



**Universidad Nacional
de General Sarmiento**

**Estrategias de apropiación de los resultados de la innovación en
esquemas público-privados de generación del conocimiento: el
caso del sector biofarmacéutico argentino**

Tesis de Maestría

Vladimiro Verre

Director: Darío Milesi

Maestría en Gestión de la Ciencia, la Tecnología y la Innovación

Junio 2012

FORMULARIO “E” TESIS DE POSGRADO

Este formulario debe figurar con todos los datos completos a continuación de la portada del trabajo de Tesis. El ejemplar en papel que se entregue a la UByD debe estar firmado por las autoridades UNGS correspondientes.

Niveles de acceso al documento autorizados por el autor

El autor de la tesis puede elegir entre las siguientes posibilidades para autorizar a la UNGS a difundir el contenido de la tesis:

- a) Liberar el contenido de la tesis para acceso público.
- b) Liberar el contenido de la tesis solamente a la comunidad universitaria de la UNGS:
- c) Retener el contenido de la tesis por motivos de patentes, publicación y/o derechos de autor por un lapso de cinco años.

a) Liberar el contenido de la tesis para acceso público

- a. Título completo del trabajo de Tesis:

Estrategias de apropiación de los resultados de la innovación en esquemas público-privados de generación del conocimiento: el caso del sector biofarmacéutico argentino

- b. Presentado por (Apellido/s y Nombres completos del autor): **Verre Vladimiro**
- c. E-mail del autor: **vverre@ungs.edu.ar**
- d. Estudiante del Posgrado (consignar el nombre completo del Posgrado):

Maestría en Gestión de la Ciencia, la Tecnología y la Innovación

- e. Institución o Instituciones que dictaron el Posgrado (consignar los nombres desarrollados y completos):

**Universidad Nacional de General Sarmiento
Centro de Estudios sobre Desarrollo y Educación Superior (REDES)
Instituto de Desarrollo Económico y Social (IDES)**

- f. Para recibir el título de (consignar completo):

- a) Grado académico que se obtiene: **Magíster**
- b) Nombre del grado académico: **Magíster en Gestión de la Ciencia, la Tecnología y la Innovación**

- g. Fecha de la defensa: 19/06 /2012
- h. Director de la Tesis (Apellidos y Nombres): **Milesi Darío**
- i. Tutor de la Tesis (Apellidos y Nombres):
- j. Colaboradores con el trabajo de Tesis:
- k. Descripción física del trabajo de Tesis (cantidad total de páginas, imágenes, planos, videos, archivos digitales, etc.): **El trabajo tiene 126 páginas en tamaño A4 a doble espacio, incluye ocho cuadros y cuatro anexos.**
- l. Alcance geográfico y/o temporal de la Tesis: **El trabajo comprende estudios efectuados en 2011 en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires y el Conurbano Bonaerense.**
- m. Temas tratados en la Tesis (palabras claves): **Apropiación, innovación, biotecnología, cooperación público-privada, conocimiento.**
- n. Resumen en español (hasta 1000 caracteres):
El presente trabajo estudia las cuestiones de apropiación relativas a proyectos de innovación biotecnológicos, llevados a cabo por diez firmas argentinas del sector farmacéutico, en cooperación con instituciones públicas de I+D. La actividad innovadora es crítica para las empresas, como así también la posibilidad de beneficiarse efectivamente de los resultados de la misma. El sector biofarmacéutico se caracteriza por presentar una actividad innovadora que es intrínsecamente cooperativa, efectuada en el marco de colaboraciones público-privadas para generar conocimiento. La cooperación tiene necesariamente efectos sobre las estrategias de apropiación de las empresas. La tesis analiza entonces las interacciones entre cooperación y apropiación y el modo en que los esquemas específicos de cooperación fortalecen o complejizan la efectividad de los mecanismos de apropiación usados por las firmas, en un sector de alta tecnología que, por las importantes capacidades acumuladas a nivel científico y empresarial, es estratégico para Argentina.
- o. Resumen en portugués (hasta 1000 caracteres):
Na presente pesquisa analisam-se as questões de apropriação em projetos de inovação biotecnológica, realizados através de uma mostra de dez empresas argentinas da área farmacêutica, em parceria com instituições públicas de P&D. A inovação é fundamental para as empresas, bem como a possibilidade de efetivamente se beneficiar pelos resultados da mesma. A indústria biofarmacêutica caracteriza-se por apresentar uma atividade inovadora que é inerentemente cooperativa, realizada no âmbito de parcerias público-privadas

que tem como objeto a geração de conhecimento. As parcerias têm, obrigatoriamente, efeitos sobre as estratégias de apropriação das empresas. Assim, a pesquisa explora nas interações entre a parceria e a apropriação e nas maneiras que as estruturas específicas de parcerias facilitam ou obstaculizam a eficácia dos mecanismos de apropriação utilizados pelas empresas; onde o setor é de alta tecnologia e estratégico para Argentina pelas importantes capacidades acumuladas tanto no âmbito científico, quanto empresarial.

p. Resumen en inglés (hasta 1000 caracteres):

This work examines issues of appropriation on biotech innovation projects, carried out by ten Argentine firms in the pharmaceutical sector, in cooperation with public R&D institutions. Innovation is critical for firms, as well as the possibility to effectively benefit from the results of it. The biopharmaceutical industry is characterized by an innovative activity that is inherently cooperative, realized within the framework of public-private partnerships to generate knowledge. Cooperation necessarily produces effects on appropriation strategies of companies. The study then analyzes the interactions between cooperation and appropriation and how the specific cooperation schemes reinforce or get more complex the effectiveness of appropriation mechanisms used by firms, within a high-tech sector that is strategic to Argentina, for the high level of scientific and entrepreneurial accumulated capacities.

q. Aprobado por (Apellidos y Nombres del Jurado):

Firma y aclaración de la firma del Presidente del Jurado:

Firma del autor de la tesis:

AGRADECIMIENTOS

Quiero expresar mi más profundo agradecimiento a todos los entrevistados, presidentes o gerentes de cada una de las firmas objeto de estudio. Su disponibilidad a ser entrevistados y su generosidad en términos de tiempo y de información brindada, son lo que han hecho posible la realización de este trabajo.

Agradezco a mi Director de tesis, Darío Milesi, por la constante orientación que me ha dado, desde la definición del objeto de estudio, a la discusión teórica de los casos y al seguimiento de la investigación en sus distintas fases. Asimismo destaco la preciosa ayuda de Natalia Petelski, quien ha sido fundamental, no solamente en la realización de las entrevistas y su posterior análisis, sino también en la elaboración grupal de los aspectos teóricos de partida.

Agradezco finalmente a Roberto Bisang, cuyos consejos han sido de suma utilidad para orientarme en las dinámicas del sector e identificar las empresas a entrevistar y a Teresa Aldana y Cecilia Chosco Díaz, por la valiosa ayuda recibida en los aspectos técnicos y administrativos.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	7
1. LA APROPIABILIDAD	11
1.1 El fenómeno de la apropiabilidad en la literatura	11
1.2 Los mecanismos de apropiación	12
1.2.1 Mecanismos legales.....	13
1.2.2 Mecanismos estratégicos	15
1.2.3 Uso y efectividad	18
1.3 Apropiación y cooperación entre empresas e instituciones públicas de I+D	20
2. LA BIOTECNOLOGÍA APLICADA A SALUD HUMANA	23
2.1 El sector biofarmacéutico a nivel internacional.....	24
2.2 El sector biofarmacéutico en Argentina	30
3. METODOLOGÍA.....	34
3.1 Las firmas seleccionadas como casos de estudio.....	36
4. GENERACIÓN PÚBLICO-PRIVADA DE CONOCIMIENTO Y SU IMPACTO EN LAS ESTRATEGIAS DE APROPIACIÓN DE LAS FIRMAS	44
4.1 Características de la cooperación público-privada en la actividad de I+D de las firmas	44
4.1.1 Esquemas de cooperación utilizados.....	47
4.2 La co-generación de conocimiento como recurso para la estrategia de apropiación.....	53
4.2.1 La tercerización como fuente de apropiación del valor	54
4.2.2 Sustento al uso de mecanismos legales.....	56
4.2.3 Sustento al mecanismo de mover primero	60
4.2.4 Refuerzo a la creación de activos complementarios	62
4.3 La co-generación de conocimiento como fuente de complejización de la estrategia de apropiación	64
4.3.1 El mecanismo del secreto en la generación conjunta de conocimiento.....	66
4.4 Esquemas de co-generación y sus implicancias para la efectividad de los mecanismos	69
CONCLUSIONES	75
Referencias bibliográficas.....	82
ANEXO 1: FICHA DE LAS ENTREVISTAS REALIZADAS.....	86
ANEXO 2: GUÍA DE PREGUNTAS UTILIZADA EN LAS ENTREVISTAS	87
ANEXO 3: LOS CASOS EMPRESARIALES.....	89
ANEXO 4: USO DE MECANISMOS DE APROPIACIÓN EN LAS FIRMAS	126

INTRODUCCIÓN

La competitividad de una empresa se sustenta en su capacidad de innovar, de lograr nuevas combinaciones, en términos schumpeterianos, que le permitan diferenciarse de sus competidores y obtener, sobre aquellos, determinadas ventajas en el mercado que se traducen en rentas extraordinarias. Las innovaciones pueden ser de producto, de proceso u organizacionales, su grado de novedad puede ser incremental o radical, el mercado en el que actúa puede tener características variables, pero el denominador común del esfuerzo innovador que hace la empresa es la intención de beneficiarse de los resultados de dicho esfuerzo. El acto de innovar es exitoso en la medida en que posteriormente la empresa logre apropiarse de los resultados de ese acto. La relación entre innovación y apropiación no es automática ya que, en mayor o menor medida, la apropiación requiere por parte de la firma la implementación de una estrategia orientada al objetivo de proteger y beneficiarse de la innovación efectuada, cuya efectividad se dirime posteriormente durante el proceso de competencia que está sujeto a una elevada incertidumbre.

Si dicha relación está presente en cualquier firma, de cualquier sector y para cualquier innovación, resulta particularmente interesante analizar lo que acontece en el sector biofarmacéutico, es decir en las firmas que operan en el sector salud humana utilizando técnicas de la moderna biotecnología. Este sector presenta la peculiaridad de una intensa actividad innovadora que suele ser realizada, en mayor o menor medida, en colaboración con centros públicos de I+D. El hecho de que las firmas recurran a fuentes externas y públicas de conocimiento para innovar, hace interesante considerar cómo esta característica influye sobre el aspecto de la apropiación, que es crítico para que la firma pueda beneficiarse de sus innovaciones.

Considerando entonces que la cooperación público-privada es un rasgo constitutivo del sector biofarmacéutico y de la actividad innovadora de sus firmas, el objetivo de la presente tesis es el de explorar de qué forma la cooperación influye sobre la estrategia de apropiación de las firmas de los resultados de sus innovaciones.

La elección del sector biofarmacéutico responde a dos motivos principales. En primer lugar, el sector es relevante para el estudio de la relación que se establece entre innovación, cooperación público-privada y apropiación. El sector es intensivo en conocimiento ya que, si la farmacéutica de por sí presenta tradicionalmente altas tasas de I+D, la aplicación de la biotecnología en ese campo emerge como un área de ulterior sofisticación científico-tecnológica. El sector presenta una importante actividad de generación de patentes, lo cual lo vuelve relevante para estudiar el fenómeno de la apropiación, y además es intensivo en 'cooperación público-privada', ya que buena parte del conocimiento crítico en tema biotecnológico es generado en ámbito público, por universidades y centros de I+D. En segundo lugar, el sector es estratégico para Argentina, un país en desarrollo que está en la necesidad de orientar su especialización productiva y su patrón de inserción internacional hacia actividades con mayor contenido de conocimiento. Como la biotecnología es considerada una actividad del nuevo paradigma tecno-productivo emergente a nivel internacional y teniendo el país importantes capacidades acumuladas en ese campo y una considerable base empresarial de capital nacional, el biofarmacéutico se presenta como un sector que debería estar en el centro de las consideraciones estratégicas que orientan a las políticas públicas industriales.

En este marco las principales preguntas de la tesis son: ¿Qué características asume la cooperación público-privada en cada proyecto emprendido por las firmas? ¿Es posible identificar diferentes patrones de cooperación que influyeran la apropiación de forma

diferenciada? ¿Cuáles son los efectos de la cooperación sobre los mecanismos de apropiación usados por las firmas y su efectividad? ¿Qué medidas pueden tomar (o no) las firmas para enfrentar los efectos potencialmente negativos de la cooperación?

A partir de las preguntas que se plantean, las principales hipótesis de la tesis son: 1) *la cooperación público-privada genera riesgos para la estrategia de apropiación de la firma;* 2) *la relevancia de dichos riesgos varía según las características específicas que asume la cooperación.*

Para llevar a cabo el trabajo se han efectuado estudios de casos a partir de la selección de una muestra cualitativa de diez firmas en actividad, de capital nacional, que operan en el sector biofarmacéutico, localizadas en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires y en el Conurbano Bonaerense. El trabajo aborda el objeto de estudio desde el punto de vista del sector productivo, por lo tanto solamente se han entrevistado firmas y no instituciones públicas. En la selección de los casos se trató de tener en cuenta la heterogeneidad que caracteriza al sector, por ejemplo en factores como el tamaño (aproximadamente la tercera parte son PyMEs y el resto empresas grandes), la actividad innovadora (seleccionando firmas que fabricaran productos distintos) o la antigüedad (desde firmas que nacen en la década del '40 hasta firmas con menos de 10 años de existencia).

Dadas las características marcadamente relacionales y estratégicas del objeto de estudio, se optó por realizar entrevistas en profundidad orientadas a recabar información lo más detallada posible sobre aspectos comportamentales de las firmas. La investigación no apunta a relevar datos cuantitativos ni tiene pretensiones de agregación, pero sí trata de identificar patrones que permitan organizar el panorama productivo según las opciones estratégicas observadas. Para cada firma se realizó una entrevista en profundidad, considerando las innovaciones más relevantes para la investigación y tomando luego como

unidad de análisis el proyecto biotecnológico específico. Las entrevistas, que constituyen la fuente primaria, se han realizado siguiendo una guía de preguntas, focalizada en cuatro ejes: el perfil tecno-productivo de la firma, la cooperación público-privada para innovar, la utilización de mecanismos de apropiación y el impacto de la generación conjunta de conocimiento sobre la estrategia de apropiación. Esta fuente ha sido complementada, donde fue posible, con fuentes secundarias como la información existente tanto en las páginas *web* de las empresas incluidas en la muestra, como en artículos publicados. Para el análisis posterior se adoptó como método la comparación, no solamente entre casos empresariales sino también entre proyectos biotecnológicos, para facilitar la emergencia de patrones en base a las actividades de cooperación observadas.

El trabajo está organizado de la siguiente forma: en primer lugar, se considera la importancia que tiene la apropiación para las firmas innovadoras, los mecanismos existentes para implementar una estrategia de apropiación y la relación entre apropiación y cooperación público-privada. En segundo lugar, se describen brevemente las características del sector biofarmacéutico, para una mejor contextualización de los casos empresariales. Posteriormente, se hacen algunas consideraciones de orden metodológico sobre los estudios de casos efectuados, para luego evidenciar las modalidades en que las características de la cooperación público-privada tienen impacto sobre las estrategias de las firmas para apropiarse de los resultados de sus innovaciones. En los anexos puede encontrarse el detalle de las entrevistas realizadas, la guía de preguntas utilizada en las entrevistas, un resumen para cada firma del perfil productivo y de las características de sus actividades de innovación y un cuadro sintético sobre el uso de los mecanismos de apropiación por parte de cada firma analizada.

