunoterapia, que se

situaba en la investigación aplicada, se comenzó una nueva línea de investigación sobre una familia de antígenos vinculados al racotumomab y esta actividad de caracterización e identificación de nuevos antígenos representa una retroalimentación de lo aplicado a la ciencia básica. Desde la Secretaría de Vinculación de la UNQ también se señala este aspecto como uno de los principales aportes de la colaboración público-privada, ya que esa dinámica de trabajo introduce en las agendas de investigación de los investigadores algunas problemáticas que se desarrollan en el proceso de producción industrial y que de otra forma no entrarían.

En el caso 2 se observa el fuerte crecimiento del LCC-UNL a lo largo del tiempo y la importancia de la presencia de Zelltek antes y de la vinculación con AMEGA después, que ha contribuido sustancialmente a poder sostener actualmente quince líneas de investigación, por medio del canon que paga la empresa, de los servicios que la empresa le requiere al LCC-UNL y de los proyectos de codesarrollo que marcan la agenda de colaboración público-privada. Desde la óptica del decanato de la FBCB-UNL se subraya que la agenda de investigación del LCC-UNL va mucho más allá de los intereses de AMEGA, por ejemplo, hay líneas independientes, tales como vacunas y células madre, entre otras. Además, se observa un progresivo fortalecimiento de la investigación básica del grupo, por ejemplo, en aspectos tales como cultivo de células, purificación y expresión, inmunología, desarrollo de anticuerpos, cuyo producto principal son las publicaciones y las patentes, pero que están lejos de ser un producto. La colaboración público-privada, entonces, no monopoliza ni desvía la agenda de investigación del LCC-UNL y el volumen que posee este último en cuanto a ciencia básica y sus múltiples líneas de investigación es el resultado de un proceso acumulativo originado por la presencia de Zelltek.

Otro ejemplo que vale la pena mencionar es lo que ocurre en una de las líneas de investigación más prometedoras y de frontera, la de inmunogenicidad, que se origina en la vinculación entre una investigadora del LCC-UNL con un profesor de la Universidad de Rhode Island. Todas las proteínas recombinantes son inmunogénicas, en mayor o menor grado y, aunque la inmunogenicidad sea un aspecto crítico, la autoridad sanitaria por ahora no lo exige, ya que no hay mucho conocimiento al respecto. Sin embargo, en la Universidad de Rhode Island, actualmente, están midiendo inmunogenicidad en animales transgénicos, por ejemplo, ratas genéticamente modificadas que tienen todo el sistema inmune humano. El LCC-UNL envió un estudiante a Estados Unidos a formarse en esa temática, se trajeron animales transgénicos y se realizó ese desarrollo

(que es un control) para Zelltek. Entonces, hay un tema de frontera que muy pocos grupos de investigación en el mundo manejan, el LCC-UNL está avanzando en dicho tema como línea de investigación propia y es un buen ejemplo de la autonomía de la agenda de investigación del LCC-UNL.

Sin embargo, el hecho de tener un adoptante natural, Zelltek, inevitablemente es un estímulo para que esa línea de investigación se profundice ya que, en algún momento, las autoridades sanitarias lo van a pedir. Como prueba de ello, Zelltek ya requirió ese servicio al LCC-UNL tanto para el factor VIII como para el etanercept, es decir, los dos productos que están actualmente en el centro de la agenda de codesarrollo. De este modo, la empresa se garantiza tener a disposición un control de punta que pocas empresas poseen.

De lo anterior emerge, entonces, que la asociación con la industria ha permitido a la parte pública multiplicar las líneas de investigación existentes y enriquecer su agenda de investigación. Esta multiplicación de líneas se debe, en primer lugar, a las mayores disponibilidades económicas de la parte pública (a raíz de la asociación) para financiar y sostener nuevas líneas de investigación, que en varios casos no están vinculadas a la empresa. Este aspecto se puede relacionar con las implicancias intelectuales de los beneficios económicos que recibe la parte pública, como se indicó en el apartado “ Los beneficios económicos y sus implicancias intelectuales”, del capítulo 5. En segundo lugar, la multiplicación de líneas puede responder a la introducción de nuevos temas que la parte pública maneja poco y quiere profundizar, como resultado de la ampliación de horizontes que significa para ella interactuar con la parte privada y medirse con problemáticas más ligadas a la fase de producción industrial, tal como indica la literatura. En tercer lugar, hay temas que no son de interés directo de la empresa pero que podrían serlo en el futuro y la decisión de la parte pública de abordarlos recibe un estímulo adicional de la presencia de un adoptante potencial para los futuros desarrollos que realice en esos aspectos.

Vale la pena destacar, asimismo, que la agenda de investigación de la parte pública no solo no se empobrece, sino que además puede ampliarse también en la dirección de la ciencia básica, por ejemplo, en el caso 2, el LCC-UNL, a raíz de la asociación y a lo largo del tiempo, transita desde una orientación inicial más aplicada hacia una ampliación de sus actividades de investigación básica y, en el caso 1, la interacción con la parte privada en un marco de investigación aplicada puede derivar en una retroalimentación hacia la investigación básica. La asociación con la

industria, entonces, puede enriquecer la agenda de investigación pública en dos direcciones diferentes, es decir, tanto “hacia adelante” (temáticas cercanas al desarrollo y a la producción) como “hacia atrás” (temáticas más experimentales y cercanas a la ciencia básica).

Esta multiplicación de líneas de investigación que recibe un impulso, directo o indirecto, de la asociación con la industria, es otro canal a través del cual el conocimiento fluye desde la asociación hacia afuera, fortaleciendo el rol que la parte pública desempeña en la sociedad y su compromiso de generar cada vez más conocimiento nuevo.

Aumento de la conectividad: nuevos servicios, proyectos y colaboraciones

Los conocimientos cogenerados, en el marco de la asociación público-privada, pueden independizarse de los proyectos que los han originado y fluir hacia otros ámbitos. Además de mejorar las prácticas internas de los laboratorios o institutos públicos y de estar disponibles “en abstracto”, tales conocimientos pueden ser reutilizados y redireccionados concretamente por ellos hacia otras actividades y colaboraciones que son de su interés. Tales actividades incluyen no solamente nuevos proyectos y emprendimientos internos, sino también nuevas colaboraciones con otras empresas y nuevas colaboraciones con otros laboratorios públicos de I+D.

En el caso 1, cuando comenzó el proyecto de inmunoterapia, surgió la idea de monitorear el recibo de tumor del paciente por medio de técnicas moleculares y se trabajó en el desarrollo de un kit de diagnóstico basado en PCR cuantitativa. Sin embargo, el kit no era viable desde el punto de vista práctico y se decidió transferir el *know how* al Hospital Garrahan. Hoy el Garrahan tiene un servicio de diagnóstico molecular de células residuales de cáncer pediátrico, sobre todo retinoblastoma y neuroblastoma, que ofrece a la comunidad. En esta experiencia además hubo también transferencia de recursos humanos, ya que al menos dos personas se formaron y una de ellas es una becaria doctoral que se doctoró en la UNQ en colaboración con el hospital y que luego fue contratada como personal de planta del mismo. Desde el LOM-UNQ observan que una parte del conocimiento que está en la base de ese desarrollo también es de Elea, ya que toda la etapa fundacional de ese sistema de diagnóstico basado en PCR fue desarrollado con la empresa, que posteriormente estuvo de acuerdo en transferir el *know how* al hospital.

Por otra parte, dentro del LOM-UNQ algunos investigadores tienen un emprendimiento propio que tiene que ver con alimentos funcionales y con el enfoque de nutracéutica, ya que se trata del desarrollo de fórmulas vitamínico-minerales que incluyen extractos funcionales, básicamente de vegetales, bien caracterizados y con el enriquecimiento de ciertos principios funcionales que, si bien no son productos farmacéuticos, siguen algunas etapas de desarrollo parecidas al desarrollo de fórmulas para medicamentos. En estos desarrollos son críticos los conocimientos adquiridos por medio de la asociación público-privada. Asimismo, en el LOM-UNQ hay una línea de investigación que tiene una colaboración con otro laboratorio de la UNQ, el Laboratorio de Cronobiología, que está interesado en el efecto que la descompensación horaria tiene sobre los tumores y, también en este caso, los conocimientos adquiridos en el marco de la asociación pueden ser un insumo importante en dicha colaboración interlaboratorio, ya que muchos de los modelos tumorales que se usan y de los ensayos que se realizan son parecidos.

Si se considera la colaboración antes mencionada entre PharmADN y la UNQ para el desarrollo de dos técnicas analíticas sofisticadas, esa experiencia derivó en que actualmente el LOM-UNQ posee una plataforma montada para la evaluación de la eficacia preclínica de algunos mABs y que puede usarse a futuro para evaluar cualquier tipo de biosimilar con características parecidas y cabe destacar que en la Argentina no hay muchos grupos que tienen la capacidad de realizar ese tipo de técnicas, lo cual la habilita para prestar ese servicio de análisis para otras empresas también. Desde Elea, también se señala que cada metodología que el LOM-UNQ va incorporando a raíz de la interacción con la parte privada, con sus variantes, es adaptable a un elevado número de proyectos.

Respecto del caso 2, hacer productos recombinantes no implica solamente desarrollar el producto, sino también efectuar los controles de calidad del mismo. Todo el conocimiento relativo a las técnicas de control de calidad que se desarrollaron inicialmente en Zelltek, cuando esta comienza a ser parte de AMEGA, quedaron en el LCC-UNL y actualmente este laboratorio presta servicios de control de calidad para aproximadamente doce empresas farmacéuticas, tanto nacionales como extranjeras. Esto último es así porque si una empresa extranjera quiere vender un producto en la Argentina, la ANMAT le exige que haga un control de calidad en el país, y si bien la empresa no puede tercerizar todas esas técnicas, la ANMAT permite que algunas de esas técnicas, las más sofisticadas, sean tercerizadas a laboratorios locales y este tipo de tercerizaciones es

lo que hace el LCC-UNL y puede hacerlo en virtud de los conocimientos adquiridos del campo industrial. Hoy en día, del importe que se factura, el 7% va al rectorado de la UNL, el 20% a la FBCB-UNL y el 73% restante a la unidad académica, representando entonces una importante fuente de ingreso para financiar las líneas de investigación existentes del LCC-UNL.