1. LA APROPIABILIDAD

La actividad innovadora se encuentra estrechamente relacionada a la cuestión de la apropiabilidad de los resultados de la innovación. Luego de mencionar los principales aspectos descritos por la literatura sobre dicha relación se consideran algunos de los mecanismos de apropiación más difundidos, que permiten a las firmas apropiarse de los resultados de sus innovaciones. Los mecanismos de apropiación pueden ser legales o estratégicos y las firmas los utilizan tratando de que sean efectivos para el objetivo de la apropiación. Posteriormente se analizan algunas características de la cooperación público-privada y su relevancia en función de la apropiabilidad.

1.1 El fenómeno de la apropiabilidad en la literatura

Se parte de la base de que hay amplio consenso sobre el hecho de que la competitividad de las firmas se basa en su capacidad de innovar. La actividad innovadora puede considerarse positiva y rentable, en la medida en que la firma se beneficia de los resultados de la innovación, lo cual se ve reflejado en su desempeño en el mercado, luego de introducir la innovación al mismo. Beneficiarse de los resultados de la innovación implica una respuesta positiva del mercado en términos de aceptación de la innovación introducida, lo cual se traduce en una renta extraordinaria, en la medida en que la firma presente una innovación que los demás agentes del mercado no poseen. El término apropiación es utilizado entonces para definir el disfrute efectivo y exclusivo, por parte de la firma, de los resultados de su innovación. El innovador, en este caso la firma, no puede entonces prescindir de considerar cómo apropiarse de los resultados de su esfuerzo, cómo proteger su innovación, a través de algún mecanismo. La apropiación entonces aparece como un aspecto íntimamente ligado a la innovación.

Una cuestión que emerge es la relación temporal entre estos dos elementos, más específicamente: la apropiación puede ser vista como un elemento ex-ante, que precede e incentiva la innovación, como es concebido en Schumpeter (1942) y Arrow (1962), o como elemento ex-post, es decir como un emergente de la actividad innovadora, siguiendo la línea de Dosi, entre otros. En esta tesis se adopta este segundo enfoque, según el cual, si bien existe en la percepción de la firma un umbral mínimo de apropiabilidad sin el cual no innovaría, la forma en que ella se apropia de los resultados de sus innovaciones está determinada por las características que asume la actividad innovadora.

Se puede establecer entonces una somera distinción semántica entre los términos ‘apropiabilidad’ y ‘apropiación’: mientras que con el primero se hace referencia a la posibilidad de apropiarse de los resultados de la innovación (una percepción potencial ligada a la experiencia pasada del empresario y al régimen de apropiabilidad del sector, en términos de Teece), con el segundo se indica la efectiva realización de ese objetivo por parte de la empresa.

Finalmente, como se observa en Dosi et al (2006), el desempeño diferencial de empresas que se mueven dentro del mismo sector, del mismo paradigma, del mismo sistema de Derechos de Propiedad Intelectual (DPI), en suma, del mismo régimen de apropiabilidad, parecería sugerir la necesidad de un mayor énfasis en las dinámicas micro y en las capacidades idiosincráticas de las firmas. Desde esta perspectiva entonces se pretende analizar a las empresas incluidas en este estudio, para apreciar las características que asume la apropiación a partir de las actividades de innovación de las firmas.

1.2 Los mecanismos de apropiación

De acuerdo a Levin et al. (1987), existen dos grandes grupos de mecanismos de apropiación. Por un lado los legales, es decir aquellos que derivan del ejercicio de DPI,

tales como patentes, licencias, modelos y diseños industriales y modelos de utilidad. Por el otro, los estratégicos, entre los que se destacan: secreto industrial, ventaja de mover primero y activos complementarios, en términos de Teece (1986), entre otros. A continuación se consideran las principales características de algunos de los mecanismos más relevantes que integran dichos grupos.

1.2.1 Mecanismos legales

Cuando se trata de proteger una innovación, una forma más sólida que otras de apropiarse de los resultados de la innovación es la de poder utilizar un instrumento legal que permita imponer restricciones a los competidores. Las garantías jurídicas que derivan de dicho instrumento legal permiten al innovador proteger su invento y beneficiarse en forma exclusiva del mismo. Por este motivo los DPI, y particularmente las patentes, han sido muy estudiados y son considerados un mecanismo clave en el progreso de la ciencia y la tecnología, sobre todo en los sectores más intensivos en conocimiento.

Patente. La patente consiste en un derecho exclusivo y temporal otorgado al innovador, que asegura la protección de su invento y la exclusión de terceros en la producción o uso del mismo. La patente es concebida como una solución intermedia que, por un lado, garantiza la apropiación privada de los resultados de la innovación y por lo tanto constituye un incentivo a la actividad innovadora y por el otro, permite cierta difusión del conocimiento, ya que exige la descripción de la innovación en un documento accesible al público (Griliches, 1990). Varios estudios muestran que las patentes son un instrumento cuyo uso varía según el tipo de innovación (son más efectivas para innovación de producto que de proceso), según los otros mecanismos de protección disponibles y según el sector industrial, siendo su efectividad en general limitada, con excepción de la industria químico-farmacéutica, la refinación de petróleo y la industria del acero (Mansfield, 1986; Levin et

al., 1987). Entre las dificultades que presenta el uso de este mecanismo pueden considerarse la frecuente dificultad para demostrar la novedad de la innovación, los inconvenientes ligados al *disclosure* de información, es decir la posibilidad para los competidores de innovar legalmente “alrededor de la patente”, y los altos costos de aplicación y defensa, sobre todo para las PyMEs (Levin et al., 1987; Cohen et al., 2000). Si bien el objetivo fundamental de la patente es entonces garantizar al innovador una explotación exclusiva de su innovación, evitando la copia, existen otras motivaciones para patentar, como por ejemplo, la utilidad de contar con un portafolio de patentes en las negociaciones, la necesidad de penetrar en determinados mercados, la intención de concederlas en licencia y el intento de bloquear las innovaciones de los competidores mediante el patentamiento de variantes sustitutas de la innovación principal (Cohen et al., 2000).

Licencias. Dentro de los usos de las patentes existe la posibilidad de otorgar el derecho de su explotación a otro agente, lo cual se realiza mediante la concesión de licencias. Para el licenciataria la licencia obtenida funciona como una patente y el licenciante, en vez de aprovechar su innovación patentada, encuentra más conveniente cederla en licencia a cambio del pago de *royalties* y, de ese modo, apropiarse de parte de la renta de la innovación. Las licencias varían según sean ‘exclusivas’ o ‘no exclusivas’, es decir si la licencia es otorgada a más de un agente o no, y según incluyan o no cláusulas de acompañamiento, transferencia de *know how* y colaboración tecnológica. Según Arora et al. (2001) una empresa decide ceder en licencia antes que explotar la tecnología por la ausencia de activos complementarios necesarios o porque el costo de adquirirlos supera los costos de licenciar. El licenciamiento suele verificarse cuando el ‘efecto ganancia’, las *royalties* percibidas por el licenciataria, es mayor al ‘efecto disipación de la renta’, es decir, la renta perdida por el surgimiento de otros competidores en el mercado. Otro factor que

incentiva al licenciamiento es la presencia ‘tecnologías sustitutas’ que compiten con la del innovador (Arora y Fosfuri, 1998). Ceder en licencia una tecnología puede conllevar el riesgo de que el licenciatarario se vuelva luego un potencial competidor en el mercado final. Por esto es frecuente que se licencien tecnologías que no sean críticas para la empresa, que se mantengan *in house* los procesos más avanzados y que se licencie en mercados lejanos o secundarios. Un caso aparte es la amplia difusión, vía licencia, de tecnologías ‘de punta’, efectuado para influenciar la arquitectura industrial e imponer un estándar en el mercado (Cesaroni, 2001).

Otros mecanismos legales. Existen otros mecanismos legales sobre los que no se profundiza por ser relativamente menos importantes, en función del sector de estudio elegido. Estos son el diseño/modelo industrial, que protege el aspecto ornamental y estético de un producto y el modelo de utilidad, que otorga una protección para las innovaciones incrementales.

1.2.2 Mecanismos estratégicos

Cuando los mecanismos no se basan en un DPI exclusivo, su uso deja de basarse en cuestiones legales para apuntar a los aspectos estratégicos de la innovación. Entre estos mecanismos se cuenta el secreto industrial, ampliamente usado por las firmas, que consiste en evitar filtraciones del conocimiento afuera de la empresa, pero también otros mecanismos, como mover primero y los activos complementarios, cuya acción se refiere a la posición de la firma en el mercado de su innovación.

Secreto industrial. Este mecanismo consiste en mantener el conocimiento asociado a la innovación dentro de los límites de la empresa, para evitar que fluya hacia los competidores y sea replicable. En la literatura el secreto aparece como más usado y funcional para las innovaciones de proceso que de producto ya que, en el caso de un producto, muchas veces

el mismo lanzamiento al mercado implica una difusión que dificulta el intento de mantener el conocimiento en secreto. La ingeniería reversa por parte de los competidores es uno de los principales peligros que enfrenta la estrategia de mantener la innovación en secreto, cuando el conocimiento está incorporado en el producto¹ (Harabi, 1995; Arundel, 2001; Fernández Sánchez, 2004). Además de los competidores, el mecanismo del secreto es usado también respecto a otros actores. En primer lugar, con los mismos trabajadores de la empresa, buscando bloquear o reducir la circulación de información, estableciendo cláusulas contractuales de confidencialidad para evitar la divulgación de la información y limitando en lo posible la salida de trabajadores y del conocimiento incorporado en ellos, a través de la política de recursos humanos (Fernández Sánchez et al., 1998; Hurmelinna-Laukkanen y Puumalainen, 2007). En segundo lugar, con otros actores de la cadena de valor, como por ejemplo los proveedores, a través de cláusulas de confidencialidad o tratando de utilizar máquinas y equipamientos fabricados por la misma empresa, o los *partners* de alianzas/acuerdos con los que se comparte información valiosa, tratando de evitar rupturas en los acuerdos y generando estabilidad, confianza e interdependencia (Fernández Sánchez et al., 1998).

Mover primero. La empresa innovadora en virtud de haber sido la primera en introducir una determinada innovación, logra un temprano posicionamiento en el mercado. Cuando este comportamiento se repite de forma reiterada y sistemática, puede considerarse que la firma se apropia de los resultados de su innovación a través de una conducta de ‘innovación continua’, que tiende a mantener constante la brecha que la separa de sus seguidores y que funciona como mecanismo de apropiación (Fernández Sánchez, 2004; Galende del Canto,

1 Dado el sector considerado en esta tesis, es necesario aclarar que la ingeniería reversa en biotecnología asume características distintas respecto a lo que suele ocurrir por ejemplo en el sector metalmecánico, donde los productos son más fácilmente divisibles en partes y piezas.

2006). En la literatura, mover primero parece estar asociado a la conducta de grandes firmas que lideran la actividad de su sector, que están en la frontera tecnológica y que, con innovaciones de cierta envergadura, tratan de mantenerse al frente del movimiento evolutivo del mercado. Pero el uso de dicho mecanismo es observable en otros casos, incluso en sectores de baja intensidad tecnológica, cuando la ‘innovación continua’ se basa en innovaciones incrementales, incluso en aspectos elementales como el diseño, que ayudan a una diferenciación constante del producto, como es observable por ejemplo en sectores tales como indumentaria, embarcaciones, maquinaria agrícola, entre otros. El reiterado comportamiento innovador puede depender de la imposibilidad de evitar la copia, reflejando el tiempo de agotamiento de la novedad, pero también de un movimiento autónomo del innovador, con cierta independencia del comportamiento de los seguidores. El uso de este mecanismo puede presentarse en conjunción con otros, como por ejemplo el secreto, pero mientras que el objetivo de este último es evitar la copia de la innovación puntual, la estrategia de mover primero parecería tener un objetivo dinámico y de más largo alcance, ligado a la posición en el mercado, llegando incluso a desincentivar o neutralizar la copia. Mirando a la ventaja temporal que otorga el mover primero, éste puede conjugarse también con una patente o con el desarrollo de activos complementarios (Milesi et al., 2011).

Activos complementarios. Según el enfoque desarrollado por Teece (1986) la comercialización exitosa del producto innovador requiere que el *know how* innovador sea utilizado en conjunto con otras capacidades o activos. Los activos que Teece explícitamente identifica, más los que identifican otros autores que se apoyan en su enfoque, pueden ser divididos en dos grupos, según estén más ligados a la fase de producción o a la de comercialización. Entre los activos complementarios productivos, se pueden nombrar la

manufactura competitiva (en escala y/o calidad), las tecnologías complementarias, el tipo de equipamiento y el acceso exclusivo a insumos. Entre los activos complementarios comerciales, se destacan las redes de distribución, los aspectos relacionados con el marketing y los servicios post-venta (Milesi et al., 2011). La posesión de uno o algunos de estos activos, puede ser esencial para la firma para apropiarse del resultado de su innovación en el mercado y puede constituir un elemento determinante en su estrategia de apropiación.

1.2.3 Uso y efectividad

Las empresas utilizan los mecanismos de apropiación porque quieren beneficiarse de sus esfuerzos innovadores y la actividad innovadora genera rentas en la medida en que las empresas logran proteger a las innovaciones efectuadas. El uso de dichos mecanismos varía y las empresas no usan siempre los mismos mecanismos en todas las circunstancias, ya que pueden usar uno solo, varios en forma combinada o pueden preferir unos a otros, según la innovación determinada que intentan proteger. El uso de los mecanismos depende entonces de múltiples factores, por ejemplo la naturaleza de la innovación, los recursos de la empresa y su posición de mercado.

En un contexto de incertidumbre, lo que la empresa espera es que el mecanismo elegido y utilizado, realmente proteja su innovación, es decir tenga cierto grado de efectividad en función de sus objetivos, durante el proceso de competencia posterior. Un objetivo del innovador puede ser el de apropiarse de la innovación en sí misma. Una apropiación perfecta de la innovación coincidiría con impedir la copia por tiempo indeterminado, lo cual se verifica muy raramente. Un objetivo más realista es el de postergar la copia, retardarla, prolongando el periodo de goce de la renta extraordinaria. Como se puede

apreciar, el tiempo asume un rol central y se puede hablar de apropiación ‘temporaria’ de la innovación.

Pero la atención del empresario innovador puede estar centrada en otro aspecto, el de apropiarse de la renta derivada de la innovación, con independencia del hecho de ser imitado o no. Teece (1986) ha indicado múltiples ejemplos en donde el innovador no es el que efectivamente disfruta de la renta, al ser imitado y desplazado del mercado por competidores que poseen activos complementarios. Cuando el innovador posee activos complementarios que funcionan como mecanismos de apropiación, logra desincentivar la imitación, en razón de los activos que los competidores no poseen ni pueden obtener fácilmente/rápidamente, o logra neutralizarla, es decir, aunque se lleve a cabo la copia de la innovación, ésta no prospera en el mercado. Más aun, hay casos en los que el innovador, a raíz de su apalancamiento en el mercado y de sus activos, que le permiten la apropiación de la renta, favorece la difusión de su innovación (copia), para imponer un estándar, para condicionar la actividad innovadora ajena y para moldear la ‘arquitectura industrial’ de su sector. Como puede apreciarse, el tiempo sigue siendo una variable clave, pero no como medida del retardo de la copia, sino como tiempo durante el cual perdura el posicionamiento en el mercado de la firma. Entonces, copiar no equivale a desplazar, sustituir o afectar la cuota de mercado del innovador, ya que la relación está mediada por otros elementos. La apropiación buscada por la firma puede cubrir uno o ambos aspectos: por un lado, impedir o retardar la copia, por el otro, hacer que la imitación no afecte el posicionamiento en el mercado de la innovación introducida (Milesi et al., 2011).

1.3 Apropiación y cooperación entre empresas e instituciones públicas de I+D

En las actividades intensivas en conocimiento ligadas al nuevo paradigma tecnoproductivo, como es considerada la biotecnología², las empresas para innovar utilizan con frecuencia fuentes externas de conocimiento. Por ejemplo, las relaciones de las empresas biofarmacéuticas argentinas con el sistema de Ciencia y Tecnología son notables, ya que no solamente los empresarios y los empleados a menudo provienen del ámbito universitario, sino que también mantienen una relación de colaboración con dicho sistema en lo que se refiere a innovación. Las empresas del sector entonces, tanto a nivel internacional como específicamente en el caso argentino, aparecen como ‘intensivas en vinculación’ con el sistema público de I+D.

La estrategia innovadora de estas empresas tiene como punto crítico la vinculación con entidades públicas de I+D, como universidades, centros y laboratorios, para acceder y utilizar el conocimiento allí generado, para fortalecerse y crecer en el mercado. En este caso la naturaleza ‘externa’ del conocimiento se vuelve muy explícita, ya que las fuentes de conocimiento con las que las firmas colaboran son instituciones públicas, que apuntan a una difusión lo más amplia posible de los conocimientos generados por ellas.

Un primer aspecto a considerar es el acercamiento entre la empresa y el centro de I+D, dado que el origen del vínculo entre los actores puede ser variado y remitir a relaciones personales o no. Lo que cabría esperarse es una coherencia entre el centro de I+D elegido para vincularse y la estrategia de mercado de la firma, ya que la firma no se vincula con cualquier centro de I+D, sino con uno o unos pocos, según la tipología de actividades/productos en los que esté interesada. La vinculación y la colaboración parecen

² Se adopta el enfoque de CEPAL, **La transformación productiva 20 años después: viejos problemas, nuevas oportunidades**. Santiago de Chile, CEPAL, 2008, Cap.4. La biotecnología sin embargo, probablemente se encuentre en un estadio aún pre-paradigmático.

estar influenciadas por las características intrínsecas y las capacidades tanto de la empresa como del centro de I+D.

Un segundo aspecto está relacionado con la estrategia de I+D de la firma innovadora. Pueden considerarse dos tipos distintos de orientación que puede tomar la actividad de investigación, es decir, la explotación o la exploración (Bercovitz y Feldman, 2007). La explotación consiste en un refinamiento, extensión y uso inteligente de las competencias existentes. Las actividades de I+D, en este caso, son tendencialmente incrementales y orientadas al corto plazo, las firmas acceden a un conocimiento distinto pero complementario al propio y los *partners* externos pueden proveer el acceso a recursos especializados, necesarios para la I+D, que para la firma sería costoso desarrollar internamente. La exploración, por otra parte, se refiere a la búsqueda, descubrimiento y desarrollo de conocimientos nuevos para la firma. En este caso los resultados son más inciertos y se llevan a cabo proyectos de largo plazo que implican el desarrollo de nuevas capacidades y nuevas plataformas de productos. Claramente la exploración crea las condiciones para una futura explotación, por ende, las firmas reconocen la necesidad de llevar a cabo *in house* una cuota de actividades de I+D de exploración. Las inversiones realizadas en 'exploración interna', a través de las capacidades de absorción, posicionan a la firma para actuar sobre el nuevo conocimiento generado externamente (March, 1991; Cohen y Levinthal, 1990). Debe considerarse entonces desde cuál estrategia de I+D la firma actúa, para entender mejor la naturaleza de su cooperación con una institución pública de I+D.

Otro aspecto relevante es la intensidad de la colaboración en términos temporales, ya que la frecuencia de la colaboración puede ser alta o baja, según las características del proyecto de I+D (Bercovitz y Feldman, 2007). Junto a la frecuencia entonces, emerge la cuestión del

objeto específico de la colaboración. Éste puede ser específico, ya que el centro de I+D puede abastecer a la empresa tanto de un insumo/servicio parcial, como de un producto ‘llave en mano’, o puede ser complejo, estando los actores involucrados en un proyecto de largo plazo. Junto al objeto de la colaboración, hay que considerar la cuestión del grado de participación de la empresa en la actividad de generación, que puede ser variable, yendo desde una adquisición pasiva de insumos al desarrollo conjunto. El conocimiento generado en el centro de I+D debe ser transferido de alguna forma a la firma, lo cual puede presentar, en mayor o menor grado, problemas de recepción, lo cual depende de las capacidades acumuladas por la firma (su trayectoria previa) y de su nivel de participación en la generación misma. La participación de la firma en la cooperación y la posterior transferencia del conocimiento generado son cuestiones que indican la relevancia de las capacidades diferenciales de los actores que cooperan y de la existencia de umbrales mínimos de capacidades para que la firma pueda cooperar. Asimismo en algunos proyectos de cooperación, particularmente en los de codesarrollo, donde la firma posee mayores capacidades endógenas, suele haber retroalimentación entre los actores. Esto suele caracterizar por ejemplo la actividad biofarmacéutica donde la retroalimentación es un rasgo generalizado entre las fases de investigación básica, aplicada, desarrollo y clínica.

El centro público de I+D pasa a ser en algunos casos un proveedor de la empresa y en otros un *partner*. Las universidades por ejemplo suelen ser preferidas en muchos casos por las empresas como *partners* de innovación respecto a otra firma, justamente por su naturaleza, ya que su misión, su limitada presencia en el mercado y su falta de activos complementarios, hacen que las primeras tengan menores incentivos a actuar de forma oportunista. Si las cuestiones de apropiación influyen sobre la elección del *partner* para innovar, las instituciones públicas de I+D parecen ser preferidas por las firmas justamente

por las mayores posibilidades de apropiarse de los resultados (Bercovitz y Feldman, 2007). Sin embargo el conocimiento generado permanece en cierta medida en la institución y en sus profesionales luego de haber sido transferido a la empresa, lo cual conlleva riesgos latentes, ya que el conocimiento puede llegar de alguna forma a los competidores, puede ser replicado y puede quedar disponible para quien quiera usarlo.

Normalmente la gestión de esta relación requiere de contratos específicos que respondan a los intereses de la firma y que prevean y anticipen los riesgos. En los acuerdos de colaboración pueden jugar un rol importante los DPI, como patentes y licencias. Además hay cuestiones relativas a la publicación de artículos en revistas especializadas sobre los resultados de la actividad de I+D llevada a cabo, ya que esto es de interés primario para las universidades, pero al mismo tiempo permite la difusión de conocimiento que es riesgosa para la empresa.

En un sector intensivo en conocimiento, como el biofarmacéutico, es común que las fuentes externas de conocimiento a las que recurren las firmas para innovar presenten la característica de ser públicas. Esta peculiaridad hace que sea necesario entonces, para la firma, tener en cuenta los distintos aspectos que caracterizan a la cooperación público-privada y considerar el impacto que éstos pueden tener sobre su estrategia de apropiación.

2. LA BIOTECNOLOGÍA APLICADA A SALUD HUMANA

Para comprender la relevancia del sector biofarmacéutico es necesario hacer una breve panorámica de este sector a nivel internacional, considerando los cambios que la biotecnología ha conllevado para el sector farmacéutico tradicional en las últimas décadas y las principales cuestiones que integran el debate actual sobre esta nueva industria. Luego, a partir de ese marco, es posible considerar el contexto argentino y cómo una de las bases del

avance de la biotecnología ha sido la presencia histórica de un sector farmacéutico de envergadura regional y las capacidades de I+D existentes en el sector público, que representan una potencialidad importante para la consolidación de la industria nacional.

2.1 El sector biofarmacéutico a nivel internacional

Como indican Díaz, Krimer y Medina (2006)³ el sector farmacéutico es relativamente joven, ya que su desarrollo comienza plenamente a fines de la segunda guerra mundial y su conformación se consolida en los años '60. En el siglo XIX los medicamentos se extraían de las plantas y son las primeras industrias químicas, que surgen en Europa en ese periodo, las que luego evolucionan hacia la producción de medicamentos. El desarrollo de las ciencias químicas y médicas y el surgimiento de los sistemas de protección social contribuyen a fortalecer un sector que presenta peculiaridades que lo distinguen de otros sectores industriales. En primer lugar, el consumo de medicamentos está intermediado por el médico y se lleva a cabo en el marco de un determinado sistema de salud, que varía según el país considerado, ya que depende de factores tanto históricos como socio-políticos. En segundo lugar, la demanda de medicamentos presenta una elevada inelasticidad a los precios y el sector cuenta con la presencia de importantes compradores institucionales (el Estado, las obras sociales, entre otros), elementos que lo vuelven un negocio atractivo desde el punto de vista comercial⁴. Esta industria suele ser muy regulada, siendo muy importante el rol de las instituciones de control y regulación tanto a nivel nacional como

3 Se utilizan los trabajos de Díaz, Krimer y Medina (2006) y Gutman y Lavarello (2010) para describir el sector farmacéutico tradicional y el biofarmacéutico. Se consideran Correa (1990), Coriat, Orsi y Weinstein (2003), Arora y Gambardella (1995) y Pisano (1991) para algunas particularidades de la nueva industria.

4 Vale la pena subrayar la falla del mercado existente en el sector: el que demanda medicamentos no es el que paga y el que influye sobre la demanda al mismo tiempo está vinculado a los laboratorios que ofrecen; todo esto en un marco de fuerte asimetría informativa entre médico y paciente (es el primero el que indica al segundo qué medicamento debe consumir, vía receta).

internacional, por lo cual antes de llegar al mercado, un nuevo producto farmacéutico debe cumplir con numerosos requisitos para obtener la aprobación. Las instituciones regulatorias más notorias a nivel internacional son la F.D.A (*Food and Drug Administration*) en Estados Unidos y la E.M.E.A (*European Medicines Agency*) en la Unión Europea. El nivel de control y regulación ha crecido en las últimas décadas, ya que a las primeras normas de calidad para la fabricación, se han agregado posteriormente normas de prácticas de laboratorio y normas de práctica clínica. La regulación y los tiempos de aprobación suelen ser factores importantes para las firmas, ya que desde el descubrimiento y caracterización de una molécula el proceso consta de muchas fases: pre-clínica, clínica, revisión por los entes reguladores y comercialización (paralelamente a la producción en gran escala). Se estima que el tiempo promedio para completar el proceso de desarrollo de un nuevo producto es de 10/12 años, con niveles de gastos e inversiones generalmente muy elevados. Díaz, Krimer y Medina (2006) además señalan que desde el punto de vista productivo hay continuidad en el oligopolio internacional que domina la industria, ya que a pesar de la intensa actividad de fusiones y compraventa de empresas de los años '90, un pequeño número de grandes grupos concentra, desde hace más de 30 años, buena parte de la facturación del sector. Por otra parte, el sector está basado en la ciencia, es intensivo en conocimiento y es dinámico tecnológicamente, al presentar una elevada actividad innovadora y elevados gastos en I+D, estimados en un promedio del 20% de las ventas.

En el siglo XX la industria farmacéutica transita del paradigma químico, que predomina hasta los años '70, al paradigma de la biología molecular, desde finales de los '70. El sector farmacéutico ha sido el primer y principal campo de aplicación de las biotecnologías que representan un conjunto de herramientas y técnicas que permite identificar la estructura y las funciones del ácido desoxirribonucleico (ADN) y eventualmente modificarlo con fines

comerciales. Estas tecnologías se caracterizan, entre otras cosas, por la estrecha compenetración que determinan entre la ciencia y la tecnología, por la naturaleza multidisciplinaria de los conocimientos involucrados y por el carácter transversal y genérico de las tecnologías adoptadas (Gutman y Lavarello, 2010). El aporte más relevante que trae la biotecnología es el de facilitar la investigación básica y clínica, ya que se verifica una importante reducción de tiempos en los procesos de I+D y un aumento de la productividad en la producción de pequeñas moléculas. Además, las técnicas permiten no solamente mejorar los procesos de producción farmo-química en distintas etapas, sino también generar medicamentos completamente nuevos (Díaz, Krimer y Medina, 2006). Los sucesivos desarrollos realizados en este campo han llevado a la consolidación de distintas tecnologías como proteínas recombinantes, anticuerpos monoclonales, genómica, proteómica, células madre, ingeniería de tejidos y terapias génicas. Los principales productos obtenidos a través de la aplicación de la biotecnología pueden agruparse entre terapéuticos, preventivos (vacunas recombinantes) y diagnósticos in vitro. La importancia de los biofármacos se puede vislumbrar considerando que representan entre el 10 y el 15% del mercado de productos farmacéuticos (Gutman y Lavarello, 2010).

Como observan Gutman y Lavarello (2010) la industria biotecnológica tiene alrededor de 30 años de vida y varias de las primeras patentes generadas han expirado y otras están a punto de expirar. Esto ha determinado el avance de un segmento de mercado específico, el de los biosimilares, es decir segundas versiones de medicamentos biotecnológicos cuyas patentes han expirado y que pueden ser producidos a mucho menor costo. A raíz de esto por un lado, muchos países en desarrollo han entrado al mercado de biosimilares, destacándose China, India y Corea del Sur y por el otro, los grandes grupos transnacionales también han aumentado sus inversiones en este segmento atractivo. Cabe destacar que así

como los innovadores iniciales hacen innovaciones de producto y patentan las moléculas originales, los fabricantes de biosimilares copian dichas moléculas y su actividad innovadora consiste principalmente en los desarrollos logrados en el proceso productivo. Los países en desarrollo que han entrado a este segmento, entre ellos Argentina, han orientado sus actividades de exportación a países de regulación flexible, siendo sin embargo el acceso a los mercados regulados (EEUU, UE y Japón) la meta a la que todos aspiran.

Según Arora y Gambardella (1995) la biotecnología tiene un origen típicamente “*science-push*”⁵ ya que sus grandes descubrimientos han sido llevados a cabo en el ámbito académico⁶. La difusión de la biotecnología ha determinado el surgimiento de nuevas empresas especializadas en biotecnología, formadas por científicos (*spin-offs* o *start ups* universitarios), que han entrado a un mercado dominado por los grandes grupos farmacéuticos tradicionales (*incumbents*). Desde un comienzo se ha verificado una división del trabajo, fundamentalmente entre tres actores: las nuevas empresas biotecnológicas, los *incumbents* y el sector académico. Dicha división del trabajo se ha concretado a través de distintas relaciones que abarcan desde los acuerdos de I+D entre firmas, o entre firmas y universidades, hasta la adquisición parcial o total de las nuevas firmas por los *incumbents*. Con el tiempo se ha verificado una tendencia a la integración vertical. Por un lado, las empresas tradicionales han ingresado a la biotecnología adquiriendo capacidades en I+D, y

5 La expresión es usada en el debate sobre la dirección del cambio técnico. En síntesis, el concepto de *science push* está asociado a la iniciativa autónoma del sector científico (y académico) que genera un conocimiento que luego se difunde en la sociedad y en el mercado, encontrando una demanda. Se lo usa en contraposición a *demand pull* donde la generación de conocimiento se verifica, inversamente, en respuesta a una ‘demanda’ (un impulso del mercado o un requerimiento de la sociedad) para satisfacer a la cual se genera una ‘oferta’ de conocimiento.

6 Se puede citar el descubrimiento la estructura de doble hélice del ADN en 1956 por Watson y Crick, la nueva técnica del ADN recombinante de Boyer y Cohen en 1973 y la técnica de la fusión celular para la producción de anticuerpos monoclonales de Milstein y Kohler en 1975; ver Pisano (1991).

por el otro, se han consolidado nuevas empresas de importante tamaño dedicadas exclusivamente a la biotecnología, que han extendido sus competencias de la I+D a la parte manufacturera y comercial (Pisano, 1991). Cabe destacar la fortaleza de los *incumbents* en términos de escala, capacidades manufactureras, marcas, canales de comercialización y capacidades financieras, por ejemplo para costear la fase clínica y regulatoria, elementos de los que las nuevas empresas carecen y que las ha orientado desde un comienzo a estrechar acuerdos con los grandes grupos farmacéuticos (Arora y Gambardella, 1995).