Además de estos servicios, el LCC-UNL ha instaurado muchas colaboraciones interlaboratorio que han facilitado la circulación del conocimiento, por ejemplo, las autoridades de la FBCB-UNL señalan la fuerte interacción con el Laboratorio de Control de Calidad de Medicamentos, que tuvo un crecimiento fuerte de sus actividades a raíz de eso, y con grupos de bromatología. Muchos egresados del LCC-UNL actualmente están en otros laboratorios de la UNL y hay un importante fenómeno de migración interna que además también involucra el PTLC y las empresas ahí localizadas.

Asimismo, se señala la formación dentro del LCC-UNL de otra empresa incubada, Empretech, que se dedica a la fabricación de vacunas para uso veterinario. Esta empresa se orienta a salud animal para no competir y generar conflictos de interés con el grupo AMEGA, pero se beneficia de los conocimientos adquiridos por el LCC-UNL a lo largo de estos años de estrecha colaboración con Zelltek. Si bien AMEGA no está interesada en veterinaria ni en vacunas y el conocimiento de base es desarrollado por el LCC-UNL, independientemente de Zelltek, es imposible no ver una relación positiva entre la presencia de Zelltek, el aumento extraordinario en las capacidades de I+D del LCC-UNL y este nuevo emprendimiento, tal como manifestó el decano de la FBCB-UNL. En efecto, también desde el grupo AMEGA se señala que la veterinaria se está aproximando cada vez más a la farmacéutica en cuanto a la forma de trabajar y seguramente hay muchos aspectos y criterios, dentro del conocimiento desarrollado conjuntamente por AMEGA y el LCC-UNL, que pueden servir y ser incorporados a este nuevo emprendimiento.

Con respecto al caso 3, una parte de los conocimientos desarrollados por el IBYME en el marco de la colaboración Biosidus han sido aplicados en otra colaboración con la empresa Bioimanay, un *spin off* de la Universidad Nacional de San Martín. Además de este ejemplo, no se conocen otras colaboraciones que el Laboratorio de Fisiología de la Glándula Mamaria haya instaurado con otros laboratorios del IBYME o con otras entidades externas, sin embargo, existió una circulación del conocimiento aunque por una vía más indirecta, por ejemplo, el caso de dos investigadores de ese instituto que fueron incorporados por Biosidus. Los conocimientos que ellos adquirieron, tanto en el marco del proyecto de

la vaca transgénica como otros conocimientos de índole más industrial y farmacéutica, pudieron luego volcarlos en las nuevas instituciones a las que se incorporaron cuando dejaron la empresa (el INTA y otro laboratorio del IBYME), por lo tanto, este recorrido profesional –y el conocimiento incorporado en esos recursos humanos– no se hubiera dado sin la presencia de Biosidus en el proyecto.

Respecto del IV-INTA, las capacidades obtenidas en el marco de la asociación con Biosidus permitieron nuevas colaboraciones, por ejemplo, con la Universidad Nacional del Centro de la Provincia de Buenos Aires y con otros grupos de I+D del INTA que han abierto líneas de investigación relacionadas con los VHH como, por ejemplo, los institutos de biotecnología y de patobiología. Desde la dirección central del INTA se considera que cuando un grupo como el del IV-INTA es tan exitoso en sus logros, se genera un efecto de multiplicación que derrama hacia otros laboratorios e institutos. Además de las colaboraciones con otros grupos de investigación, también se ha generado la posibilidad de brindar servicios a terceros. Los VHH no solo sirven para proteger y hacer un producto terapéutico, sino también como reactivo de diagnóstico, ya que se pueden colocar en placas para ELISA para realizar ensayos de detección de rotavirus en las heces de los bebés. A raíz del FONARSEC, el IV-INTA compró una importante cantidad de placas para ELISA, que es un ensayo que se suele hacer muy a menudo en el instituto y que es necesario realizar también para el VHH. El Instituto Nacional de Microbiología Dr. Malbrán, que tiene una red de vigilancia de diarreas neonatales en el país, le pidió al IV-INTA que desarrollara un ELISA para rotavirus, y efectivamente el grupo logró realizar en cinco meses el prototipo de kit ELISA y ahora está en condiciones de preparar el primer lote para entregarlo al Malbrán, que de esta manera puede dejar de importarlos. Esta sustitución de importaciones tiene perspectivas de extenderse a otras patologías, por ejemplo, influenza humana (siempre con el Malbrán) y cáncer de mama y de colon (con el Instituto Leloir).

En la sección anterior se analizó cómo la agenda de investigación de la parte pública se ve enriquecida por la asociación con la parte privada. Si bien el surgimiento de algunas líneas es reconducible a intereses conjuntos, de las empresas y de los organismos públicos, otras responden a intereses principalmente públicos, lo cual demuestra un constante compromiso de la parte pública en defender su autonomía y no dejar que los intereses de la empresa influyan la agenda pública más allá de un determinado nivel. Del mismo modo, la asociación con una empresa en particular puede generar una relación especial que, tendencialmente,

puede lindar con la exclusividad. También en este caso es posible ver que los investigadores públicos realizan esfuerzos importantes para que ese escenario sea mitigado lo más posible. La manera en que esto acontece es utilizando el conocimiento afuera de la asociación y con otros actores.

Por más que la asociación con una empresa es algo que conlleva innumerables ventajas para la parte pública, como se ha visto hasta ahora, también se puede observar que la capacidad de esta última de generar conocimiento nuevo depende de su capacidad de vincularse con un amplio abanico de actores, sin reducirse a una empresa específica. A lo largo de esta sección es posible ver cómo el conocimiento cogenerado en la asociación (o que tiene algún vínculo con ella) fluye hacia afuera y es reutilizado por los investigadores públicos en otras iniciativas conducidas por ellos. La posibilidad de reutilizar el conocimiento es una de las formas más claras de difusión del conocimiento. Dicha difusión implica, en gran parte de los casos, una mayor conectividad de los investigadores públicos respecto de determinados ámbitos tanto públicos como privados.

El aumento de la conectividad que deriva de la circulación del conocimiento se expresa de diferentes modos, por ejemplo, a través de la constitución de *start ups* o emprendimientos internos al grupo de investigación (LOM-UNQ y LCC-UNL), colaboraciones con otros laboratorios de la misma institución (LOM-UNQ, LCC-UNL, IV-INTA), colaboración con otras instituciones públicas (LOM-UNQ, IV-INTA) y servicios brindados a empresas privadas diferentes de las de la asociación (LOM-UNQ, LCC-UNL, IBYME). Además de esto hay otros elementos menos perceptibles ya que no dependen de decisiones formales del grupo de investigación público en cuanto tal, sino de las trayectorias personales de los recursos humanos, que migran desde un laboratorio público a otro (llevando incorporado el conocimiento desarrollado en el marco de la asociación), o desde un laboratorio público a una empresa para luego volver a otro organismo público (contaminando los ámbitos por los que transita con diferentes saberes adquiridos).

Se puede observar entonces que la asociación no es impedimento para que el conocimiento, que nace en ella o se vincula estrechamente con ella, salga hacia afuera y circule hacia otros ámbitos, en algunos casos, generando nuevos recursos económicos para el grupo de investigación (útiles para financiar nuevas líneas internas), en otros, abriendo nuevas oportunidades de aprendizaje a raíz de la mixtura de saberes que deriva de la interacción con otros actores con diferentes capacidades y conocimientos acumulados. En la medida en que la parte pública es capaz de

llevar el conocimiento desde la asociación hacia afuera, se abren posibilidades para explorar nuevos campos de aplicación del conocimiento y para generar eventualmente nuevos conocimientos, lo cual se traduce, en el largo plazo, en un enriquecimiento del sistema público de I+D en su conjunto y en el fortalecimiento de su compromiso de brindar cada vez más conocimiento a la sociedad.

Llegar a la sociedad: medicamentos y pacientes

Si anteriormente se consideró que entre los beneficios que recibe la parte pública, al asociarse con la industria, está el de poder dar aplicación práctica a la investigación académica, en este apartado se toma en cuenta hasta dónde llega esa aplicación. La realización de ese objetivo es un beneficio que la parte pública recibe y, gracias a él, aprende y mejora su actividad de I+D, es decir, la asociación con la industria sirve para exponer a los investigadores públicos a otro tipo de problemas, potenciando sus habilidades tanto de investigación básica como aplicada. Sin embargo, el *ethos* de todos los investigadores públicos entrevistados contempla un horizonte que va más allá de esa aplicación práctica, es decir, aspira a llegar a la sociedad y que el conocimiento generado impacte en ella. La llegada a la sociedad se traduce en medicamentos que llegan a pacientes que los necesitan y que mejoran su calidad de vida.

En el caso 1, los investigadores del LOM-UNQ señalan el caso del medicamento central del proyecto de inmunoterapia, el racotumomab. Este medicamento ya salió al mercado, sin embargo, empezó a beneficiar a la sociedad antes de esa salida, es decir, ya durante los estudios clínicos, en la medida en que estos fueron conducidos en hospitales públicos y representaron una manera de ofrecer una alternativa experimental hasta que el producto fuera registrado. Además, una vez que el producto llega al registro y se vende, es posible continuar con las actividades de I+D sobre la droga hasta demostrar su efecto beneficioso para ulteriores indicaciones, con lo cual el impacto en la sociedad es aún más grande. La fuerte articulación, dentro del consorcio, entre el LOM-UNQ y los hospitales, probablemente representa uno de los aspectos más valorables a la hora de ponderar la llegada a la sociedad, ya que la orientación traslacional del LOM-UNQ se conjuga virtuosamente con la elección de los nichos patológicos, que está basada en las necesidades reales de los pacientes indicadas por los médicos clínicos.

En el caso 2 se ha subrayado varias veces la vocación aplicada del LCC-UNL y que este compromiso necesita, para ser efectivo, poder contar con un adoptante industrial, que es la condición indispensable para que el trabajo de I+D realizado en ámbito público realmente llegue a la sociedad. Entre los resultados de esa asociación se encuentran dos biosimilares que, una vez que sea aprobada su comercialización, podrán llegar a los pacientes argentinos a un costo sensiblemente menor respecto de los productos originales que actualmente son importados, por ejemplo, baste pensar que actualmente en el mercado argentino no se encuentra EPO original por ser diez veces más cara que la versión biosimilar fabricada localmente, lo cual se traduce en la posibilidad de que medicamentos de alta complejidad y prohibitivos para los sistemas de salud nacionales estén ahora más disponibles. A esto, hay que sumar el ahorro en el empleo de las divisas necesarias para adquirirlos en el exterior, un tema no menor para un país como la Argentina.

Asimismo, es de destacar otro aspecto que es un derivado de los logros de la interacción entre AMEGA y el LCC-UNL. Hace dos años se firmó un acuerdo entre la UNL, AMEGA y el Laboratorio Industrial Farmacéutico (LIF) para que este último pueda producir con su marca los fármacos que Zelltek elabora en su planta del Parque Tecnológico de Santa Fe y que sirven para tratar enfermedades como el cáncer, la esclerosis múltiple, el HIV y la insuficiencia renal crónica. El acuerdo implica que el LIF pueda fabricar y comercializar esos medicamentos a precio de costo, ya que tanto AMEGA como la UNL renuncian a cobrar las regalías correspondientes. El acuerdo además involucra a la Obra Social Provincial, que será el financiador del proyecto ya que comprará los medicamentos, y al Laboratorio de Hemoderivados de la Universidad Nacional de Córdoba (UNC) que se encargará del llenado, debido a que el LIF aún no cuenta con una planta de llenado de inyectables.

Por otra parte, en el caso 3, ninguno de los proyectos ha llegado aún a un producto comercializable debido a los retrasos, los tiempos largos del desarrollo y las incertidumbres regulatorias. Sin embargo, en el caso del IV-INTA, se ha podido observar en la sección anterior, cómo el retraso en el desarrollo de los VHH como medicamento ha sido compensado por el esfuerzo realizado para que los VHH puedan llegar a la sociedad por otra vía y con otra función, es decir, como herramienta de diagnóstico para diferentes patologías en colaboración con diferentes instituciones públicas, tanto de investigación como clínicas.

Si en las secciones anteriores se ha visto cómo el conocimiento cogeneratedo produce beneficios sistémicos y llega a la sociedad mediante un previo fortalecimiento del sistema público de I+D, en esta sección se aprecian beneficios que llegan directamente a la sociedad. De los casos analizados emerge con fuerza la vocación de la parte pública de no ser un mero generador de conocimiento abstracto, desentendiéndose de su llegada (o no) a la sociedad. La asociación con la industria genera un beneficio intelectual para la parte pública, es decir, permite dar una aplicación práctica a la investigación académica, sin embargo, la plena consecución de dicho beneficio está asociada a la producción de un beneficio que es de índole social, es decir, con un producto que da una respuesta a enfermedades existentes. De este modo, el conocimiento cogeneratedo sale de la asociación y circula directamente hacia la sociedad, a través de su materialización en los resultados esperados por el consorcio público privado. El compromiso de la parte pública con la aplicación del conocimiento se traduce así en pacientes cuya calidad de vida mejora, no solo a partir de la introducción de los medicamentos en el mercado, sino incluso en una fase previa, es decir, durante los ensayos clínicos.

El conocimiento que se origina en la asociación, además, beneficia a la sociedad en otros aspectos, por un lado, se traduce en la sustitución de medicamentos importados por medicamentos fabricados localmente, lo cual implica un ahorro de divisas y el fortalecimiento de un sector industrial intensivo en conocimiento. Por el otro, el menor costo de los productos fabricados localmente con respecto a los importados redundan en un ahorro, tanto para los pacientes como para el sistema de salud pública en general.

A esta manera de llegar a la sociedad, hay que agregar otras dos que se derivan de los fragmentos reportados. Por un lado, independientemente de la concreción de los resultados principales que se ha prefijado el consorcio, hay posibilidades de aplicaciones laterales del conocimiento que son aprovechadas por la parte pública, como el caso de los kits de diagnóstico desarrollados para el Hospital Garrahan (caso 1) y para el Instituto Malbrán (caso 3). Por el otro, como emerge del caso 2, el conocimiento cogeneratedo, además de llegar a la sociedad a través de productos que vende la empresa del consorcio, puede ser redireccionado hacia otras iniciativas novedosas, como la fabricación pública de medicamentos, a través de empresas productivas de propiedad pública que apuntan a bajar aún más el precio de los medicamentos.

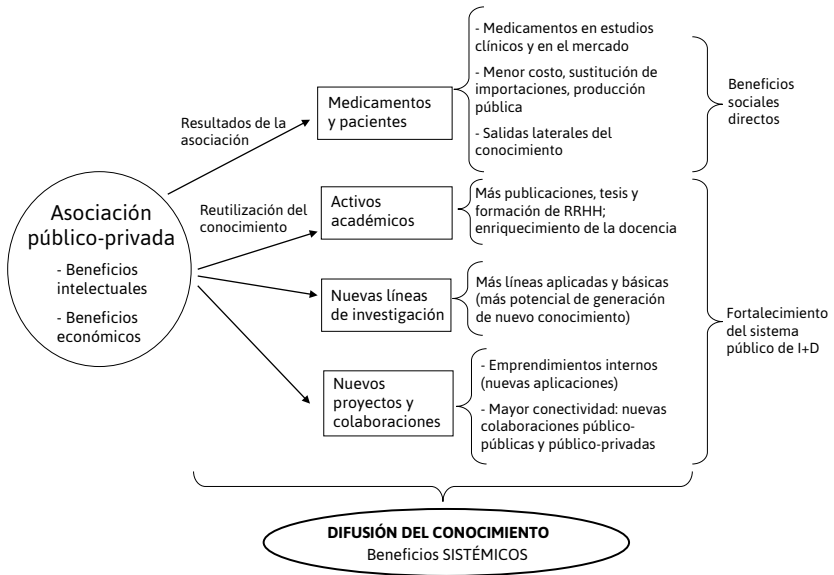
Reflexiones sobre los beneficios sistémicos y la difusión del conocimiento

A raíz de la asociación con la industria, la parte pública recibe directamente beneficios tanto intelectuales como económicos, que tienen como denominador común el aprendizaje. Los flujos de conocimiento que la parte pública recibe, las capacidades que fortalece y el conocimiento que cogenera no se quedan exclusivamente adentro de la asociación sino que fluyen hacia afuera, a distintos ámbitos. La difusión del conocimiento cogenerado, es decir que ese conocimiento no se quede en un contexto exclusivamente privado o público-privado, es un beneficio que va más allá de las partes y que se dirige hacia la sociedad en su conjunto. Sin embargo, para apreciar mejor el alcance de este beneficio, es necesario considerar las formas y las peculiaridades que asume la difusión.

La cuestión de la llegada del conocimiento a la sociedad está presente en la literatura y dos de los aspectos más nombrados son, por un lado, la posibilidad de aplicar el conocimiento dando una respuesta a problemas que existen en la sociedad y, por el otro, la posibilidad de difusión del conocimiento cogenerado, que está muy ligado a las publicaciones que los investigadores públicos pueden producir y que suele ser usado como un concepto contrapuesto al de apropiación privada. Como se mencionó anteriormente, entre los beneficios intelectuales identificados por la literatura –e indicados en la sección “Beneficios para la parte pública y difusión del conocimiento” del capítulo 1– algunos parecen estar muy vinculados a la cuestión de la difusión del conocimiento, pero son indicados solamente como beneficios intelectuales que la parte pública recibe. A partir de la evidencia empírica recolectada y analizada, aquí se propone una profundización del concepto de difusión.

En la figura 8 se sintetizan los conceptos abordados a lo largo del presente capítulo, en el que se ha planteado que el conocimiento circula, desde la asociación hacia afuera, a través de diferentes formas y generando beneficios que están dirigidos directa o indirectamente a la sociedad.

Figura 8. La difusión del conocimiento derivado de la asociación con la industria



Fuente: elaboración propia.

El conocimiento fluye desde la asociación público-privada y genera beneficios que son “sistémicos”. Los beneficios sistémicos identificados son diferentes manifestaciones de la difusión del conocimiento, que comprende dos aspectos principales: en primer lugar, los beneficios que la sociedad recibe indirectamente y que pasan por el fortalecimiento del sistema público de I+D, en segundo lugar, los beneficios que la sociedad recibe directamente a raíz del conocimiento nacido en la asociación.

Dentro del primer aspecto de los beneficios sistémicos, se identifican diversos modos en los que el sistema público de I+D se fortalece. Todos se basan en la reutilización del conocimiento que deriva de la asociación público-privada. El conocimiento circula bajo la forma de publicaciones, de tesis, de recursos humanos formados y por medio de la docencia. La asociación con la industria, entonces, permite generar conocimiento que circula en distintos ámbitos que son propios de la identidad académica y es compatible con la reproducción de sus capacidades de I+D. Sin embargo, además de contribuir a generar o fortalecer activos valiosos desde el punto de vista académico, el conocimiento derivado de la asociación

puede inspirar nuevos senderos de investigación, no solo con la introducción de temáticas cercanas a lo industrial y productivo, sino también con retroalimentaciones hacia temáticas más experimentales y básicas. Este aspecto va en una dirección contraria a lo que una parte importante de la literatura indica, es decir, el riesgo de “vaciamiento” de capacidades del sector público y de “empobrecimiento” de la investigación académica (sesgada hacia los intereses de las empresas, de menor nivel cualitativo y menos comprometida con la investigación básica). El enriquecimiento de la agenda de investigación y el surgimiento de nuevas líneas, tal como se observa en los casos estudiados, aumenta el potencial de creación de nuevo conocimiento por parte del sistema público de I+D.