Coriat, Orsi y Weinstein (2003) consideran que los cambios en la base del conocimiento no pueden explicar *per se* el surgimiento de la industria biotecnológica, ya que es necesario tomar en cuenta las interacciones y las complementariedades que se han desarrollado entre instituciones y organizaciones, prestando particular atención al marco legal y a las reglas del juego introducidas. Específicamente los autores subrayan dos elementos: los cambios en las regulaciones financieras, que han permitido la creación de un mercado para la compraventa de DPI (cotizan en las bolsas firmas dedicadas a la investigación cuya principal actividad comercial consiste en la venta de DPI) y los cambios en materia de propiedad intelectual. Respecto a los DPI fueron determinantes el *Bayh Dole Act*, con el que se autorizó a universidades e instituciones académicas a patentar los resultados de las investigaciones realizadas con fondos públicos, y la extensión del campo de lo patentable a la 'materia viva'.

Correa (1990) observa que el avance de la biotecnología ha determinado un aumento de la importancia de los DPI, en un sector que tradicionalmente hizo un uso intensivo de los mismos. La biotecnología ha aumentado tensiones e incertidumbres desde el punto de vista legal en lo que se refiere a la posibilidad de apropiarse de las invenciones. Por un lado, la proximidad entre lo científico y lo tecnológico y la superposición entre empresas y

universidades en los mismos campos de investigación, acentúa el dualismo difusión-apropiación. Por el otro, se advierte un acortamiento en el ciclo de vida de los nuevos productos que limita la posibilidad de recuperar las inversiones realizadas en I+D. Estos elementos han determinado una fuerte presión por parte de los grandes grupos farmacéuticos transnacionales (y sus países de pertenencia) para un reforzamiento internacional de los DPI, además de tomar medidas respecto a los vencimientos de patentes y el avance de los medicamentos genéricos, por ejemplo, tratando de obtener la prolongación de la duración de las patentes, buscando extender artificialmente aquella duración y efectuando cambios sobre productos que ya se encuentran en dominio público.

Se pueden entonces destacar algunos puntos descritos en la presente sección. En primer lugar, el sector biofarmacéutico es intensivo en conocimiento y en el mismo asumen un rol central las instituciones públicas de I+D. En segundo lugar, la industria biofarmacéutica nace con un elevado grado de cooperación entre empresas e instituciones públicas de I+D, cuyas relaciones tienen como destacado protagonista a los DPI. En tercer lugar, en la nueva industria además de fortalecerse la centralidad de los DPI, también emerge el rol crucial de los activos complementarios, ya que no obstante los cambios introducidos por la biotecnología en el sector farmacéutico tradicional, no se ha modificado el predominio de los *incumbents*. En cuarto lugar, el vencimiento de patentes representa una oportunidad para la entrada a la industria biofarmacéutica internacional de firmas de países en desarrollo con importantes capacidades científico-tecnológicas acumuladas, principalmente en el segmento de los biosimilares donde, al basarse en la imitación de desarrollos efectuados en los países desarrollados, se adoptan estrategias de propiedad intelectual diferentes.

2.2 El sector biofarmacéutico en Argentina

Las primeras empresas farmacéuticas argentinas nacen en la década del '40 y se consolidan en los años '50⁷. La existencia de una importante escuela universitaria en campo médico y bio-químico ayudó al desarrollo de capacidades en síntesis orgánica y la naciente industria se vio favorecida, y pudo desarrollarse hasta finales de los años '80, por la política de sustitución de importaciones (con protección arancelaria) y por un marco regulatorio que no reconocía las patentes sobre medicamentos, lo cual permitió una intensa actividad de innovación de producto basada en la copia (Díaz y Codner, 2009).

En los años '90, 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 (ANMAT). En 1996 se sancionó la Ley de Patentes que modificó el panorama para el sector, al introducirse la patentabilidad para productos farmacéuticos, si bien entró en vigencia recién en el 2000 y sólo 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 2002 ocurrió otro cambio regulatorio, la Ley de Prescripción de Medicamentos por su Nombre Genérico, que en parte favoreció a

⁷ En esta sección se utilizan los trabajos de Díaz, Krimer y Medina (2006) y Díaz y Codner (2009) para señalar algunos rasgos del sector farmacéutico tradicional argentino, y el de Gutman y Lavarello (2010) para trazar un panorama del sector luego de la entrada de la biotecnología al mismo.

los laboratorios locales, que en efecto son los que lideran la recuperación del sector hasta la actualidad. No obstante el escenario de fuerte recuperación, la balanza comercial del sector es deficitaria, siendo las exportaciones 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 a nivel internacional, como la estabilidad de las firmas líderes a lo largo de 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 co-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.

Como puede verse en Gutman y Lavarello (2010), la moderna biotecnología se difundió en Argentina a principios de los '80 y la producción local se basó en la imitación de moléculas y proteínas desarrolladas en el exterior, con algunas innovaciones en los procesos. La actividad de la industria local está orientada principalmente a la producción de biosimilares de proteínas recombinantes, reactivos de diagnóstico, ingredientes activos para la industria farmacéutica, entre otros. Así como a nivel internacional, también en Argentina los protagonistas productivos fueron algunos laboratorios nacionales, que se diversificaron

hacia la producción de biofármacos y nuevas empresas especializadas ligadas a los laboratorios farmacéuticos locales.

Las mismas condiciones que posibilitaron el desarrollo de una industria nacional de medicamentos, estimularon también en los '80 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 han impulsado el avance de la biofarmacéutica. 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 fundamentalmente a países de regulación flexible, como los de Asia y América Latina (Gutman y Lavarello, 2010; Díaz, Krimer y Medina, 2006).

Actualmente el número de empresas biofarmacéuticas asciende a 26 y con la excepción de Novartis, son todas nacionales⁸. Como se señala en Gutman y Lavarello (2010), las empresas nacionales pueden distinguirse entre nuevas empresas biotecnológicas, es decir

⁸ Fuente: Gutman, Lavarello et al, Base de datos de Proyecto "Biotecnología y desarrollo industrial en Argentina", citado en Gutman y Lavarello (2010).

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/o comerciales y empresas farmacéuticas diversificadas, es decir laboratorios farmacéuticos que han incursionado este nuevo campo pero cuyo *core business* está en los medicamentos convencionales. Respecto a 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).

La primera empresa biotecnológica argentina, nacida en 1983, fue Biosidus (del grupo Sidus) y a lo largo de los años se ha consolidado como una de las más notorias empresas biotecnológicas a nivel latinoamericano. 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 útiles para su actividad innovadora.

De lo expuesto en este apartado vale la pena considerar entonces algunos elementos. En primer lugar, en el sector biofarmacéutico argentino es central el rol de los grandes laboratorios tradicionales, en correspondencia con lo que ocurre a nivel internacional. En segundo lugar, la actividad productiva está orientada principalmente a los biosimilares y muchas de las innovaciones son de proceso, lo cual hace que los DPI sean importantes, pero de una forma diferente respecto a la estrategia de propiedad intelectual adoptada por los innovadores originales. En tercer lugar, como también ocurre a nivel internacional, se vuelven críticos los activos complementarios, que pueden determinar una importante diferencia entre los laboratorios tradicionales y las nuevas empresas biotecnológicas. En cuarto lugar, la presencia de un número relativamente importante de empresas de capital

nacional, y entre ellas una empresa pionera como Biosidus, indica la existencia de un sector productivo que ha sabido aprovechar las capacidades de generación de conocimiento presentes en las instituciones públicas de I+D.

3. METODOLOGÍA

La investigación se basa en una muestra cualitativa de diez firmas en actividad, de capital nacional, que operan en el sector biofarmacéutico, es decir, que utilizan técnicas de la moderna biotecnología aplicada a la salud humana, localizadas en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires y en el Conurbano Bonaerense. Las firmas que utilizan técnicas biotecnológicas en general son aproximadamente 120 en Argentina, de las cuales 25 en salud humana. Se ha optado por incluir diez empresas, por un lado, por las posibilidades presupuestarias y de acceso a las firmas disponibles, pero además, el número de casos elegidos ha permitido tener en cuenta la heterogeneidad que caracteriza al sector, por ejemplo en factores como el tamaño (aproximadamente la tercera parte son PyMEs y el resto grandes empresas), la actividad innovadora (seleccionando firmas que fabricaran productos distintos) o la antigüedad (hay desde firmas que nacen en la década del '40 hasta firmas con menos de 10 años de existencia). La selección de los casos se hizo en base a información obtenida a través de informantes clave expertos del sector, acerca de la relevancia de la actividad innovadora de las firmas, en base a información obtenida a través de las páginas *web* de las firmas y en base a la disponibilidad de las firmas a ser entrevistadas. Como dos de las firmas seleccionadas pertenecen al mismo grupo empresarial el número efectivo de casos estudiados es nueve. El trabajo aborda el objeto de estudio desde el punto de vista del sector productivo, por lo tanto solamente se han entrevistado firmas y no instituciones públicas. Dada la relevancia potencial que tiene el

sector biofarmacéutico para Argentina, la elección de firmas únicamente de capital nacional se justifica por el interés en explorar cuál es la situación de la base industrial nacional en relación a la relación cooperación-apropiación y las capacidades domésticas existentes. La localización en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires y/o en el Conurbano Bonaerense se justifica en primer lugar, por razones de tiempos y recursos disponibles para la investigación, en segundo lugar, porque las firmas más importantes del sector están localizadas en dicha área.

El tipo de objeto tiene características marcadamente relacionales y estratégicas, por lo cual se optó por entrevistas en profundidad y no por cuestionarios, siendo el primero el instrumento más adecuado para recabar información lo más detallada posible sobre aspectos comportamentales de las firmas. La investigación no apunta a relevar datos cuantitativos ni tiene pretensiones de agregación, pero sí trata de identificar patrones para ordenar el panorama productivo según las opciones estratégicas observadas. Para cada firma se realizó una entrevista en profundidad y se consideraron las innovaciones más relevantes para la investigación. Si por un lado varios aspectos de la historia de la firma no fueron relevados, fueron considerados otros elementos estructurales de las mismas que complementan la información obtenida respecto a las innovaciones puntuales, ya que hay elementos estratégicos de la firma que van más allá de las innovaciones puntuales y al mismo tiempo tienen impacto sobre estas últimas. Algunos casos coinciden con un producto/proyecto principal, pero otros casos empresariales constan de varios proyectos, a menudo muy diferentes entre sí. Esto hizo que posteriormente a la recolección de datos, además de considerar, en la medida de lo posible, a la firma como caso en sí mismo, las cuestiones relativas a la cooperación hayan exigido que la unidad de análisis fuera el proyecto biotecnológico específico. Dichos proyectos tienen la característica de haber sido

realizados con diferente grado de participación del sector público y los mismos además pueden estar en fase de realización, haber sido recientemente efectuados o ser parte de la trayectoria de la firma, si bien, siendo la biotecnología una actividad relativamente reciente, de no más de 20 años de antigüedad.

Las entrevistas fueron realizadas al Titular de la firma o al Director del área de I+D y tuvieron una duración estimada de alrededor de 60 minutos, según la disponibilidad del entrevistado (en el Anexo 1 puede consultarse el detalle de las entrevistas realizadas). El instrumento de recolección de datos consistió en una guía de preguntas focalizada en cuatro ejes: el perfil tecno-productivo de la firma, la cooperación público-privada para innovar, el uso de mecanismos de apropiación y el impacto de la generación conjunta de conocimiento sobre la estrategia de apropiación (en el Anexo 2 puede consultarse la guía de preguntas). Donde fue posible se complementó la información recabada con información existente, tanto en las páginas *web* de las empresas incluidas en la muestra cualitativa, como en artículos publicados. Para el análisis posterior se adoptó como método la comparación, no solamente entre casos empresariales sino también entre proyectos biotecnológicos, para facilitar la emergencia de patrones en base a las actividades de cooperación observadas.

3.1 Las firmas seleccionadas como casos de estudio

En este apartado se describen brevemente los principales rasgos de las firmas estudiadas, haciendo hincapié en sus actividades productivas y en los proyectos de cooperación biotecnológicos con instituciones públicas de I+D con las que se vinculan. Para ver con mayor detalle dichos aspectos, para cada firma estudiada, se puede consultar el Anexo 3.

Grupo Amega Biotech es un grupo que se constituye en el año 2005 por iniciativa de Mega Pharma, una asociación estratégica de laboratorios farmacéuticos en la que participan

capitales alemanes y cuyo socio mayoritario es Laboratorios Roemmers. El grupo está conformado por cinco empresas, siendo Gemabiotech, PC Gen y Zelltek las más relevantes. El *core* de la actividad de Amega reside en la producción de biosimilares de medicamentos importados cuyas patentes están por vencer. Al mismo tiempo el grupo ha iniciado también otros proyectos, por ejemplo sobre anticuerpos monoclonales, vacunas y nanotecnología. Amega posee importantes capacidades de I+D internas, heredadas de la incorporación de las firmas que componen el grupo y cuenta con importantes fuentes externas de conocimiento, siendo la Universidad Nacional del Litoral (UNL) la más relevante. Zelltek fue el primer *start up* de una universidad nacional (la UNL) y actualmente se especializa en la producción de eritropoyetina (EPO). Zelltek tiene su equipo de I+D localizado en el Laboratorio de Cultivos Celulares de la Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas de la UNL (LCC-UNL) y en el año 2004 generó 2 *spin offs*, Incubatech y Protech Pharma. Actualmente en Amega trabajan alrededor de 230 personas y el grupo tiene un perfil netamente exportador, ya que el 75% de sus ventas es realizado en el exterior (Gutman y Lavarello, 2010).

Biocientífica SA nace en 1983 para fabricar localmente algunos productos de salud humana que anteriormente importaba. La firma produce reactivos para el diagnóstico de enfermedades humanas en tres áreas principales: autoinmunidad, enfermedades infecciosas y proteínas plasmáticas de interés clínico. El mercado de estos productos es un nicho donde prácticamente no hay competidores y sus clientes son hospitales, centros de investigación, laboratorios de análisis clínico, sanatorios, etc. La firma anteriormente producía utilizando parásitos y células humanas, modificándolos con propósito de diagnóstico y a partir de la segunda mitad de la década del 2000 comienza a trabajar con técnicas de ADN recombinante. La firma tiene alrededor de 50 empleados y exporta más del 20% de su

producción a varios países, incluso al mercado europeo, gracias a una fuerte política de certificación de la calidad. La firma se dirige a algunos centros públicos de I+D, como el Instituto Nacional de Tecnología Industrial (INTI) y la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad de Buenos Aires (UBA), para contratar la realización de servicios relacionados con su actividad productiva.

Bio Sidus SA surge en 1983 como empresa especializada en biotecnología y controlada por el Laboratorio Sidus, empresa farmacéutica argentina fundada en 1938. Desde sus comienzos se orienta a producir proteínas recombinantes, logrando una cartera de siete proteínas, un caso único en América Latina, gracias a la creación de capacidades internas de I+D y a la colaboración de prestigiosos científicos de instituciones públicas. En la segunda mitad de los '90 Biosidus entra en el campo de la clonación y del desarrollo de animales de granja como biorreactores, proyecto iniciado en cooperación con el Instituto de Ingeniería Genética y Biología Molecular (INGEBI) y el Instituto de Biología y Medicina Experimental (IByME). En 1999 la firma lleva a cabo un proyecto de terapia génica de revascularización, junto a la Fundación Favaloro, que junto al tambo farmacéutico consolidan su prestigio internacional. La firma se destaca además por participar de numerosos proyectos de muy diversa índole, por ejemplo el probiótico intestinal desarrollado junto al Centro de Referencia para Lactobacilos (CERELA) y a la Planta piloto de procesos industriales microbiológicos (PROIMI) o el proyecto sobre bacterias en la Antártida Argentina. Biosidus tiene aproximadamente 370 empleados en la actualidad y el 80% de sus ventas es realizado en el exterior (Aguiar, 2011).