Asimismo, el conocimiento no solo es usado internamente por el grupo de investigación, con la abertura de nuevos senderos de investigación, sino que además esto puede determinar el surgimiento de nuevos proyectos de índole productiva (a través de *start ups*) que representan nuevas aplicaciones de ese conocimiento, por ejemplo, en áreas diferentes de la salud humana en que se abren espacios para colaborar con otros actores privados. El aumento de la capacidad de un grupo de investigación específico de vincularse con otros actores puede verificarse dentro de la misma institución pública, con otras instituciones públicas o con otras empresas. Esta reutilización del conocimiento derivado de la asociación y su recombinación con otros saberes y conocimientos de ulteriores actores –que se traduce en nuevos servicios, nuevos proyectos y nuevas líneas– es el elemento quizás más destacable de la contribución que hace una asociación público-privada específica al resto del sistema a través de la difusión del conocimiento que se genera a raíz de ella.

Dentro del segundo aspecto de los beneficios sistémicos, los resultados de la asociación se materializan en productos que curan enfermedades, no solo luego de salir a la venta, sino incluso en una fase anterior, durante los estudios clínicos. También hay que subrayar que si bien el desarrollo de un producto lleva su tiempo, existe un esfuerzo desde la parte pública para llevar lo antes posible ese conocimiento a la sociedad, con productos intermedios o con subproductos que solucionan otros problemas existentes en la salud pública. La asociación, entonces, constituye para la parte pública una condición indispensable para que el conocimiento que posee no quede exclusivamente en el ámbito del laboratorio y pueda tener algún impacto sobre los potenciales usuarios finales.

La parte pública está muy interesada en recibir, dentro de la asociación, beneficios tanto intelectuales como económicos y, al mismo tiempo,

opera constantemente para garantizar la generación de beneficios afuera de la asociación, hacia la sociedad. El compromiso de la parte pública con la difusión del conocimiento se manifiesta en múltiples formas ya que, por un lado, el conocimiento surgido dentro de la asociación beneficia al sistema público de I+D a través de su reutilización, que abarca no solamente su transmisión y circulación, sino también su eventual transformación, lo cual permite aumentar las potencialidades del sistema público de ciencia y tecnología (financiado con dinero público, es decir por la sociedad) de generar ulterior conocimiento y eventualmente dar respuesta a muchos otros problemas. Por otra parte, la aplicación de ese mismo conocimiento beneficia directamente a la sociedad, al solucionar problemas concretos que afectan a importantes sectores de la población, tanto en la óptica del objetivo terapéutico que constituye fundamentalmente la asociación como respecto de las diferentes posibilidades laterales que se abren a lo largo del tiempo para dar una respuesta a otros problemas y necesidades existentes.

Capítulo 7

Conclusiones

El presente libro se ha desarrollado en el marco de la importancia que reviste actualmente el fenómeno de la cooperación entre ciencia e industria para la innovación. Por mucho tiempo ha primado la idea de que este fenómeno implica una parte pública activa en la generación del conocimiento y una parte privada pasiva que lo adopta. Incluso en la actualidad es frecuente la concepción según la cual la parte pública recibe beneficios económicos, a cambio de transferir sus conocimientos a una parte privada que, gracias a eso, consolida sus ventajas competitivas. Sin embargo, es notorio que existe una gran variedad de formas de cooperación y, dentro de ella, se han identificado modalidades de colaboración entre ciencia e industria que son consideradas de mayor valor, a raíz de que la producción de conocimientos es conjunta y la parte pública también recibe flujos de conocimiento, de modo tal que los beneficios que recibe van más allá del aspecto estrictamente económico. En este trabajo, se ha querido focalizar sobre la “asociación” un tipo específico de cooperación caracterizado por la presencia de flujos bidireccionales de conocimiento. Dada la presencia de tales flujos bidireccionales, se ha planteado que la parte pública recibe beneficios que no son de índole meramente económica, sino que se traducen en un aumento de sus capacidades internas de I+D. Por otra parte, el conocimiento cogenerado en la asociación no permanece exclusivamente dentro del proceso de innovación ya que circula no solamente hacia determinados resultados previstos por los proyectos conjuntos, sino también hacia otros contextos.

El análisis de los tres casos estudiados ha permitido llegar a una serie de resultados que han sido volcados en los capítulos 4, 5 y 6. En el capítulo 4 se hace una caracterización de la asociación, de la que emerge que la parte pública, tanto por limitaciones culturales como por ausencia de determinadas capacidades, no está en condiciones de aplicar

completamente el conocimiento que posee. La parte privada aporta ese conocimiento (productivo y regulatorio) faltante en la parte pública y cumple funciones críticas en pos del logro de los objetivos, tales como: la identificación de los objetivos de aplicación, los aportes económicos y las capacidades de coordinación. Este rasgo fundamental que está en la base de la asociación, la complementación entre las partes, se apoya en dos elementos principales que se manifiestan a lo largo del tiempo: la interacción continua y la retroalimentación. Todas estas características hacen que la asociación sea un ámbito dinámico, que alberga en su interior una multiplicidad de flujos de conocimiento cuya dirección también es múltiple, ya que los conocimientos previos se articulan con los nuevos que se generan conjuntamente y fluyen constantemente desde la parte pública a la parte privada y viceversa.

En el capítulo 5 se realiza el análisis de todo lo inherente a los beneficios que recibe la parte pública en el marco de la asociación. Siguiendo a la literatura, se ha distinguido entre beneficios intelectuales y económicos. Con respecto a los beneficios de índole intelectual, se ha corroborado que hay un beneficio que es central, es decir, el aprendizaje. Para profundizar sobre el mismo y entender qué es lo que la parte pública aprende, se ha considerado este beneficio en términos de capacidades específicas. Estas capacidades que la parte pública fortalece o crea, en el marco de la asociación, han sido distribuidas en tres grupos: conocimientos del área de I+D que la parte pública recibe de la empresa; conocimientos que no son del área de I+D, pero que la parte pública también recibe de la empresa; y otros conocimientos que la parte pública recibe a la par de la empresa. Otros beneficios de índole intelectual que han sido identificados en los casos son: poder dar una aplicación práctica o industrial al conocimiento académico, ser parte de una red, y acceder y usar información tecnológica o plataformas tecnológicas que la empresa posee. Estos beneficios han sido detallados y ejemplificados a través de los casos y, en última instancia, también pueden ser leídos en términos de aprendizaje. En cuanto a los beneficios económicos, se ha puesto el foco en dos beneficios que la literatura señala: aprovechar externalidades derivadas de la complementación y acceder a nuevo equipamiento.

En el capítulo 6 se ha abordado el análisis de la difusión del conocimiento, es decir, cómo la parte pública puede utilizar los beneficios recibidos, los aprendizajes realizados, las capacidades adquiridas o mejoradas, en otros ámbitos que son externos con respecto a la asociación. En la medida en que los conocimientos que están dentro de la asociación

fluyen hacia afuera se generan otros beneficios que han sido denominados “sistémicos”. Algunos de estos beneficios la sociedad los recibe indirectamente, ya que pasan por el fortalecimiento del sistema público de I+D. Por ejemplo, la parte pública reutiliza el conocimiento que deriva de la asociación para generar activos académicos (mejorar la docencia, realización de tesis, formación de recursos humanos y nuevas publicaciones), para explorar nuevas líneas de investigación y enriquecer su agenda, para iniciar nuevos proyectos, nuevos servicios y nuevas colaboraciones, mejorando su capacidad de vincularse con otros actores, tanto públicos como privados. Otros beneficios sistémicos llegan a la sociedad en forma más directa, ya que no solamente la asociación genera resultados productivos que se materializan en productos que curan enfermedades (incluso antes de la salida al mercado, durante los estudios clínicos), sino que también existen diversas posibilidades de aplicar el conocimiento en productos intermedios, subproductos y nuevos servicios, que solucionan otros problemas existentes en la salud pública.

Una vez descriptos los principales aspectos que se han analizado en este libro vale la pena, en lo que sigue de esta sección conclusiva, destacar tres puntos principales: en primer lugar, algunos aspectos de la investigación que representan aportes a la literatura existente sobre la materia; en segundo lugar, se propone una interpretación de los resultados orientada a sugerir un nuevo concepto que puede ser de utilidad para el debate teórico; y en tercer lugar, se derivan de los resultados obtenidos algunas implicancias posibles para las políticas públicas y se señalan algunas líneas de investigación que pueden surgir a partir del trabajo.

En relación con el primer punto, los aportes teóricos y metodológicos, un primer hallazgo que merece ser destacado es que, al cooperar con la industria, no solamente la parte pública puede aprender, sino que además puede aprender directamente de las empresas. En la investigación realizada, la bidireccionalidad del conocimiento se confirma como el elemento central del valor de la asociación. En los tres casos estudiados la parte pública recibe flujos de conocimiento y obtiene diversos beneficios de índole intelectual que pueden ser reconducidos a aprendizajes y nuevas (o mejores) capacidades de I+D. En este marco, parece particularmente relevante el hecho de que la parte pública absorbe conocimientos directamente de la empresa ya que, contrariamente a lo que plantea una parte de la literatura, hay conocimientos en manos de la industria que, a través de la asociación, fluyen hacia la parte pública, enriqueciéndola. De este modo, mientras que el grueso de la literatura subraya la importancia

fundamental de la cooperación entre ciencia e industria en función de la innovación productiva y del fortalecimiento empresarial, el fomento de determinadas formas de relación entre ciencia e industria puede producir también, entre sus múltiples resultados, un aumento tanto cuantitativo como cualitativo de las capacidades (no solo de I+D) del sector público.

Un segundo aporte a la teoría se refiere a lo que se ha llamado “implicancias intelectuales de los beneficios económicos”. Del análisis de la evidencia empírica respecto de los beneficios económicos, realizado en la sección “Los beneficios económicos y sus implicancias intelectuales” del capítulo 5, emerge que tales beneficios son valorados por los investigadores públicos sobre todo en función de su retroalimentación sobre los beneficios intelectuales, es decir, por su contribución al aprendizaje y al fortalecimiento de capacidades específicas. Este aspecto, probablemente, si bien no elimina la diferencia entre beneficios económicos e intelectuales, que es útil desde un punto de vista analítico, puede hacer reflexionar sobre la necesidad de matizar la dicotomía (y la diferente carga valorativa) que existe en la literatura entre tales categorías. Esto está relacionado con lo que escriben D’Este y Perkmann (2011) que, al estudiar las motivaciones de los investigadores para vincularse con la industria, contraponen la lógica comercial (explotación comercial del conocimiento) a la lógica orientada a la investigación (aprender, obtener fondos para investigar, acceder a recursos de la empresa para investigar). Los autores destacan que, a la hora de vincularse con la industria, prevalece una lógica orientada a la investigación (en las tres variantes motivacionales indicadas), lo cual es coherente con el concepto de “implicancias intelectuales de los beneficios económicos”. Desde esta óptica, tales beneficios no pueden ser considerados *a priori* como antitéticos a los beneficios intelectuales, como se observa en autores tales como Dutrénit y Arza (2014), Arza *et al.* (2014), Nieminen y Kaukonen (2001), entre otros.

Un tercer hallazgo tiene que ver con la relación existente entre la actividad de cooperación con la industria y la agenda de investigación pública y en qué medida la primera afecta a la segunda. Una parte de la literatura (Blumenthal *et al.*, 1986; Velho, Velho y Davyt, 1998; Behrens y Gray, 2001; Agrawal y Henderson, 2002; Arza, 2010) indica que una intensificación de la cooperación con la industria puede conllevar, para la parte pública, efectos adversos y riesgos. Uno de estos riesgos es el probable desvío en la agenda de investigación de la parte pública, que no solamente puede conllevar una menor calidad de la misma (la cooperación con la industria quita tiempo a la docencia y la investigación), sino que además puede

desincentivar la investigación básica. El análisis de la evidencia empírica parecería indicar que tal riesgo es poco relevante e incluso muestra una orientación inversa con respecto a las alertas antes mencionadas. La asociación con la industria, antes que empobrecer o sesgar la agenda de investigación pública, puede enriquecerla en dos direcciones diferentes, tanto “hacia adelante” (temáticas cercanas al desarrollo y a la producción) como “hacia atrás” (temáticas más experimentales y cercanas a la ciencia básica). Esto está en línea con lo que sostienen autores como Gulbrandsen y Smeby (2005) y Perkmann y Walsh (2009), según los cuales, si los académicos están fuertemente motivados a acceder a oportunidades de aprendizaje, utilizarán el vínculo con la industria para esos fines (obtener nuevas ideas, aprender de nuevas aplicaciones industriales, acceder a datos y materiales) y para fortalecer su actividad de investigación. En el trabajo, efectivamente, se muestra cómo, en todos los casos, las actividades de asociación con la industria tienen un alto nivel de coherencia con las agendas de investigación previas de la parte pública.

Un cuarto elemento a destacar es la presencia de vasos comunicantes entre diversas lógicas de cooperación público-privada. Autores como Arza (2010) y Arza y López (2011) hacen hincapié en que, a menudo, la parte privada se orienta a relaciones cortoplacistas, basadas en la provisión de servicios y en el uso de infraestructura pública, al mismo tiempo que la parte pública ha acentuado una racionalidad orientada a la “comercialización”, es decir, a comercializar las tecnologías que emergen de sus investigaciones. Los autores sugieren que la lógica para promover tales relaciones debería ser favorecer la creación y difusión del conocimiento en el sistema nacional de innovación (concentrando el rol de los servicios en instituciones públicas *ad hoc* encargadas de difundir el conocimiento maduro, evitando así que universidades y centros de excelencia se involucren en actividades de servicios). Los casos elegidos en este libro integran un tipo específico de cooperación de los cuatro identificados por los autores (el tipo “bidireccional”). Si bien las otras formas de cooperación identificadas (no bidireccionales) son menos virtuosas, en cuanto a beneficios y riesgos implícitos, la forma bidireccional (que corresponde a lo que se ha llamado “asociación”) no excluye el uso de prácticas e instrumentos que son típicos de la “comercialización”, como se ha podido observar en los casos estudiados. Efectivamente, en los tres casos se observan servicios puntuales realizados por la parte pública para la parte privada, pero al lado de codesarrollos, a lo largo del mismo proyecto.

Dicho en otros términos, no es lo mismo una consultoría o un servicio puntual como forma exclusiva y aislada de vinculación con la industria, respecto de una consultoría o un servicio puntual que se enmarca en una relación más compleja. Dentro de una asociación bidireccional, siempre existen servicios y uso de equipamiento público, pero cambia la lógica de tales actividades y el contexto en el que se verifican. Desde una perspectiva evolutiva, además, tales servicios no tienen por qué agotar la relación entre ciencia e industria y pueden ser el prelude a relaciones futuras más complejas (de tipo bidireccional). Estas consideraciones están en línea con lo expresado por otros autores, como Perkmann y Walsh (2009), quienes observan que diferentes formas de interacción ciencia e industria son complementarias entre ellas, ya que muchos investigadores están simultáneamente involucrados en diferentes modos de colaboración, existiendo una alta complementariedad entre el “*problem solving*” para la industria y la investigación académica. Lo anterior puede servir para reflexionar sobre los límites borrosos que pueden existir entre diversas formas de cooperación identificadas en la literatura y en la necesidad de matizar algunos elementos, sin renunciar al compromiso de fomentar relaciones de alto valor entre ciencia e industria.

El segundo punto que se quiere destacar en esta etapa conclusiva es la posibilidad de interpretar los resultados descriptos en este trabajo para introducir una nueva categoría, la de “estrategia de difusión del conocimiento”, que puede enriquecer el debate existente sobre la relación entre apropiación y difusión. En la literatura se hace hincapié en la privatización del conocimiento como uno de los riesgos implícitos en la cooperación entre ciencia e industria, que deriva de la asimetría de poder entre las partes, a partir de la cual la parte privada logra imponer derechos exclusivos, tanto en términos de secreto industrial como de patentes. Asimismo, Laursen y Salter (2006) señalan una importante paradoja en la relación ciencia e industria, es decir, las firmas necesitan “ser abiertas” (*openness*) para relacionarse con fuentes externas de conocimiento y generar innovaciones, pero el objetivo de comercializar los resultados de la innovación requiere también de que exista algún grado de apropiabilidad de esos resultados.

A partir de lo anterior se puede plantear que existe una paradoja similar para el sector público: necesita *openness* para vincularse con la industria y ejercer su función de “extensión”, pero está sujeta a acuerdos que puedan limitar la circulación del conocimiento. Por un lado, la parte pública necesita vincularse con “cualquier empresa” del medio

socioproductivo, pero por el otro, se termina vinculando concretamente con “determinadas” empresas, con las que construye una trayectoria de cooperación a lo largo de la cual emergen nodos en los que existe la tensión “apropiación versus difusión”. Así como la empresa resuelve esa contradicción con una estrategia de apropiación basada en múltiples mecanismos, la parte pública debe resolver la contradicción a través de una “estrategia de difusión del conocimiento”, tal como se indica en la siguiente figura 9.

Figura 9. La relación entre apropiación y difusión en la asociación



Fuente: elaboración propia.

En Milesi, Verre y Petelski (2017) se ha planteado que, en el marco de la cooperación público-privada para la I+D, la firma utiliza diversos mecanismos de apropiación cuya articulación representa su estrategia de apropiación de los resultados de la innovación. Esta estrategia responde a la necesidad de proteger el conocimiento involucrado en la innovación (respecto de la competencia pero también respecto del socio público) y a la de mantener o mejorar su posicionamiento en el mercado (sobre todo a través de los mecanismos “mover primero” y “activos complementarios”). Según los autores, la cooperación con una institución pública de I+D

genera un doble efecto sobre la apropiación, por un lado, representa un riesgo adicional de filtración del conocimiento (y desafía fuertemente el uso del secreto industrial), por el otro, la cooperación puede incluso favorecer y reforzar el uso de otros mecanismos de apropiación (como patentes, mover primero y activos complementarios). Los autores plantean que a diferentes modos de cooperar (identifican tres esquemas) corresponde un diferente uso de los mecanismos disponibles y que uno de los esquemas identificados, el de “coordinación”, parece ser el más adecuado para minimizar los riesgos existentes e incrementar los efectos positivos de la cooperación sobre la apropiación. A partir de los resultados descriptos en el trabajo, entonces, se pueden realizar algunas consideraciones que extienden lo sostenido en Milesi, Verre y Petelski (2017).

Desde el punto de vista de la parte pública, la asociación es un ámbito en que es posible recibir no solo beneficios económicos, sino también (y sobre todo) beneficios intelectuales. A medida que los conocimientos y los aprendizajes que recibe la parte pública se independizan de la asociación y son recombinados y reutilizados en otros ámbitos (distintos del de la asociación en que han surgido), los flujos de conocimiento, que son bidireccionales adentro de la asociación, asumen una tercera dirección, es decir, hacia afuera de la asociación. Los flujos de conocimiento que derivan de la asociación se dirigen hacia afuera de la misma, a raíz de decisiones concretas tomadas por la parte pública detrás de las cuales resulta evidente la intencionalidad de los investigadores públicos de contribuir, en diferentes modos, a la difusión del conocimiento. La voluntad y la decisión de hacer circular el conocimiento en otros ámbitos se realiza a través de diferentes vías, que son las que se han descripto en el capítulo 6 y, por ende, pueden ser vistas como “mecanismos de difusión del conocimiento”.

Así como la forma que asume la innovación conjunta genera un doble efecto (negativo y positivo) sobre la apropiación, también lo genera sobre la difusión, obstaculizando algunos mecanismos y potenciando a otros. De manera especular a la parte privada, la disponibilidad de tales mecanismos, su uso y articulación puede ser vista como un emergente de la innovación conjunta, que es oportuno considerar como una “estrategia de difusión del conocimiento”, que es diseñada principalmente por el grupo de investigadores públicos de I+D (pero en la que pueden incidir otros niveles de la institución pública). Esta forma específica de cooperación público-privada, que ha sido llamada “asociación”, representa entonces un ámbito privilegiado, en el sentido de que sus características

internas y su complejidad relacional permiten a la parte pública importantes oportunidades, no solo de aprendizaje, sino también de difusión de los conocimientos adquiridos.