Delta Biotech SA nace en el año 2003 como un *start up* universitario y en ella actualmente trabajan alrededor de 30 empleados. La firma produce principios activos de alta potencia para el mercado de medicamentos genéricos, con un alto nivel de valor agregado (algunos

ingredientes pueden valer hasta USD 70.000 por gramo). La actividad de la firma se lleva a cabo en un nicho de mercado, al ser sus competidores muy pocos a nivel internacional. Delta tiene un perfil netamente exportador, compitiendo tanto en mercados no regulados como regulados. Con la aplicación de técnicas biotecnológicas, la firma ha realizado una importante innovación de proceso en la producción de ingredientes farmacéuticos que la ha vuelto muy competitiva, lo cual explica su rápida expansión y la extensión de ese proceso innovador a otros productos afines. Delta realiza el desarrollo del proceso en parte internamente y en parte externamente, apoyándose en los vínculos de su Presidente con el ámbito científico. El desarrollo del proceso es tercerizado por bloques de etapas de síntesis química, entre diversos actores como la UBA, la Universidad de Amsterdam y el Centro de Excelencia en Productos y Procesos de la Provincia de Córdoba (CEPROCOR).

Laboratorios Beta SA inicia su actividad en 1940 siendo uno de los laboratorios más importantes y antiguos de Argentina, donde trabajan alrededor de 700 personas, distribuidas en tres plantas productivas. La firma posee una extensa gama de productos y se ha destacado particularmente en antiinflamatorios, antireumáticos y en sistemas de administración transdermal de drogas (parches hormonales). Pero es en la producción de insulina donde Beta se ha destacado mayormente. A partir de finales de los años '80 se convierte en el único productor nacional, primero de insulina de origen animal y luego de insulina humana de origen semisintético. A partir de 1996 la firma inicia un proyecto biotecnológico orientado a producir insulina recombinante humana, llevado a cabo en cooperación con el IBYME. A través de varias innovaciones de proceso la firma consolida el proyecto y extiende su campo de acción a otros productos afines, como los análogos de insulina. Desde el año 2006 cuenta con una planta piloto con importante capacidad productiva y la orientación de la firma es llegar a tener su propia planta de producción.

Laboratorio Craveri SAIC es una empresa de larga trayectoria, fundada por Giovanni Battista Craveri, químico piamontés llegado a la Argentina a finales de 1800. Actualmente cuenta con tres plantas donde trabajan alrededor de 300 personas y entre sus productos se destaca la línea de productos hormonales. En 1996 Craveri inauguró la División de Bioingeniería, un emprendimiento biotecnológico orientado a la ingeniería de tejidos (generación de sustitutos biológicos que restauran o mejoran la función de órganos o tejidos dañados). Si bien en Argentina hay grupos de investigación, en universidades y hospitales, que hacen desarrollos de tejidos, la firma es la única empresa local que hizo todos sus desarrollos *in house*, que cuenta con las instalaciones para hacer la aplicación clínica y posee una cartera de 8-9 productos (tejidos) en distinta fase de desarrollo. En 2001 la División de Bioingeniería de Craveri extendió su área de investigación a la terapia génica, logrando la producción de una vacuna antitumoral en colaboración con la Fundación Campomar del Instituto Leloir. La firma coopera también con otros centros de I+D, como la Universidad Austral, la Fundación Favaloro y la Comisión Nacional de Energía Atómica (CONEA).

Laboratorio Dosa SA es una empresa surgida en el año 1999, actualmente cuenta con 50 empleados y exporta el 40% de su producción, principalmente a Brasil. La firma se dedica a fabricar medicamentos genéricos para fibrosis quística (su principal línea de producción), oncología, HIV, entre otros. Actualmente terceriza su actividad manufacturera y realiza internamente solo las fases de I+D y de control de calidad. Desde 2004 entró en el campo de la biotecnología, a través de un contrato de cooperación con la Universidad Nacional de Quilmes (UNQ), para identificar un proceso productivo innovador para la producción de una molécula recombinante, el filgrastim.

Laboratorio Elea SACIFyA (Grupo Chemo) nace en 1939 y es una de las empresas farmacéuticas más antiguas del país. En sus comienzos el laboratorio tuvo una fuerte orientación hacia la endocrinología y sus principales logros fueron en el área de las hormonas y en piojicidas. La experiencia desarrollada en el manejo de proteínas permitió al Laboratorio entrar en la biotecnología, que actualmente ocupa una posición central en la estrategia de la firma. Elea introdujo en el mercado argentino importantes novedades terapéuticas como un antiviral usado para el tratamiento del SIDA, un anticuerpo monoclonal para prevenir y tratar el rechazo al trasplante de órganos y la EPO. La vinculación en los años '90 con el Grupo Chemo, significó la profundización de las actividades biotecnológicas, entre las que se cuentan el desarrollo de vacunas oncológicas basadas en gangliósidos, en colaboración con centros de investigación cubanos y argentinos, investigaciones y desarrollos en ámbito oncológico en colaboración con la UNQ y la realización de una planta para la producción de anticuerpos monoclonales en colaboración con el INTI y un consorcio de instituciones públicas y privadas. Elea-Chemo actualmente ocupa el tercer lugar en el ranking de ventas de los laboratorios farmacéuticos que operan en Argentina, detrás de Roemmers y Bagó y presenta una importante actividad exportadora (Gutman y Lavarello, 2010).

Laboratorio Pablo Cassará SRL nace en 1948 y se dedica a la fabricación de medicamentos, siendo pionero en los años '70 en aerosoles antiasmáticos. En 1984 Jorge Cassará creó la Fundación Cassará, un centro privado de I+D dedicado a la medicina y la biología molecular, que tiene importantes lazos con el laboratorio: los proyectos biotecnológicos del Laboratorio se llevan a cabo en colaboración con la Fundación, que es la que tiene el *know how* en esa área. Por otra parte la Fundación tiene importantes vínculos con el sector público: en ella trabajan investigadores del Consejo Nacional de

Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET) y funciona el Centro Milstein, creado conjuntamente con el Centro de Virología Animal (CEVAN). Cassará fue la segunda empresa, después de Biosidus, en desarrollar moléculas recombinantes y actualmente cuenta con una amplia cartera de proteínas. La firma ha realizado numerosas *joint ventures* y ha incubado varias empresas en la Fundación, para desarrollar proveedores que la abastezcan de materia prima. La firma trabaja además sobre otros proyectos: en anticuerpos monoclonales con el IByME y en una vacuna contra hepatitis A con el Centro Milstein, entre otros. Cassará posee tres plantas donde trabajan aproximadamente 500 personas, exporta el 20% de sus ventas, representando los productos biotecnológicos el 20% de la facturación y el 50% de las exportaciones.

Para una mejor contextualización de las firmas y para observar la heterogeneidad de la muestra seleccionada, se presenta a continuación un Cuadro con una síntesis de algunos aspectos de índole productiva, comercial y competitiva para cada empresa.

Cuadro 1. Información sintética de la muestra de firmas.

Firma	Empleados	Antigüedad	Facturación	Export /ventas	Líneas de producción	Alianzas
Amega Biotech	230	2005	10 Mill. USD	75%	Principios activos de PR ⁹	Megapharma (Roemmers)
Laboratorios Beta	700	1940	74 Mill. USD	0% (BIO)	Biológicos para SH ¹⁰ , Insulina Rec.	
Biocientífica	50	1983	ND	20%	Reactivos de diagnóstico	
Bio Sidus	370	1983	40 Mill. USD	80%	Medicamentos de PR, probiótico intestinal	Grupo Sidus
Laboratorio Pablo Cassará	500	1948	25-30 Mill. USD	20% (10% BIO)	Biológicos para SH, Medicamentos de PR	
Laboratorio Craveri	300	1942	30 Mill. USD	ND	Ingeniería de tejidos	

9 PR: proteínas recombinantes.

10 SH: salud humana.

Delta Biotech	25	2003	3-4 Mill. USD	50%	Principios activos ¹¹	Empresa Suiza
Laboratorio Dosa	50	1999	ND	40% (0% BIO)	Biológicos para SH, Filgrastim	
Laboratorio Elea	800	1939	185 Mill. USD	ND	Biológicos para SH, vacuna oncol. (antic. monocl.)	Chemo (Roemmers, Bagó)

Finalmente, como los proyectos biotecnológicos constituyen la unidad de análisis, en el siguiente cuadro se indican, para cada empresa estudiada, los proyectos considerados y las instituciones públicas con las que dichos proyectos fueron realizados a través de la cooperación, cuyas características serán desarrolladas más adelante.

Cuadro 2. Proyectos de cooperación considerados

Empresa	Proyectos biotecnológicos	Partners públicos de cooperación
Ameqa Biotech	- proteínas recombinantes (interferón, EPO), - antígenos para vacunas en células vero, - producción de anticuerpos monoclonales	- LCC-UNL
Laboratorios Beta	insulina recombinante humana y análogos de insulina	- IByME
Biocientífica	servicios varios para reactivos de diagnóstico	- FFyB-UBA, INTI
Bio Sidus	- proteínas recombinantes, - probiótico intestinal, - tambo farmacéutico, - terapia génica	- Consultores científicos - Proimi-Cerela (Conicet) - IByME, INGEBI - Fundación Favaloro
Laboratorio Pablo Cassará	- proteínas recombinantes, - vacunas	- Fundación Cassará/Conicet
Laboratorio Craveri	- Ingeniería de tejidos, - terapia génica (vacuna oncológica)	- Instituto Leloir
Delta Biotech	Innovación de proceso para variantes de pro-vitamina D	- CEPROCOR, UBA, etc.
Laboratorio Dosa	Innovación de proceso para el filgrastim	- UNQ (INTI)
Laboratorio Elea	- vacunas oncológicas, - desmopresina y otros, - producción de anticuerpos monocl.	- CIM y CIGB (Cuba) + Consorcio ¹² - UNQ - Consorcio + INTI

¹¹ Calcitron, otras variantes de pro-vitamina D, prostaglandinas.

¹² El Consorcio es integrado por: UNQ, LANAIS-CITO, Instituto Roffo, PharmADN, otras empresas del Grupo Chemo.

4. GENERACIÓN PÚBLICO-PRIVADA DE CONOCIMIENTO Y SU IMPACTO EN LAS ESTRATEGIAS DE APROPIACIÓN DE LAS FIRMAS

En este capítulo se analizan los principales resultados obtenidos del análisis de los casos empresariales. A partir de las características de la cooperación público-privada indicadas por la literatura se describen los rasgos observados en los proyectos biotecnológicos considerados, para luego individuar distintos esquemas de cooperación en los que se inscriben. Posteriormente se evidencia el doble rol que tiene la cooperación, de reforzamiento y desafío, sobre la estrategia de apropiación de las firmas. Se considera cómo la generación conjunta de conocimiento favorece y obstaculiza el uso de varios mecanismos de apropiación y la efectividad buscada a través de los mismos, teniendo en cuenta de qué forma los esquemas de cooperación específicos utilizados influyen sobre la estrategia de la firma.

4.1 Características de la cooperación público-privada en la actividad de I+D de las firmas

La cooperación público-privada en las firmas estudiadas está influenciada por aspectos previos como la cultura empresarial (más o menos asociativa), la disponibilidad de capacidades endógenas y de fuentes externas de conocimiento, la relevancia que tiene para la firma el proyecto biotecnológico específico y el nivel de complejidad del conocimiento que se quiere generar. Cuando la cooperación surge, ésta asume características diferentes debido a por lo menos cuatro elementos, como el tipo de colaboración, el objeto de la colaboración, la frecuencia de la misma y el origen del vínculo. En el cuadro 3 se presenta una síntesis de las diferentes situaciones correspondientes a cada uno de los cuatro

elementos considerados para caracterizar a la cooperación público-privada, para una mejor orientación del análisis que sigue a continuación.

Cuadro 3. Características de la cooperación público-privada.

Tipo de cooperación	- Explotación - Exploración
Objeto de la cooperación	- Específico (corto plazo) - Complejo (largo plazo)
Frecuencia	- Baja - Alta
Origen del vínculo	- Personal (de la firma a la institución) - Formal (de la institución a la firma)

Si se considera el tipo de colaboración, se observa que todas las firmas presentan colaboraciones orientadas a la explotación, pero no todas llegan a establecer colaboraciones orientadas a la exploración. En las empresas más grandes se encuentran los proyectos más experimentales y complejos, mientras las empresas más pequeñas o que se encuentran en sus primeros pasos en la cooperación, al privilegiar contrataciones de servicios específicos, acotan sus colaboraciones a la explotación de capacidades existentes o a una exploración de baja envergadura, orientada a crear capacidades endógenas básicas ausentes.

Respecto al objeto de la colaboración se observa que en las empresas más pequeñas hay contratación de servicios o realizaciones puntuales y acotadas, con escasa participación de la firma, entregadas ‘llave en mano’ a la misma. Las empresas más grandes además de recurrir a dichos servicios puntuales, están embarcadas en proyectos de largo plazo, experimentales, caracterizados por una división del trabajo público-privada. Sin embargo, hay firmas que presentan una vocación a la internalización de las actividades y que estando en proyectos exploratorios, alteran los esquemas de división del trabajo, a través de la incorporación de recursos humanos de origen público. Este es el caso de Beta, cuya insulina recombinante fue desarrollada por completo por investigadores del IByME que pasaron en

relación de dependencia a la firma, o el de Biosidus, que continuó por su cuenta el proyecto del tambo farmacéutico, incorporando científicos que habían participado del proyecto inicial, que se basaba en la división del trabajo entre varios actores públicos y privados.

La frecuencia de la colaboración se ve fuertemente influenciada por el tipo y el objeto de la misma. Cuando los proyectos son complejos y de tipo exploratorio, tienden a ser de largo plazo y la frecuencia de las interacciones es elevada. Cuando están orientados a la explotación y consisten en servicios puntuales, la frecuencia tiende a acortarse o a ser esporádica. En algunos casos, por ejemplo Delta, la colaboración apunta a la explotación y consiste en contrataciones de servicios puntuales, pero la frecuencia es elevada, en el sentido de que se recurre constantemente a una red de proveedores de desarrollos, una situación probablemente transitoria a la espera de alcanzar capacidades suficientes para la internalización del proceso.

Respecto al origen del vínculo hay que diferenciar situaciones donde la firma se dirige a centros públicos de I+D, o donde es el centro público de I+D en dirigirse a la empresa. En el primer caso, suele ser decisivo el origen universitario del titular de la firma o de sus empleados y el hecho de que las empresas saben en cuáles instituciones se llevan a cabo las actividades específicas que pueden servir a sus objetivos. La vinculación entonces tiene un fuerte componente informal y personal, sustentado en las especializaciones existentes entre las instituciones públicas y en el hecho de que la comunidad científica local no es excesivamente numerosa. El segundo caso, en el cual son las instituciones públicas de I+D en dirigirse a las firmas, se verifica cuando la firma tiene la visibilidad suficiente (por trayectoria, tamaño y desarrollos) para despertar el interés de investigadores o instituciones. Este es el caso de Biosidus, pero también de otras firmas que han generado un ambiente

propicio para la generación continua de oportunidades y proyectos, como Amega y Cassará, mediante alianzas estratégicas con determinadas instituciones.

4.1.1 Esquemas de cooperación utilizados

Las características que asume la cooperación público-privada dependen de los cuatro aspectos descritos anteriormente y la heterogeneidad de los comportamientos de las firmas dificulta la tarea de identificar patrones claros de cooperación público-privada. Esto principalmente por dos motivos. En primer lugar, una misma firma puede participar de múltiples proyectos de cooperación cuyas lógicas muchas veces difieren entre sí y responden a esquemas diferentes. En segundo lugar, el estar en un esquema de cooperación puede ser provisorio, sea porque responde a una determinada fase de la evolución de la empresa, sea porque los proyectos analizados difieren temporalmente entre sí, ya que algunos concluyeron hace tiempo y otros están en sus comienzos. Por lo tanto, la dificultad de encasillar una firma en un solo esquema, hace que sea conveniente considerar a los esquemas aquí identificados como compuestos por proyectos, más que por firmas. Además, dichos esquemas son lo suficientemente amplios para admitir en su interior ulteriores diferenciaciones y particularidades, como puede observarse en el Cuadro 4.

Cuadro 4. Esquemas de cooperación, sus particularidades y los casos estudiados.

Esquema	Particularidades	Casos
Contratación de Servicios Puntuales		Dosa Biocientífica
	Fragmentación	Delta Biotech
Internalización		Biosidus: proteínas recombinantes, tambo farmacéutico fase II Craveri: ingeniería de tejidos Beta: insulina recombinante
Coordinación	Alianza estratégica	Biosidus: tambo farmacéutico fase I, terapia génica Craveri: vacuna oncológica
	Alianza estratégica + Red	Elea-Chemo
	Alianza estratégica + Vigilancia	Amega Biotech Cassará

1. *Contratación de servicios puntuales.* Es el caso de las empresas más pequeñas, como Dosa, Biocientífica y Delta, que presentan iniciativas de cooperación con centros públicos de I+D para realizar generalmente actividades específicas y servicios de corto plazo. La colaboración suele estar orientada a la explotación o a una exploración limitada, es decir una generación de conocimiento ‘nuevo para la empresa’ que permite crear capacidades internas ausentes. En el marco de una vinculación acotada, los resultados son entregados a menudo ‘llave en mano’ a la firma, si bien por lo general ésta se esfuerza por aprender y replicar el conocimiento desarrollado externamente.

2. *Internalización.* En este esquema las firmas están involucradas en proyectos exploratorios, complejos, de largo plazo y de largo alcance, tratando de realizar el *core* de sus actividades de innovación internamente, pero recibiendo aportes fundamentales del sector público. Este es el caso de la insulina recombinante de Beta, que luego de tratar de generar capacidades endógenas, decide incorporar un grupo de investigadores del IByME como parte de la firma. Craveri, que cooperaba con el Instituto Leloir en tema de piel, cuando emprende el proyecto de ingeniería genética en tejidos, lo hace incorporando en relación de dependencia a un grupo de investigadores de aquel instituto. Biosidus, que comenzó el proyecto del tambo farmacéutico con un esquema más coparticipativo, luego optó por internalizar el proyecto, incorporando importantes recursos humanos que habían participado de la primera fase y apoyándose en centros públicos de I+D para servicios críticos. También en el desarrollo de proteínas recombinantes, Biosidus trató de realizar todo internamente, limitando la cooperación institucional, pero recurriendo a numerosos científicos reconocidos y pertenecientes a instituciones públicas.

3. *Coordinación*. Este esquema es el más coparticipativo, ya que en el marco de proyectos complejos, experimentales y de largo plazo, implica una efectiva división del trabajo entre las partes y resultados compartidos. El esquema suele darse en el marco alianzas estratégicas que se forman entre las firmas y algunas instituciones. Este es el caso de Amega y Cassará, cuyos proyectos biotecnológicos tienen como socio estable a la UNL y a la Fundación Cassará respectivamente, el de Biosidus, en lo que se refiere a terapia génica con la Fundación Favalaro, el de Craveri, respecto a la vacuna oncológica desarrollada con el Instituto Leloir y al incipiente proyecto nanotecnológico, y el de Elea, para la vacuna oncológica y los anticuerpos monoclonales, con una serie de instituciones entre las que destaca la UNQ.

Dentro del primer esquema se puede observar que mientras que en el caso de Dosa y Biocientífica los servicios subcontractados son específicos y completos, en el caso de Delta hay una frecuencia mayor y los servicios son parciales, en el sentido de que están interconectados entre sí, al ser parte de una misma secuencia de etapas químicas que integran un proceso productivo determinado. En los dos primeros casos se trata de una subcontratación episódica y puntual, en el tercero de una subcontratación fragmentada y de mayor frecuencia. Hay que subrayar además que las firmas que utilizan principalmente esquemas distintos a la contratación puntual de servicios, también recurren a este esquema. Efectivamente es compatible que en el marco de proyectos complejos llevados a cabo mediante internalización o coordinación, las firmas se dirijan a instituciones públicas de I+D para servicios puntuales, que tienen como rasgo el de ser críticos, por ejemplo investigaciones básicas específicas (sobre el funcionamiento de moléculas), estudios de toxicidad, ensayos de farmacocinética, control de calidad y estudios clínicos.

Respecto al segundo esquema, la internalización, es de notar que las firmas presentes en ella, como Biosidus y Craveri, también tienen proyectos que se inscriben en un esquema de coordinación, un ejemplo de como la misma firma adopta un esquema distinto según el proyecto específico del que se trate. Se puede plantear que en una fase de creación de capacidades las firmas optan por la internalización, es el caso de ingeniería de tejidos y proteínas recombinantes, y posteriormente cuando surge la posibilidad de aplicar los conocimientos generados a proyectos más amplios y ambiciosos, como la terapia génica, participan en los mismos aportando conocimientos que se integran con los de los *partners* públicos. Además en el caso de Beta, aunque la empresa presenta un esquema de cooperación orientado a la internalización, hay que subrayar que su grupo de I+D está localizado físicamente en el IByME, situación que se asemeja a la de Amega y Cassará. Si bien actualmente la firma apunta casi exclusivamente al proyecto de la insulina recombinante, la característica antes mencionada podría permitir a Beta, en el futuro, aumentar y diversificar los proyectos de cooperación, ya que, vista la riqueza de actividades desarrolladas por el IByME, las interacciones posibles con esta institución en otros ámbitos pueden llegar a ser importantes.

En el tercer esquema, de coordinación, es posible identificar también algunas particularidades. Al haber una relación consolidada de reiterada cooperación entre una firma y una institución pública de I+D se puede hablar en general de “alianza estratégica”. El caso de Elea-Chemo se diferencia por el hecho de que sus proyectos suelen estar integrados por una multiplicidad de instituciones, en primer lugar la UNQ, que tiene un rol fundamental, pero también varios actores que suelen integrar los proyectos de la firma, como el Lanais-Cito, el Instituto Roffo y otras empresas del Grupo Chemo. Vale la pena mencionar también la relación de largo plazo establecida con dos institutos biotecnológicos

cubanos y la presencia de otros actores en proyectos de primer nivel, como el INTI en los anticuerpos monoclonales y Novartis en una vacuna para la gripe H1N1. Este esquema de coordinación, una suerte de “alianza estratégica-red”, en parte se debe a la estructura del Grupo Chemo, caracterizada por la articulación de múltiples actores públicos y privados, que actúan como un ‘Consortio’. Por otra parte, el caso de Amega y Cassará tiene la particularidad de que estas empresas han creado un ambiente amplio, mixto y prolífico en generación de conocimientos, ya que no solamente hay una alianza estratégica con una institución, la UNL y la Fundación Cassará respectivamente, sino que hay cierta flexibilidad en los límites entre empresa e institución, con constantes flujos de recursos humanos y conocimientos. En el caso de Amega el equipo de I+D de Zelltek comparte el mismo espacio físico del LCC-UNL, en el caso de Cassará, además de los lazos que existen entre el laboratorio y la Fundación, en el espacio físico de esta última, funciona el Centro Milstein, que surge por iniciativa de la Fundación y del Cevan-Conicet. Esta configuración de “alianza estratégica-vigilancia”, coloca a la firma en un lugar privilegiado para detectar potencialidades e ideas nuevas y seleccionar proyectos a desarrollar en distintas áreas del conocimiento.

Algunos elementos observados indican que puede haber un sendero en los esquemas de cooperación adoptados que va de la contratación puntual de servicios a la coordinación. En este sentido pueden ser interpretados algunos rasgos tendientes a la alianza estratégica que pueden observarse, en mayor o menor medida, en firmas que no utilizan a la coordinación como esquema de coordinación principal, como en los casos de Delta, Beta y Craveri. Probablemente la lógica de este sendero va desde la construcción de capacidades tecno-organizativas internas, con una actitud prudente hacia la cooperación, hacia el aprovechamiento pleno de esas capacidades, con la identificación de *partners* para

proyectos de codesarrollo de mayor envergadura. Sin embargo, hay que aclarar en primer lugar que esto vale si se habla del esquema predominante de cooperación, ya que probablemente la firma siga adoptando varios esquemas contemporáneamente según las características de los proyectos específicos. En segundo lugar, la cooperación para la innovación es un proceso dominado por la incertidumbre y puede haber idas y vueltas. Biosidus por ejemplo, comienza el proyecto del tambo farmacéutico con un esquema de coordinación, luego lo internaliza y sin embargo, las capacidades acumuladas en clonación son aprovechadas posteriormente en terapia génica, usando un esquema de coordinación con la Fundación Favaloro.

Finalmente, antes de considerar los efectos que determina la cooperación sobre la apropiación es conveniente realizar una aclaración. Lo que interesa en la presente tesis es considerar cómo la cooperación y los esquemas utilizados en la misma tienen efectos sobre la estrategia de apropiación de la firma. Dicha estrategia tiene un importante componente intencional y potencial, ya que una cosa es la estrategia de apropiación que la firma adopta combinando diferentes mecanismos y buscando que estos sean efectivos, otra cosa es si dicha estrategia logra realmente ser exitosa en el juego competitivo. El éxito de una estrategia solamente es comprobable en el mercado y es probable que dicha estrategia esté sujeta a retroalimentaciones y modificaciones, luego del contacto con el mercado. Gran parte de los proyectos biotecnológicos considerados, especialmente los más ambiciosos e innovadores, están aún en una fase precompetitiva y no han llegado al mercado. En otros casos, han llegado al mercado pero en nichos, donde por el momento no hay competidores, como puede verse en los casos de Delta, Biocientífica y Craveri. Esto hace que en el presente trabajo las referencias a los aspectos competitivos sean escasas. Sin embargo, el efecto potencial que la cooperación tiene sobre el uso de cada uno de los mecanismos de

apropiación y sobre la efectividad buscada a través de los mismos, es igualmente observable ya en una fase precompetitiva. En esta fase, la firma debe tomar en cuenta los riesgos y las oportunidades que representa un conocimiento generado conjuntamente con una fuente externa y pública, situación que se ha manifestado en forma evidente en las entrevistas, donde las firmas han mostrado que han considerado el tema y han sido capaces de reflexionar sobre sus estrategias de apropiación vinculadas a los proyectos estudiados.

4.2 La co-generación de conocimiento como recurso para la estrategia de apropiación

Las firmas innovadoras tienen necesariamente una estrategia de apropiación de los resultados de sus innovaciones, aunque dicha estrategia puede variar mucho en su grado de sofisticación. El hecho de que fuentes externas y públicas de conocimiento intervengan, a través de la cooperación público-privada, en la generación del conocimiento y de las innovaciones de las empresas, tiene consecuencias para la apropiación. En las firmas estudiadas se ha detectado que la cooperación conlleva consecuencias positivas para la apropiación de los resultados del conocimiento. Por un lado, la cooperación permite a las empresas tercerizar servicios y fases productivas y esto puede constituir un ahorro en términos de inversiones para las firmas, lo cual determina una mayor cuota de valor apropiable para ellas. Por el otro, la cooperación influye los mecanismos de apropiación que las empresas disponen y utilizan. La cooperación permite la utilización de mecanismos legales, como patentes y licencias, pero también sustenta la implementación del mecanismo de mover primero y contribuye a la consolidación de algunos activos complementarios relevantes para las empresas, como se resume en el Cuadro 5 (para ver en detalle el uso de los diferentes mecanismos por parte de cada firma, puede consultarse el Anexo 4, cuyo contenido se desarrolla en los puntos siguientes).

Cuadro 5. Efectos positivos de la cooperación para la apropiación

	Ventajas de tercerización	Mecanismos Legales	Mover primero	Activos complementarios
Efectos de la cooperación	Determina ahorros para la firma, que se traducen en menores costos en la realización de la innovación	Contribuye a la generación de patentes y licencias, que funcionan como mecanismos de apropiación para la firma	Sustenta el ritmo de innovación continua de la firma, tanto en innovaciones incrementales como en otras de mayor envergadura	Refuerza la creación (o consolidación) de activos, tanto de índole comercial (imagen de la firma) como productiva (tipo de equipamiento, calidad, etc.)

4.2.1 La tercerización como fuente de apropiación del valor

En los casos estudiados hay diversidad en la profundidad que alcanza la cooperación público-privada, ya que se observan desde co-desarrollos complejos en el marco de alianzas estratégicas de largo plazo, hasta la simple contratación de servicios puntuales. En varias empresas conviven diferentes esquemas de cooperación con distinto nivel de sofisticación y si bien solo algunas empresas se embarcan en esquemas complejos, todas las empresas estudiadas recurren a más de un actor público de I+D y, en algún momento, contratan servicios puntuales de distinto tipo y envergadura.

Al poder contar con proveedores que realicen determinadas fases y procesos, la empresa obtiene ventajas en términos de ahorro, principalmente ahorros de tiempo, con una mayor rapidez en los desarrollos, y de costos de inversión y mantenimiento, en el caso de equipamiento, instalaciones y personal. En la medida en que el costo de la contratación de los servicios es menor respecto al costo de creación de las capacidades o de los activos necesarios para realizar dichas fases internamente, esto se traduce indirectamente en una mayor proporción de valor apropiable por la empresa una vez que el producto llegue al mercado.

Las ventajas aquí mencionadas son inherentes a la descentralización de fases productivas, algo presente en todos los sectores industriales y también entre las empresas aquí estudiadas. Pero si tercerizar actividades entre proveedores puede permitir en general ganar mayor valor, en el caso de la biofarmacéutica la particularidad es que tercerización y cooperación son términos que tienden a solaparse, ya que la naturaleza de algunos servicios requeridos por las firmas hace que éstos sean únicamente realizables por instituciones públicas de I+D.

Un ejemplo de ello son los estudios clínicos, para los cuales Biosidus y Elea-Chemo deben apoyarse en varias instituciones públicas que están en contacto con los pacientes. Biocientífica requiere de servicios que implican la utilización de bioterios para hacer ensayos sobre animales, lo cual la obliga a contratar a la Facultad de Farmacia de la UBA. Prácticamente todas las empresas deben recurrir a varias instituciones públicas para hacer estudios y ensayos en la fase pre-clínica, para los cuales dichas instituciones cuentan con mayor experiencia y, sobre todo, con el costoso equipamiento necesario. Se destaca el caso de Biosidus, que se apoya en el IByME para constatar si las vacas clonadas expresan en su leche la hormona de crecimiento humano. Este proceso podría durar hasta dos años hasta que la vaca se desarrolle y quede preñada, pero es realizado en pocos meses, porque el IByME cuenta con un sistema in vitro de células de glándulas mamarias y solamente con insertar en éste el gen, se puede verificar si expresa la hormona.