Los beneficios sistémicos del capítulo 6, entonces, son beneficios “extraasociación”, es decir, no los recibe exclusivamente la parte pública (que recibe en forma “directa” y “exclusiva” los beneficios intelectuales y económicos), sino que se proyectan hacia la sociedad o hacia el sistema público de I+D y son, en buena medida, el reflejo de las capacidades adquiridas o mejoradas por la parte pública. Esto podría servir para reflexionar sobre la asociación, no solamente como un ámbito en el que surgen beneficios (económicos, intelectuales y sistémicos), sino también como un contexto en el que la relación entre apropiación y difusión se complejiza. Una asociación está compuesta de varios proyectos, distintos productos, subproductos e insumos, muy diferentes capacidades, innumerables “fracciones de conocimiento” (no todas igualmente relevantes, sensibles y específicas para el contexto). Si por un lado es innegable la existencia de conflictos puntuales sobre determinadas fracciones de conocimiento, por el otro, existen múltiples posibilidades de coincidencia y articulación virtuosa entre la estrategia de apropiación de los resultados de la innovación de la empresa y la estrategia de difusión del conocimiento de la parte pública, lo cual emerge de las entrevistas realizadas, en las que los investigadores públicos admiten su compromiso constante con la aplicación y la reutilización del conocimiento, incluso afuera de la asociación, ante una parte privada que lo sabe, lo acepta y en varios casos lo apoya.

Finalmente, el tercer punto que se quiere resaltar corresponde a algunas indicaciones posibles para las políticas públicas, que pueden ser derivadas de lo anterior, y a las eventuales líneas de investigación que pueden ampliar a futuro estas temáticas. El objetivo de que la cooperación entre ciencia e industria sea de alto valor, significa que esta se acerque lo más posible a la “asociación” descrita en esta investigación. Si no hay asociación entre la parte pública y la industria, es decir, sin flujos bidireccionales de conocimiento, solo hay transferencia con todos los límites que este concepto conlleva y, a raíz de esto, se pueden hacer algunas consideraciones.

En primer lugar, fomentar el sector biofarmacéutico, en una óptica de políticas “verticales”, puede resultar de una importancia clave, no solo porque dicho sector es intensivo en I+D y es coherente con una visión del desarrollo centrada en el conocimiento, sino que además es un sector

intensivo en “asociación” y que es más probable que la relación ciencia e industria se desenvuelva en el marco de flujos bidireccionales de conocimiento. En este sentido, la elección del sector biofarmacéutico en este libro ha permitido extender al sector “ciencias de la vida” algunas evidencias sobre beneficios intelectuales para la parte pública que han sido recabadas en otros sectores, como el de las “ciencias de lo artificial” (Perkmann y Walsh, 2009; D’Este y Perkmann, 2011).

En segundo lugar, lo que también debe ser fomentado es la “asociación” en cuanto tal, en otros sectores o actividades en que este tipo de cooperación público-privada sea replicable, de forma tal que el modelo de la asociación se difunda y se eleve la calidad de la relación ciencia e industria en todo el aparato productivo en general. Autores como Bruneel, D’Este y Salter (2010) plantean que la confianza interorganizacional es un factor clave para el éxito de la relación ciencia e industria y subrayan que para construirla se requieren inversiones de largo plazo en interacciones repetidas, basadas en el mutuo entendimiento y con énfasis en los contactos cara a cara. Del análisis realizado en este trabajo, emerge con fuerza el elemento de la confianza y también el de la experiencia previa en cooperar de los actores. Esto puede ser un elemento a tener en cuenta, ya que la dinámica de la asociación parece ser *path dependent* respecto de la trayectoria previa de la interacción entre las partes. A raíz de esto, puede pensarse en la necesidad de fomentar espacios de interacción público-privados, no solo como incentivo a la vinculación en general, sino como estrategia de minimización de los riesgos en las asociaciones incipientes. En efecto, cuanto antes surjan una trayectoria y una historia común entre las partes, mayores son las posibilidades de reducir los conflictos potenciales, de consolidar un lenguaje común y de aumentar el valor de la cooperación a través de prácticas de interacción cada vez más estrechas y con proyección de largo plazo. Asimismo, en relación con el tipo de conocimiento que la parte pública absorbe en el marco de la asociación, si lo que hace el sector privado es transmitir a la parte pública objetivos, plazos y buenas prácticas, se puede pensar en políticas públicas a través de las cuales sea el Estado el que impulse una mayor difusión del conocimiento aplicado en el sistema público de I+D. Este aspecto, que a menudo es resistido culturalmente por el sector científico, podría ser fundamental para extender cuantitativamente el fenómeno de la asociación en el entramado productivo y para elevar las capacidades de la parte pública a la hora de asociarse en forma más virtuosa con la industria.

En tercer lugar, es evidente que en este trabajo se ha elegido un sector que constituye un punto de observación privilegiado (al ser “intensivo en asociación”) y, además, los casos elegidos probablemente se corresponden a ejemplos virtuosos de cooperación entre ciencia e industria, existiendo también, en ese mismo sector, vinculaciones de menor calidad y con flujos de conocimiento más débiles entre las partes. A partir de lo anterior, se puede sostener que sería necesario potenciar, a través de la política pública, algunos aspectos más específicos que emergen en esta investigación, en especial, los beneficios intelectuales y los beneficios sistémicos, para no dejar que sean meros emergentes de una asociación virtuosa o que dependan exclusivamente del compromiso y la voluntad excepcional de determinados actores. Ankrah y Al-Tabbaa (2015), por ejemplo, se preguntan si, en el marco de la triple hélice en los países en desarrollo, el Estado debería intervenir más en la asociación y si en todos sus eslabones o solo en algunos. De acuerdo con lo observado anteriormente, se considera que sería positiva una mayor intervención del Estado, lo cual implicaría contemplar algunos aspectos en el diseño de eventuales instrumentos de apoyo y fomento, por ejemplo, se puede pensar en mecanismos para impulsar e incentivar los beneficios intelectuales en la parte pública o para amplificar el alcance social de los resultados.

Respecto de esto último, en los tres casos estudiados hay ejemplos de subproductos, de nuevos proyectos y de nichos adyacentes a los productos buscados por los proyectos, que han sido abordados por las partes y que representan “salidas laterales” del conocimiento que deberían recibir mayor atención, por su potencial de multiplicación de los efectos positivos para la sociedad. Por último, al analizar el rol de las universidades y de las instituciones públicas de I+D en los países en desarrollo, Liefner y Schiller (2008) identifican cuatro funciones que estas deberían asumir: docencia, investigación, extensión e integración funcional. Los autores, además de poner énfasis en la “extensión” por su potencial para el desarrollo tecnológico, consideran que la cuarta función, la “integración funcional”, suele ser poco común en los países en desarrollo y se basa en la sinergia entre las otras tres.

En ese marco, en el trabajo se considera que las diferentes formas que asume la extensión no son equivalentes y, a partir de un modo de extensión (la asociación) que tiene por protagonistas el conocimiento y el aprendizaje conjunto, se puede pensar que la sinergia entre las tres funciones tradicionales sobre la que se basa la cuarta categoría, la “integración funcional”, podría tener como punto de referencia prioritario

la antes mencionada “estrategia de difusión del conocimiento”, a través del uso de múltiples mecanismos de difusión disponibles.

Si bien lo estudiado ha permitido avanzar en la comprensión de la dinámica de los flujos de conocimiento dentro de un tipo particular de cooperación público-privada, como lo es la asociación, también ha dado lugar a ulteriores interrogantes y ha abierto otras líneas, que sería interesante desarrollar a futuro. En primer lugar, podría plantearse una extensión del estudio realizado hacia otros sectores para identificar la presencia de beneficios intelectuales, económicos y sistémicos y analizarlos en contextos diversos respecto del biofarmacéutico. Particular atención merecen los sectores intensivos en conocimiento en los que la Argentina cuenta con capacidades tanto productivas como científicas para identificar las características micro de la generación, uso y difusión del conocimiento en sectores que son estratégicos para el desarrollo.

Un segundo sendero de investigación está representado por el concepto de “estrategia de difusión del conocimiento”, que merecería ser profundizado para hacer un seguimiento de los alcances de cada uno de los mecanismos identificados y para analizar hasta qué punto el sector público cuenta con las capacidades necesarias para articular esa estrategia de manera activa. Probablemente valdría la pena realizar un estudio que destaque las diferencias cualitativas existentes en la gestión del conocimiento entre distintas tipologías de organismos públicos de I+D.

Una tercera línea a profundizar podría estar constituida por el rol del conocimiento exógeno, es decir, el conocimiento que fluye hacia la asociación (y que se articula con el conocimiento de las partes) desde redes externas a la misma, tanto de origen nacional como internacional. Una mayor comprensión de la dinámica del conocimiento, en términos territoriales y de redes, podría constituir un punto de referencia importante a la hora de analizar, en diversos ámbitos, el modo en que el país se vincula con el sistema tecnoproductivo internacional.

Finalmente, otra línea de estudio está constituida por el rol del Estado y de la política pública. Por un lado, se podrían analizar los instrumentos de financiamiento públicos de fomento a la asociatividad, para considerar cuáles son los puntos críticos que atraviesan los proyectos financiados durante su implementación, para lograr el éxito en el mercado y en qué medida, en una óptica más sistémica e integradora (*policy mix*), las demás políticas públicas y marcos regulatorios están alineadas (o no) a ese objetivo. Por otra parte, el abordaje conjunto de las dinámicas asociativas de nivel micro y de los límites estructurales del desarrollo de nivel macro

podría constituir una oportunidad para investigar un aspecto clave, es decir, de qué forma lograr una multiplicación de las dinámicas virtuosas (que existen, pero suelen ser puntuales y acotadas) a lo largo de todo el sistema nacional de innovación.

La exposición detallada que se ha realizado de las principales conclusiones del libro junto con la indicación de posibles espacios de intervención para la política pública y de algunas eventuales vías para profundizar las temáticas abordadas, tiene por objetivo realizar una contribución incremental al conocimiento disponible dentro de un área de investigación clave como la economía del conocimiento. Una comprensión más acabada de la relación compleja que existe entre innovación, industria, ciencia y conocimiento está en la base de la consolidación de actividades y sectores, como el biofarmacéutico, que son fundamentales para el desarrollo nacional.

Bibliografía

- Abramovsky, Laura y Simpson, Helen D. (2011). "Geographic proximity and firm-university innovation linkages: evidence from Great Britain". *Journal of Economic Geography*, vol. 11, n° 6, pp. 949-977.
- Agrawal, Ajay y Henderson, Rebecca (2002). "Putting patents in context: exploring knowledge transfer from MIT". *Management Science*, vol. 48, n° 1, pp. 44-60.
- Ankrah, Samuel N. (2007). "University - Industry interorganisational relationships for technology/knowledge transfer: a systematic literature review". *Leeds University Business School Working Paper Series*, vol. 1, n° 4.
- Ankrah, Samuel N. y Al-Tabbaa, Omar (2015). "Universities–industry collaboration: a systematic review". *Scandinavian Journal of Management*, vol. 31, n° 3, pp. 387-408.
- Ankrah, Samuel N.; Burgess, Thomas F.; Grimshaw, Paul y Shaw, Nicky E. (2013). "Asking both university and industry actors about their engagement in knowledge transfer; what single-group studies of motives omit". *Technovation*, vol. 33, n° 2-3, pp. 50-65.
- Arocena, Rodrigo y Sutz, Judith (2005). "Latin American Universities: From an original revolution to an uncertain transition". *Higher Education*, vol. 50, n° 4, pp. 573-592.
- Arvanitis, Spyros; Sydow, Nora y Woerter, Martin (2008). "Is there any impact of university–industry knowledge transfer on innovation and productivity? An empirical analysis based on Swiss firm data". *Review of Industrial Organization*, vol. 32, n° 2, pp. 77-94.

- Arza, Valeria (2010). "Channels, benefits and risks of public-private interactions for knowledge transfer: conceptual framework inspired by Latin America". *Science and Public Policy*, vol. 37, n° 7, pp. 473-484.
- Arza, Valeria; De Fuentes, Claudia; Dutrénit, Gabriela y Vázquez, Claudia (2014). "Chapter 6. Channels and Benefits of Interaction Between Public Research Organization and Industry: Comparing Country Cases in Africa, Asia and Latin America". En Kruss, Glenda; Lee, Keun; Suzigan Wilson y Albuquerque, Eduardo (eds.), *Changing dominant patterns of interactions: lessons from an investigation on universities and firms in Africa, Asia and Latin America*, pp. 239-284. Londres: Edward Elgar.
- Arza, Valeria y López, Andrés (2011). "Firms' linkages with public research organisations in Argentina: Drivers, perceptions and behaviours". *Technovation*, vol. 31, n° 8, pp. 384-400.
- Barnes, Tina; Pashby, Ian y Gibbons, Anne (2002). "Effective university - industry interaction: a multi-case evaluation of collaborative R&D projects". *European Management Journal*, vol. 20, n° 3, pp. 272-285.
- Behrens, Teresa R. y Gray, Denis O. (2001). "Unintended consequences of cooperative research: Impact of industry sponsorship on climate for academic freedom and other graduate student outcome". *Research Policy*, vol. 30, n° 2, pp. 179-199.
- Belderbos, René; Carree, Martin y Lokshin, Boris (2004). "Cooperative R&D and firm performance". *Research Policy*, vol. 33, n° 10, pp. 1477-1492.
- Bercovitz, Janet y Feldman, Maryann (2007). "Fishing upstream: Firm innovation strategy and university research alliances". *Research Policy*, vol. 36, n° 7, pp. 930-948.
- Blumenthal, David; Gluck, Michael; Louis, Karen Seashore; Stoto, Michael A. y Wise, David (1986). "University-industry research relationships in biotechnology— implications for the university". *Science*, vol. 232, n° 4756, pp. 1361-1366.
- Bonaccorsi, Andrea y Piccaluga, Andrea (1994). "A theoretical framework for the evaluation of university-industry relationships". *ReD Management*, vol. 24, n° 3, pp. 229-247.

- Brundenius, Claes; Lundvall, Bengt-Åke y Sutz, Judith (2009). "The role of universities in innovation systems in developing countries: developmental university systems – empirical, analytical and normative perspectives". En Lundvall, Bengt-Åke; Joseph, K. J.; Chaminade, Cristina y Vang, Jan (eds.), *Handbook on Innovation Systems and Developing Countries: Building Domestic Capabilities in a Global Context*, pp. 311-333. Cheltenham, UK: Edward Elgar.
- Bruneel, Johan; D'Este, Pablo y Salter, Ammon (2010). "Investigating The Factors That Diminish The Barriers To University-Industry Collaboration". *Research Policy*, vol. 39, n° 7, pp. 858-868.
- Bush, Vannevar (1945). *Science the Endless Frontier: A Report to the President on a Program for Postwar Scientific Research*. Washington D.C.: U.S. Government Printing Office.
- Cassiman, Bruno y Veugelers, Reinhilde (2002). "R&D cooperation and spillovers: Some empirical evidence from Belgium". *American Economic Review*, vol. 92, n° 4, pp. 1169-1184.
- Castro-Martínez, Elena y Sutz, Judith (2010). "Universidad, conocimiento e innovación". En Albornoz, Mario y López Cerezo, José Antonio (eds.), *Ciencia, tecnología y universidad en Iberoamérica*, pp. 101-118. Buenos Aires: EUDEBA.
- CEPAL (2009). *Innovar para crecer: desafíos y oportunidades para el desarrollo sostenible e inclusivo en Iberoamérica*. Santiago de Chile: Naciones Unidas.
- CEPAL-SEGIB (2010). *Espacios iberoamericanos: vínculos entre universidades y empresas para el desarrollo tecnológico*. Santiago de Chile: Naciones Unidas.
- CILFA (2012). "El desarrollo de la biotecnología industrial argentina aplicada a la salud humana". Documento del Grupo de trabajo de biotecnología – Comité de asuntos técnicos y científicos – Cámara Industrial de Laboratorios Farmacéuticos Argentinos.
- Cohen, Wesley M. y Levinthal, Daniel A. (1990). "Absorptive Capacity: A New Perspective on Learning and Innovation". *Administrative Science Quarterly*, vol. 35, n° 1, pp. 128-152.
- Cohen, Wesley M.; Nelson, Richard R. y Walsh, John P. (2002). "Links and impacts: the influence of public research on industrial R&D". *Management Science*, vol. 48, n° 1, pp. 1-23.

- Colyvas, Jeannette A. (2007). "From divergent meanings to common practices: The early institutionalization of technology transfer in the life sciences at Stanford University". *Research Policy*, vol. 36, n°4, pp. 456-476.
- Dasgupta, Partha y David, Paul A. (1994). "Toward a new economics of science". *Research Policy*, vol. 23, n° 5, pp. 487-521.
- D'Este, Pablo y Patel, Pari (2007). "University-industry linkages in the UK: What are the factors determining the variety of interactions with industry?". *Research Policy*, vol. 36, n° 9, pp. 1295-1313.
- D'Este, Pablo y Perkmann, Markus (2011). "Why do academics engage with industry? The entrepreneurial university and individual motivations". *Journal of Technology Transfer*, vol. 36, n° 3, pp. 316-339.
- Díaz, Alberto y Codner, Darío (2009). "Industria farmacéutica y biotecnología y el acceso al conocimiento: un desafío para Argentina". Proyecto Access to Knowledge (A2K), The Information Society Project at Yale Law School.
- Díaz, Alberto; Krimer, Alejandro y Medina, Daniela (2006). "Salud humana: de la industria farmacéutica a los biofármacos". En Bisang, Roberto; Gutman, Graciela E.; Lavarello, Pablo; Sztulwark, Sebastián y Díaz, Alberto (comps.), *Biotecnología y desarrollo. Un modelo para armar en la Argentina*, pp. 103-138. Buenos Aires: Prometeo Libros.
- Dutrénit, Gabriela y Arza, Valeria (2014). "Chapter 3. Features of Academy-Industry Interaction in Latin American Countries: The Perspectiver of Researchers and Firms". En Kruss, Glenda; Lee, Keun; Suzigan Wilson y Albuquerque, Eduardo (eds.), *Changing dominant patterns of interactions: lessons from an investigation on universities and firms in Africa, Asia and Latin America*, pp. 127-173. Londres: Edward Elgar.
- Edquist, Charles (1997). "Systems of innovation approaches - their emergence and characteristics". En Edquist, Charles (ed.), *Systems of Innovation: Technologies, Institutions and Organizations*. Londres: Pinter/Cassell.
- Etzkowitz, Henry y Leydesdorff, Loet (2000). "The dynamics of innovation: from National Systems and 'Mode 2' to a Triple Helix of

- university-industry-government relations". *Research Policy*, vol. 29, n° 2, pp. 109-123.
- Forni, Pablo (2010). "Reflexiones metodológicas en el Bicentenario: La triangulación en la investigación social: 50 años de una metáfora". *Revista Argentina de Ciencia Política*, n° 13/14, pp. 255-270.
- Freeman, Christopher (1982). "Technological infrastructure and international competitiveness". Draft paper submitted to the OECD Ad hoc-group on Science, technology and competitiveness, mimeo.
- Fritsch, Michael y Schwirten, Christian (1999). "Enterprise-university C-Operation and the role of public research institutions in regional innovation systems". *Industry and Innovation*, vol. 6, n° 1, pp. 69-83.
- Gulbrandsen, Magnus y Smeby, Jens-Christian (2005). "Industry funding and university professors' research performance". *Research Policy*, vol. 34, n° 6, pp. 932-950.
- Gutman, Graciela y Lavarello, Pablo (2010). "Desarrollo reciente de la moderna biotecnología en el sector de salud humana". Documento del Proyecto CEUR-CONICET "Potencialidades de la biotecnología para el desarrollo industrial de Argentina", Buenos Aires.
- Hall, Bronwyn; Link, Albert y Scott, John (2001). "Barriers inhibiting industry from partnering with universities: evidence from the advanced technology program". *Journal of Technology Transfer*, vol. 26, n° 1-2, pp. 87-98.
- Hermans, Julie y Castiaux, Annick (2007). "Knowledge creation through university-industry collaborative research projects". *The Electronic Journal of Knowledge Management*, vol. 5, n° 1, pp. 43-54.
- Hughes, Alan; Ulrichsen, Tomas y Moore, Barry (2010). "Synergies and Trade-offs Between Research, Teaching and Knowledge Exchange". A report to HEFCE by PACEC and the Centre for Business Research, University of Cambridge.
- Kumar, Rajesh y Nti, Kofi O. (1998). "Differential learning and interaction in alliance dynamics: A process and outcome discrepancy model". *Management Science*, vol. 9, n° 3, pp. 356-367.
- Laursen, Keld y Salter, Ammon (2006). "Open for innovation: the role of openness in explaining innovation performance among U.K.