Finalmente, se puede observar que si bien todas las empresas reciben en mayor o menor medida ventajas de este tipo, las ventajas de tercerización pueden ser particularmente relevantes cuando la empresa basa su cooperación con el sector público en la contratación de servicios puntuales, como es el caso de las empresas más pequeñas: Biocientífica, Delta y Dosa. Dichas empresas tienen un tamaño reducido, aún están en una fase de creación o

reforzamiento de capacidades endógenas y su colaboración con el sector público está centrada en la contratación de servicios. Las firmas tampoco utilizan mecanismos legales de apropiación en forma significativa, ya que Dosa por ejemplo tiene una solicitud de patente con la UNQ, pero la misma es de carácter defensivo. Dadas las características de la cooperación de estas empresas entonces, asumen fuerte relevancia las ventajas derivadas de la tercerización de servicios, que determinan ahorros y constituyen un elemento clave para la apropiación de una mayor cuota de valor, una vez que el producto llega al mercado. Biocientífica y Delta por ejemplo, aun estando en un nicho de mercado donde no hay competidores, han penetrado mercados importantes y han ampliado la gama de productos, viéndose beneficiadas por haber podido apoyarse en la tercerización. En algunos de estos casos puede decirse que la cooperación favorece a la apropiación del valor, más por los ahorros que permite generar a la firma, vía tercerización, que por apoyar o reforzar el uso de mecanismos de apropiación disponibles, que suelen ser el centro de la estrategia de apropiación de otras firmas, más grandes, involucradas en proyectos de mayor envergadura y potencialmente más rentables.

4.2.2 Sustento al uso de mecanismos legales

Del análisis efectuado sobre los casos emerge que la gran mayoría de las empresas utiliza mecanismos legales, principalmente la patente y en algunos casos la licencia. En muchos casos la generación de la patente es un resultado directo de la cooperación público-privada y puede entonces decirse que sin cooperación, no habría patente. En estos casos la cooperación público-privada queda en evidencia como el factor gracias al cual es posible generar nuevo conocimiento y, en este contexto, hay dos elementos que merecen ser considerados, es decir, la relación público-privada con respecto a la patente generada y la lógica con que la patente es usada como mecanismo de apropiación.

Respecto al primer elemento, se observa la presencia de distintas situaciones. En primer lugar, la titularidad de la patente puede ser únicamente de la firma, situación que suele presentarse en el caso de firmas que muestran en determinados proyectos una tendencia a la internalización de las fuentes externas de conocimiento. Beta por ejemplo estableció desde un primer momento, en los acuerdos con el IByME, que los investigadores del Instituto que participaran en el proyecto sobre insulina recombinante pasarían a ser empleados de la firma y que las patentes generadas tendrían como único titular a la misma. Biosidus, en la producción de proteínas recombinantes y en el tambo farmacéutico, generó patentes propias y Craveri, otra empresa que también internalizó recursos humanos del Instituto Leloir, será la única titular de las patentes que va a solicitar en el ámbito de los tejidos. En segundo lugar, hay casos en que la titularidad de la patente es compartida entre la parte privada y la pública. En la relación entre Dosa y la UNQ, la que genera el conocimiento es esta última, pero hay co-titularidad de la patente. Biosidus, en el proyecto de terapia génica con la Fundación Favaloro y en el probiótico intestinal con Conicet, aplica un esquema de cooperación más coparticipativo respecto al tambo, con patentes compartidas. Amega posee patentes conjuntamente con la UNL, con la que hay una relación de alianza estratégica de largo plazo. Cuando Elea entra al proyecto de la vacuna oncológica, ya hay patentes previas de titularidad pública, de la UNQ y de instituciones cubanas, pero los descubrimientos posteriores son de propiedad compartida. Finalmente, la titularidad de la patente puede ser sólo del sector público. Esto ocurre en el caso de Cassará, donde en algunos proyectos las patentes son presentadas por Conicet, y de Craveri, ya que la titularidad de la patente sobre la vacuna oncológica es del Instituto Leloir y la firma tampoco figuraría como titular de las patentes sobre biomateriales que eventualmente desarrollara la CONEA en el proyecto nanotecnológico, ni en los equipos desarrollados por la Fundación Favaloro.

Cuando solamente la firma es titular de la patente, en caso de éxito competitivo, la apropiación es mayor en la fase de explotación comercial en el mercado. En caso de que la patente sea de titularidad compartida o solamente pública se suelen firmar contratos de licencia, donde la parte pública cede el derecho a la explotación comercial a la parte privada a cambio de regalías sobre ventas futuras, lo cual implica una apropiación parcialmente compartida de los resultados de las innovaciones, en caso de que estas prosperen en el mercado. Ya que la licencia funciona como si fuera una patente, en todos los casos mencionados la firma se garantizaría la explotación comercial exclusiva, vía patente o vía licencia, y dichos mecanismos legales entonces llevan implícitas las reglas de juego de la relación público-privada.

Respecto al segundo elemento, la lógica con que la patente es usada como mecanismo, se puede observar que hay patentes ‘defensivas’ y ‘ofensivas’. Las primeras se observan cuando la innovación no tiene una envergadura excepcional y el principal objetivo es ‘evitar juicios’. Para poder trabajar, evitando que terceros paren la producción de la firma demandándola por copia, se patentan descubrimientos puntuales en nichos de conocimiento que han quedado vacíos. Prácticamente todas las firmas biofarmacéuticas tienen alguna patente de este tipo y suele ser el caso de patentes de proceso, que se solicitan para proteger los procedimientos con los que se trabaja y se produce. Se pueden observar en Dosa para el filgrastim, en Biosidus y Amega en el ámbito de sus numerosas proteínas recombinantes, en Beta, por sus patentes alrededor de la insulina recombinante y en Craveri, por las patentes que quiere solicitar en relación a los tejidos que produce. Elea-Chemo presenta un ejemplo más sofisticado, ya que, gracias a la colaboración con la UNQ, ha patentado pequeños descubrimientos alrededor de su patente principal, la vacuna antitumoral, para defenderla y para evitar que los competidores innoven alrededor de la misma, anticipándose

de esta forma a un eventual mover primero de los competidores. Respecto a las patentes ofensivas, estas suelen estar ligadas a innovaciones de mayor envergadura y claramente su objetivo es evitar la copia. Dichas patentes pueden observarse en Biosidus, en el tambo farmacéutico y la terapia génica, en Elea-Chemo y Craveri, para sus vacunas oncológicas, en Amega, para el proyecto de células vero y en Cassará, la cual explota innovaciones con importante nivel de novedad generadas en el ámbito de la Fundación Cassará o del Conicet, o como licenciataria o como socia mayoritaria de los *start ups* que poseen las patentes. En algunos casos, la firma no puede o no quiere explotar las patentes directamente, por ejemplo por los altos costos legales necesarios para defenderlas ante eventuales intentos de copia, sobre todo en el exterior. Las patentes en estos casos no tienen como principal objetivo el de evitar la copia, sino el de ‘atraer licenciarios’ y obtener regalías, como puede observarse en la patente solicitada en EEUU por Craveri o en algunos desarrollos puntuales de Biosidus y Beta.

Teniendo en cuenta la lógica con la que funcionan las patentes generadas, puede observarse que la cooperación público-privada contribuye, directa o indirectamente, a la generación de conocimiento patentable que es usado luego por la firma, vía patente o vía licencia. Como consecuencia de ello, además, la cooperación público-privada permite más específicamente la apropiación de los resultados de la innovación habilitando la firma al uso de mecanismos legales. La apropiación por medio de estos mecanismos puede verificarse, en las patentes ofensivas, a través de la explotación directa o a través del pago de *royalties* por parte de los licenciarios, y en las patentes defensivas, evitando juicios y ahorrando tiempo y dinero, una situación que suele darse por ejemplo en las proteínas recombinantes biosimilares, donde las innovaciones no se basan en productos, cuyas patentes se generaron en los países

desarrollados y han expirado, sino en los desarrollos logrados en los procesos productivos, que suelen ser patentados para protegerlos¹³.

Finalmente para complementar lo que se ha descrito en este apartado, en el Cuadro 6 se puede apreciar, para cada empresa, su situación en tema de DPI.

Cuadro 6. Patentes y titularidad.

Firma	Patentes biotecnológicas	Titularidad
Amega Biotech	3 solicitadas (ARG, PCT) ¹⁴	Co-titularidad (UNL)
Lab. Beta	3 concedidas, 4 solicitadas (ARG, EEUU, etc) ¹⁵	100%
Biocientífica	0	-
Bio Sidus	58 concedidas y 103 solicitadas (ARG, EEUU, UE, PCT, etc)	- Proteínas, clonación: 100% - Terapia génica: co-titularidad (Fund. Favaloro) - Probiótico: co-titularidad (Conicet)
Lab. P. Cassará	3 solicitadas en EEUU y ARG	0% (<i>start ups</i>) ¹⁶
Lab. Craveri	- 1 concedida (ARG, EEUU) - Otras a solicitar en ARG	- 0% (Instituto Leloir) - 100%
Delta Biotech	2 solicitadas (EEUU, UE, Argentina y PCT) ¹⁷	100%
Lab. Dosa	1 solicitada (ARG y Brasil) ¹⁸	100%
Lab. Elea	- 3 concedidas (ARG, UE, EEUU, PCT) - 2 concedidas-Eritropoyetina ¹⁹	- Co-titularidad (UNQ) - 100%

4.2.3 Sustento al mecanismo de mover primero

En las firmas estudiadas es bastante generalizado el uso del mecanismo de mover primero, que puede acompañarse a distintas situaciones, como la necesidad de compensar las limitaciones intrínsecas del mecanismo del secreto industrial, la presencia de una

13 Más allá del patentamiento posible, la apropiación efectiva de los resultados de la innovación depende del contexto competitivo en que las firmas se mueven y que pueden ser muy distintos, en el caso de proteínas recombinantes, vacunas, tejidos, anticuerpos monoclonales, etc. En el apartado el énfasis está puesto en cómo la cooperación habilita al uso de mecanismos legales, con distintas situaciones de titularidad y con distinta importancia estratégica para la firma (según sean defensivas u ofensivas), aún en una fase precompetitiva.

14 *Patent Cooperation Treaty*.

15 Beta posee otras patentes no biotecnológicas.

16 Los titulares de las patentes biotecnológicas suelen ser los *start ups* de los que Cassará es (o fue) socio (Immunotech solicitó 3 patentes en Argentina y EEUU). Cassará posee otras patentes no biotecnológicas.

17 Son patentes biotecnológicas pero se refieren a 'alimentos funcionales', no a principios activos de alta potencia (la patente solicitada vía PCT es de titularidad compartida).

18 Dosa ha solicitado otras 2 patentes en Argentina.

19 Elea posee varias patentes no biotecnológicas (entre otras, un pediculicida en co-titularidad con CONICET). Hay algunas patentes cuyos titulares son institutos cubanos o la UNQ que, luego de crearse la red de Chemo, dieron lugar a otras patentes que son compartidas.

trayectoria previa de la firma como innovadora que es consolidada entrando a nichos de mercado vacíos o la necesidad de acompañar una estrategia de patentes (en caso de que la firma use dicho mecanismo legal).

Mover primero puede abarcar tanto innovaciones incrementales como radicales y es común que el uso de este mecanismo apunte a objetivos diversos y complementarios, como penetrar nichos de mercado vacíos, disputar la cuota de mercado a quien fuera el único productor o ampliar la gama de productos de la empresa. En muchos casos se observa que la cooperación público-privada representa para la firma un apoyo fundamental en la implementación de este mecanismo.

Beta es un laboratorio antiguo con una larga trayectoria farmacéutica que se caracteriza por el uso de este mecanismo y que, gracias al aporte público del IByME, consolida dicho comportamiento en el área biotecnológica, concentrándose en la insulina recombinante y en nuevos productos ligados a la misma, como los análogos de insulina. Elea y Craveri también tienen una larga trayectoria y su ingreso en la biotecnología está ligado a productos estratégicos y de largo plazo, como la vacuna oncológica con la UNQ y los tejidos con el Instituto Leloir respectivamente. Ambas han emprendido proyectos ulteriores, por ejemplo Elea en anticuerpos monoclonales y Craveri en terapia génica y nanotecnología, con notable participación del sector público. No obstante ser una empresa relativamente nueva y pequeña, Delta basa su estrategia en la ampliación de la gama de los principios activos que produce y puede sustentar esto gracias a la red de proveedores, en buena parte públicos, que ha sabido armar. Biosidus, Amega y Cassará han perseguido el mismo objetivo que Delta, ampliar la gama, pero en productos más complejos como las proteínas recombinantes, apoyándose respectivamente en consultores científicos pertenecientes a instituciones públicas, en la UNL y en la Fundación Cassará. Estas tres empresas, además

de ampliar la gama de proteínas biosimilares, han llevado adelante con distintas instituciones públicas de I+D una multiplicidad de proyectos biotecnológicos, algunos de importante nivel de novedad. Por ejemplo, Amega y Cassará en vacunas, anticuerpos monoclonales y nanotecnología y Biosidus, que es el caso más notable, en una vasta serie de proyectos altamente innovadores, que van desde la terapia génica con la Fundación Favaloro, al tambo farmacéutico, que se alimentó de conocimientos provenientes del IByME, y múltiples proyectos orientados a aprovechar sus plataformas tecnológicas, como el proyecto en la Antártida Argentina o el probiótico intestinal desarrollado con Conicet.

Se observa entonces que siendo el mover primero un mecanismo particularmente difundido en este sector, puede consistir de innovaciones incrementales o radicales, puede tener por objetivo ocupar un nicho de mercado vacío o disputarlo como *new entrant*, puede estar orientado a ampliar la gama en la misma familia de productos, aprovechando economías de variedad y afinidades químicas, o apuntar a mercados de producto muy diferentes. En toda la variedad de usos de este mecanismo, la gran mayoría de las empresas se apoya en fuentes externas y públicas de conocimiento para llevarlo a cabo. Cuanto más profunda es la cooperación, mayores son las oportunidades que tiene la firma para apuntalar y mantener el uso del mover primero a lo largo del tiempo. En estos casos la cooperación se vuelve la condición indispensable gracias a la cual la firma puede tratar de apropiarse de los resultados de sus innovaciones, entrando a nuevos nichos o distanciándose de los competidores.

4.2.4 Refuerzo a la creación de activos complementarios

La cooperación con fuentes externas y públicas de conocimiento representa para las firmas un elemento que contribuye a crear o consolidar activos complementarios importantes a la hora de competir en el mercado. Como en el caso de mover primero, algunos activos

pueden ser elementos preexistentes, que se han formado a lo largo de la trayectoria de la firma, pero en algunos casos la cooperación refuerza su uso eventual como mecanismos de apropiación.

Respecto a los activos complementarios productivos, la influencia de la cooperación es más indirecta, ya que en la fase industrial y productiva, suelen ser las firmas las protagonistas. Por ejemplo en el caso de Delta, el tipo de equipamiento es un activo complementario productivo clave, ya que la innovación de proceso se traduce en una planta piloto cuyas características técnicas son *ad hoc* y representa un factor crítico para que el proceso asuma las cualidades que lo destacan. En la medida en que el proceso es desarrollado a través de una red de subcontrataciones parciales entre centros públicos de I+D, la cooperación juega un rol en la creación de ese activo específico.

Las fuentes externas y públicas de conocimiento parecen jugar un rol más directo en el fortalecimiento de activos complementarios comerciales y regulatorios. En primer lugar, uno de los activos complementarios comerciales más relevantes suele ser la imagen de la firma y, en el caso de las empresas más importantes, es claro el aporte de la cooperación al fortalecimiento de esa imagen. Un caso emblemático es Biosidus, cuyo renombre internacional también se debe a la importante participación de instituciones públicas en varios proyectos, lo cual se refleja en hechos tales como la existencia de varias patentes conjuntas o el apoyo dado por investigadores de Conicet durante el lanzamiento en el mercado del probiótico intestinal desarrollado con el Cerela y Proimi. En segundo lugar, la patente más que como mecanismo legal de apropiación, puede funcionar como un activo complementario comercial y contribuir en forma importante a la imagen de la firma. En el caso de Craveri y Biosidus se observan patentes generadas en el marco de la cooperación público-privada que juegan ese rol. Finalmente, la cooperación público-privada permite a

las firmas fortalecer activos complementarios de índole regulatoria, ya que la aprobación y el registro de medicamentos son influenciados positivamente por la calidad y el prestigio de las instituciones en donde se lleven a cabo los estudios clínicos. Puede destacarse, por ejemplo, el rol positivo que tienen para Elea instituciones públicas prestigiosas como el Instituto Roffo y el Lanais-Cito para los estudios clínicos sobre la vacuna antitumoral. En el caso de Biosidus, los estudios clínicos efectuados sobre la EPO fueron dirigidos por destacados científicos de la UBA, lo cual no solamente fue importante del punto de vista regulatorio, sino que además permitió a Biosidus estrechar lazos con la comunidad médica y fue clave para que la firma ganara la confianza de los médicos y tuviera más llegada al mercado.