- manufacturing firms”. *Strategic Management Journal*, vol. 27, n° 2, pp. 131-150.
- Lee, Yong S. (2000). “The sustainability of university–industry research collaboration: an empirical assessment”. *Journal of Technology Transfer*, vol. 25, n° 2, pp. 111-133.
- Lengyel, Miguel y Bottino, Gabriel (2010). “La co-producción de la innovación y su diseño institucional: evidencia de la industria argentina”. FLACSO Argentina.
- Liefner, Ingo y Schiller, Daniel (2008). “Academic capabilities in developing countries - A conceptual framework with empirical illustrations from Thailand”. *Research Policy*, vol. 37, n° 2, pp. 276-293.
- Lööf, Hans y Broström, Anders (2008). “Does knowledge diffusion between university and industry increase innovativeness?”. *The Journal of Technology Transfer*, vol. 33, n° 1, pp. 73-90.
- López-Martínez, Roberto E.; Medellín, Enrique; Scanlon, Arlene P. y Solleiro, José Luis (1994). “Motivations and obstacles to university–industry cooperation (UIC): a Mexican case”. *R&D Management*, vol. 24, n° 1, pp. 17-31.
- Lundvall, Bengt-Åke (1997). “National Systems and National Styles of Innovation”. Paper presented at the fourth International ASEAT Conference “Differences in styles of technological innovation”, Manchester, UK.
- Mansfield, Edwin (1995). “Academic research underlying industrial innovations: Sources, characteristics, and financing”. *The Review of Economics and Statistics*, vol. 77, n° 1, pp. 55-65.
- Mazzoleni, Roberto y Nelson, Richard (2007). “Public research institutions and economic catch-up”. *Research Policy*, vol. 36, n° 10, pp. 1512-1528.
- Merchán-Hernández, Carmen y Valmaseda-Andia, Oihana (2013). “Modelling technology transfer: a proposal to measure the intensity of knowledge flows transferred between science and industry”. EU-SPRI Forum Conference, Madrid, 10-12 de abril.
- Merton, Robert King (1973). *The Sociology of Science. Theoretical and Empirical Investigations*. Chicago: University of Chicago Press.

- Meyer-Krahmer, Frieder y Schmoch, Ulrich (1998). "Science-based technologies: university–industry interactions in four fields". *Research Policy*, vol. 27, n° 8, pp. 835-851.
- Milesi, Darío; Verre, Vladimiro y Petelski, Natalia (2017). "Science-industry R&D cooperation effects on firm's appropriation strategy: the case of Argentine biopharma". *European Journal of Innovation Management*, vol. 20, n° 3, pp. 372-391.
- Miotti, Luis y Sachwald, Frédérique (2003). "Co-operative R&D: why and with whom?: An integrated framework of analysis". *Research Policy*, vol. 32, n° 8, pp 1481-1499.
- Nelson, Richard (ed.) (1993). *National Innovation Systems: A Comparative Study*. Oxford: Oxford University Press.
- Nieminen, Mika y Kaukonen, Erkki (2001). *Universities and R&D networking in a knowledge-based economy. A glance at Finnish developments*. Sitra Reports series 11. Helsinki: Sitra.
- Owen-Smith, Jason y Powell, Walter (2001). "Careers and Contradictions: Faculty Responses to the Transformation of Knowledge and Its Uses in the Life Sciences". *Research in the Sociology of Work*, vol. 10, n° 3, pp. 109-140.
- Pavitt, Keith (2003). "The Process of Innovation". SPRU Electronic Working Paper N° 89.
- Perkmann, Markus; Tartari, Valentina; McKelvey, Maureen; Autio, Erkki; Broström, Anders; D'Este, Pablo; Fini, Riccardo; Geuna, Aldo; Grimaldi, Rosa; Hughes, Alan; Krabel, Stefan; Kitson, Michael; Llerena, Patrick; Lissoni, Francesco; Salter, Ammon y Sobrero, Maurizio (2013). "Academic engagement and commercialisation: A review of the literature on university–industry relations". *Research Policy*, vol. 42, n°2, pp. 423-442.
- Perkmann, Markus y Walsh, Kathryn (2007). "University–industry relationships and open innovation: Towards a research agenda". *International Journal of Management Reviews*, vol. 9, n° 4, pp. 259-280.
- (2008). "Engaging the scholar: Three types of academic consulting and their impact on universities and industry". *Research Policy*, vol. 37, n° 10, pp. 1884-1891.

- (2009). “The two faces of collaboration: impacts of university-industry relations on public research”. *Industrial and Corporate Change*, vol. 18, n° 6, pp. 1033-1065.
- Ponomariov, Branco y Boardman, Craig (2012). “Organizational Behavior and Human Resources Management for Public to Private Knowledge Transfer: An Analytic Review of the Literature”. OECD Science, Technology and Industry Working Papers, 2012/01.
- Rivera Ríos, Miguel Ángel; Robert, Verónica y Yoguel, Gabriel (2009). “Cambio tecnológico, complejidad e instituciones: el caso de Argentina y México”. *Problemas del Desarrollo*, vol. 40, n° 157, pp. 75-109.
- Röller, Lars-Hendrik; Tombak, Mihkel M. y Siebert, Ralph (1997). “Why firms form research joint ventures: theory and evidence”. CEPR Discussion Paper Series, n. 1654.
- Rosenberg, Nathan (1992). “Scientific instrumentation and university research”. *Research Policy*, vol. 21, n°4, pp. 381-390.
- Santoro, Michael D. y Saporito, Patrick (2003). “The firm’s trust in its university partner as a key mediator in advancing knowledge and new technologies”. *IEEE Transactions on Engineering Management*, vol. 50, n° 3, pp. 362-373.
- Schartinger, Doris; Rammer, Christian; Fischer, Manfred y Frohlich, Josef (2002). “Knowledge interactions between universities and industry in Austria: sectoral patterns and determinants”. *Research Policy*, vol. 31, n° 3, pp. 303-328.
- Stake, Robert (1995). *Investigación con estudios de caso*. Madrid: Morata.
- Stokes, Donald E. (1997). *Pasteur’s quadrant: basic science and technological innovation*. Washington, DC: Brookings Institution Press.
- Sutz, Judith (2000). “The university–industry–government relations in Latin America”. *Research Policy*, vol. 29, n° 2, pp. 279-290.
- Tether, Bruce S. (2002). “Who Co-operates for Innovation, and Why?”. *Research Policy*, vol. 31, n° 6, pp. 947-967.
- Vega-Jurado, Jaider; Fernández-de-Lucio, Ignacio y Huanca-López, Ronald (2007). “¿La relación universidad-empresa en América Latina:

- apropiación incorrecta de modelos foráneos?”. *Journal of Technology Management of Innovation*, vol. 2, n° 2, pp. 97-109.
- Velho, Léa; Velho, Paulo y Davyt, Amílcar (1998). “Las políticas e instrumentos de vinculación Universidad-Empresa en los países del MERCOSUR”. *Educación superior y sociedad*, vol. 9, n° 1, pp. 51-76.
- Verre, Vladimiro; Milesi, Darío y Petelski, Natalia (2013). “Secreto industrial y cooperación público-privada en I+D en el sector biofarmacéutico argentino”. *Journal of Technology Management of Innovation*, vol. 8, n° 3, pp. 127-138.
- Vessuri, Hebe (ed.) (1998). *La investigación y desarrollo en las universidades de América Latina*. Caracas: Fondo Editorial FINTEC.
- Yin, Robert (1984). *Case Study Research. Design and Methods*. Thousand Oaks: Sage Publications.

La colección **Ciencia, Innovación y Desarrollo** se propone reunir la producción académica relacionada con las ciencias básicas y aplicadas, el desarrollo tecnológico, la innovación, el emprendedurismo y el desarrollo.

El desarrollo económico y social de un país como la Argentina depende de la fortaleza de su sistema nacional de innovación. A su vez, la fortaleza de ese sistema requiere que el mundo empresarial y el mundo académico se articulen y cooperen en forma virtuosa, esto implica que la capacidad público-privada de innovar se traduzca en ventajas para ambas partes, que fortalezcan tanto el ámbito productivo como el sistema público de Ciencia y Tecnología. Este libro se focaliza en un tipo específico de cooperación –la “asociación”–, dentro del sector biofarmacéutico nacional, en el que se observan proyectos de I+D de elevada complejidad y en el que ambas partes son activas en la generación del conocimiento. A partir de esta forma de cooperar, se analiza si la parte pública puede aprender y desarrollar conocimientos que mejoren su capacidad de hacer I+D y si logra reutilizar y hacer circular esos conocimientos fuera de la asociación, beneficiando otros ámbitos académicos o sociales.

Universidad Nacional
de General Sarmiento 



Libro
Universitario
Argentino