4.3 La co-generación de conocimiento como fuente de complejización de la estrategia de apropiación

La generación de conocimiento conlleva siempre para la firma el riesgo de que dicho conocimiento pueda filtrarse afuera de ella. La fuente del riesgo puede estar tanto adentro de la firma, a través del conocimiento incorporado en los trabajadores, como afuera de ella, con la eventual difusión del conocimiento entre clientes y proveedores. Según la complejidad del proyecto biotecnológico considerado y el objeto de la cooperación, la fuente externa y pública puede ser considerada desde un proveedor más, hasta un socio crítico e indispensable, cuya naturaleza pública lo vuelve una fuente externa con particularidades adicionales.

El hecho de que la firma necesite recurrir a una fuente externa y pública hace que el conocimiento generado sea expuesto a riesgos ulteriores, como por ejemplo la posibilidad de que los recursos humanos que participan de la generación conjunta puedan divulgar

información clave para la firma, o bien ingresar a una empresa competidora o dar inicio a un *start up*, que puede transformarse en un nuevo competidor.

Los riesgos mencionados tienen un impacto directo y negativo sobre la implementación de dos mecanismos de apropiación. En primer lugar el secreto industrial, ya que si el conocimiento generado no está protegido por patentes es necesario mantenerlo dentro de los límites de la firma, hecho que se vuelve de muy difícil realización cuando hay una fuente externa que participa en su generación. Como prácticamente no hay firmas que no utilicen el mecanismo del secreto, la cooperación público-privada es un desafío para la apropiación y conlleva una complejización en el uso de dicho mecanismo. En segundo lugar el mecanismo de mover primero, también usado muy frecuentemente por las firmas estudiadas, que puede resultar afectado en la medida en que sea puesta en riesgo la ventaja temporal de la firma, cuando la innovación continua se apoye principalmente en el secreto industrial²⁰.

Los efectos negativos que la cooperación puede determinar sobre el uso del mecanismo de mover primero son una consecuencia del debilitamiento que la cooperación determina sobre el mecanismo del secreto. Las firmas sin embargo, pueden enfrentar dicho desafío y complejizar su estrategia de apropiación de distintas formas, tratando de salvaguardar el mecanismo del secreto. En el Cuadro 7 se resumen los efectos negativos que la cooperación ejerce sobre los mecanismos de secreto y mover primero y se señalan algunas respuestas que las empresas estudiadas dan ante los riesgos que la cooperación determina para el mecanismo del secreto, un aspecto que es desarrollado en el próximo apartado.

20 El efecto negativo de la cooperación sobre el mecanismo de mover primero es una consecuencia del debilitamiento del secreto, cuando el mover primero se conjuga con aquel mecanismo. La cooperación puede tener un efecto negativo también sobre algunos activos complementarios productivos, por ejemplo el tipo de equipamiento, pero se opta por no mencionar esta posibilidad, al no tener evidencia sobre la misma y al ser una consecuencia más indirecta del debilitamiento del secreto.

Cuadro 7. Efectos negativos de la cooperación para la apropiación

	Secreto	Mover primero	Respuestas posibles
Efectos de la cooperación	Puede hacer fracasar el intento de la firma de mantener en secreto conocimientos críticos para ella, exponiéndola al riesgo de copia	El riesgo de copia puede perjudicar el uso de mover primero (acorta el tiempo de exclusividad de la innovación)	1) Dimensión activa: - contratos de confidencialidad - incorporación de RRHH - fragmentación del conocimiento - control sobre los <i>start ups</i> 2) Dimensión pasiva: - naturaleza de la contraparte - barreras a la entrada - confianza en la contraparte

4.3.1 El mecanismo del secreto en la generación conjunta de conocimiento

Cuando la generación conjunta de conocimiento conlleva la utilización del mecanismo de la patente, las firmas manifiestan que es el derecho de propiedad intelectual el que minimiza los riesgos y lleva implícitas las reglas de la relación público-privada. Sin embargo, aun existiendo una patente (y más cuando no la hay) siempre existe conocimiento generado que merece ser protegido y la única forma de hacerlo es a través del secreto. La implementación del secreto en la cooperación público-privada se apoya en dos dimensiones: una activa, que conlleva la adopción consciente de medidas concretas para contrastar el riesgo y una pasiva, que se refiere a condiciones de contexto que apuntalan a la primera.

Considerando las medidas activas con las que el mecanismo del secreto es implementado, los contratos de confidencialidad son un instrumento muy difundido y generalizado. Los contratos suelen describir detalladamente de quién es la propiedad del conocimiento previo y del que se genera durante la cooperación. Sin embargo en general, las empresas usan este instrumento como un ‘acto debido’, con escasa seguridad acerca de su eficacia real. Solamente una firma, Amega, se ha mostrado optimista acerca de la eventual posibilidad de que dichos contratos sean judicializables. Esto se debe a que el conocimiento

eventualmente sustraído ilegalmente debe ser llevado a otra empresa y replicado, pero ese conocimiento es plenamente aprovechable, solamente si es replicado exactamente en la misma forma en que es usado por la firma original. La firma considera que cuando el conocimiento es muy específico, no debería ser difícil identificar por donde circuló y probar la violación.

Un segundo modo de fortalecer el secreto consiste en la incorporación de recursos humanos. Es desde esta óptica que puede considerarse la incorporación de investigadores del IByME tanto por Beta, en el proyecto de insulina recombinante, como por Biosidus, en el proyecto del tambo farmacéutico y de investigadores del Instituto Leloir por Craveri. A menudo la incorporación de recursos humanos responde a dos objetivos paralelos, es decir, crear capacidades en la firma e internalizar la fuente externa de conocimiento, para que no quede conocimiento clave fuera de la firma. De esta forma lo que se hace es endogenizar el riesgo, trasladando el problema del secreto del frente externo al frente interno.

Una tercera forma de guardar el secreto frente a las instituciones públicas de I+D consiste en la fragmentación del conocimiento. Es el caso de Delta, cuyo proceso productivo innovador consiste de numerosas etapas de síntesis química, algunas de las cuales son desarrolladas internamente y en el caso de otras, se encarga su desarrollo a varios centros públicos de I+D, de modo que ninguna institución conozca la secuencia completa del proceso innovador. También Amega manifestó utilizar esta modalidad de reducir el riesgo, evitando que un solo centro público de I+D desarrolle procesos o productos completos y se quede con conocimientos que puedan ser difundidos.

Una cuarta forma de fortalecer el mecanismo del secreto consiste en la vigilancia sobre la generación de conocimiento de centros de I+D, representado por la experiencia de Amega y Cassará. Al compartir el mismo espacio físico con investigadores del sector público, las

firmas logran estar cerca de una fuente de conocimiento importante y conocer con rapidez nuevas investigaciones, ideas y desarrollos. Esto les permite, en cierta forma, anticiparse a la salida de ese conocimiento, ya que cuando hay investigadores que tienen proyectos atractivos o vocaciones emprendedoras se los apoya y encauza. En el caso de Amega, hay una importante circulación de recursos humanos desde la empresa hacia el LCC-UNL y viceversa, en el marco de nuevos proyectos innovadores. En el caso de Cassará, la firma apoya abiertamente la incubación de *start ups* que emerjan de la Fundación, de los que se vuelve socia mayoritaria.

Con respecto a la dimensión pasiva del secreto, si bien las firmas consideran inevitable que algunos conocimientos críticos puedan circular afuera de la empresa, también señalan factores que pueden desincentivar los comportamientos oportunistas, jugando en favor del mecanismo del secreto. En primer lugar, la naturaleza de la contraparte que, al ser pública y académica, haría poco probable que las instituciones con las que se coopera decidan embarcarse en una experiencia productiva. En segundo lugar, quien decida eventualmente crear una nueva firma competidora, debe enfrentar importantes barreras a la entrada, como la necesidad de efectuar costosas inversiones y de contar con activos complementarios críticos, entre ellos el *know how* empresarial, que son considerados por las firmas entrevistadas casi tan importantes como las innovaciones realizadas. En tercer lugar, hay en general un importante nivel de confianza en la contraparte que, en algunos casos, responde a relaciones personales construidas en el tiempo, pero en otros, refleja la existencia de una alianza estratégica formal entre la parte pública y la privada, que se ha consolidado a través de múltiples proyectos complejos y de largo plazo, siendo Elea, Cassará y Amega los ejemplos más notables.

4.4 Esquemas de co-generación y sus implicancias para la efectividad de los mecanismos

La cooperación tiene simultáneamente efectos positivos y negativos sobre los mecanismos y representa entonces un factor que contemporáneamente fortalece y desafía las estrategias de apropiación de las firmas. La cooperación determina ahorros para la firma, en cuanto permite tercerizar ciertas actividades, y puede tener un efecto positivo sobre la generación de patentes y el fortalecimiento de activos complementarios. Por otra parte, la cooperación impacta negativamente sobre el mecanismo del secreto, ya que deja a la firma aún más expuesta a posibles filtraciones del conocimiento generado afuera de ella. Asimismo la cooperación tiene un efecto contradictorio sobre el mover primero, ya que por un lado, sustenta un comportamiento orientado a la innovación continua en nichos, pero por el otro, en la medida en que hace peligrar el secreto, también afecta al mecanismo de mover primero, acortando potencialmente el tiempo de exclusividad de la innovación y eventualmente obligando a la firma a aumentar el ritmo de innovación.

Esta multiplicidad de efectos contradictorios hace que el esquema que asume la cooperación público-privada, es decir la relación que se establece entre la firma y la fuente externa y pública de conocimiento en términos temporales y funcionales (tipo, objeto y frecuencia y origen de la cooperación), tenga un impacto sobre la estrategia de apropiación y sobre la efectividad de los mecanismos usados. En el cuadro 8 se presenta una síntesis de los múltiples efectos que la cooperación determina, según el esquema considerado:

Cuadro 8. Efectos de la cooperación sobre la apropiación, según el esquema de cooperación usado.

	Contratación de Servicios Puntuales	Internalización	Coordinación
Efecto positivo en evitar la copia	Escaso por la baja generación de patentes	Moderado, por la generación de patentes (aunque defensivas)	Alto, por la importante generación de patentes ofensivas
Efecto positivo sobre la cuota de mercado	Escaso. Más relevante cuando crece la intensidad de la cooperación (Delta)	Moderado/alto. Mover primero con ampliación de la gama. Refuerza algunos activos complementarios	Alto. Mover primero radical. Refuerza algunos activos complementarios
Efecto negativo en evitar la copia	Potencialmente alto. Ausencia de instrumentos, se confía en factores contextuales. Atenuado por la baja envergadura de la cooperación. Caso Delta: fragmentación	Moderado. Hay patentes defensivas. Riesgo transferido del frente externo al frente interno	Bajo. Suele haber patentes ofensivas (mayores ingresos para las partes). Alianza estratégica disminuye incentivos a comportamientos oportunistas.
Efecto negativo sobre la cuota de mercado	Potencialmente bajo, por la escasa envergadura del conocimiento involucrado. Puede ser alto, si se trata de un nicho.	Potencialmente alto. Si el secreto falla, la difusión de conocimiento puede crear competidores.	Potencialmente bajo, por un mejor funcionamiento del secreto y un mayor control sobre la creación de <i>start ups</i> .
Efecto positivo de tercerizar	Efectos positivos. Altos en términos relativos (en relación a la economía de la empresa) y moderados en términos absolutos (por la baja envergadura de las actividades)	Efectos positivos. Altos en términos absolutos (elevado valor de algunos servicios tercerizados) y moderados en términos relativos (por el peso de los mecanismos en la apropiación)	

En primer lugar, puede afirmarse que, por lo general, todos los esquemas favorecen la apropiación de una mayor cuota de valor en cuanto la cooperación en sí misma genera ahorros, vía tercerización. Puede decirse que cuanto más sofisticado es el esquema de cooperación, mayor es el valor de algunas actividades tercerizadas. Los esquemas de internalización y de coordinación suelen estar asociados a actividades de mayor envergadura, como puede observarse en el servicio crítico que el IByME brinda a Biosidus en el caso de la hormona de crecimiento humano o en los estudios efectuados por el Lanais-Cito para la misma firma. Sin embargo, en los esquemas complejos el valor derivado del simple hecho de tercerizar queda en un segundo plano, respecto al valor que los proyectos

considerados podrían generar al llegar efectivamente al mercado, siendo el tambor farmacéutico de Biosidus el ejemplo más notable en este sentido, ya que en caso de superar los requisitos regulatorios constituiría una innovación radical a nivel internacional. Por otra parte, el esquema de contratación de servicios puntuales está más difundido entre las firmas pequeñas, para las cuales el valor de los servicios tercerizados puede ser de suma importancia en términos de ahorro, además de contribuir en varios casos a crear capacidades endógenas ausentes o incompletas, como en el caso de los procesos productivos de Dosa y Delta.

En segundo lugar, los esquemas de cooperación pueden reforzar la efectividad para evitar la copia, en la medida en que generen patentes y/o licencias. El esquema de internalización suele generar patentes cuyo único titular es la firma y, si bien suelen ser patentes defensivas, cumplen con el objetivo de evitar la copia o evitar juicios. El esquema de coordinación suele generar patentes compartidas, lo cual implica menor valor relativo apropiable para la firma, pero las patentes suelen ser ofensivas, sobre desarrollos de envergadura y con potencialidad para apropiarse de cuotas de valor, una vez en el mercado. El esquema de contratación de servicios puntuales no parece estar orientado a generar DPI relevantes y su contribución a la efectividad en evitar la copia por esta vía es, entonces, escasa o nula.

La cooperación sin embargo, genera también efectos negativos sobre la efectividad en evitar la copia. Cuando el conocimiento que se quiere proteger no es patentado o no es patentable, la firma utiliza el mecanismo del secreto, pero la cooperación con centros públicos de I+D puede debilitar este mecanismo, exponiendo la firma a mayores riesgos de difusión de conocimientos críticos para ella. Todos los esquemas enfrentan este riesgo basándose en condiciones contextuales, como las barreras a la entrada y la confianza en la

contraparte, y en instrumentos muy difundidos, como los contratos de confidencialidad, pero también difieren entre sí en la capacidad de generar medidas alternativas. El esquema de contratación de servicios puntuales presenta bajos niveles de cooperación, en objeto y frecuencia y el secreto es protegido confiando en algunas condiciones de contexto, como las barreras a la entrada, el improbable interés en copiar el conocimiento y la confianza en la contraparte. Por otra parte, el hecho de que la cooperación sea episódica y puntual puede reflejar también una forma de apuntalar el secreto, minimizando la cooperación a lo estrictamente indispensable. En este sentido una excepción es representada por Delta, cuya fragmentación del conocimiento entre una red de proveedores constituye una medida activa orientada a sostener la efectividad en evitar la copia. El esquema de internalización, también atenúa el efecto negativo sobre la efectividad en evitar la copia, pero por la vía de la incorporación de los recursos humanos y absorbiendo la fuente externa de conocimiento, lo cual tiene el efecto de trasladar el riesgo desde el exterior hacia el interior de la firma. Se minimiza el riesgo de que la cooperación haga peligrar el secreto, pero este último queda expuesto al comportamiento de los trabajadores. En este esquema, una forma de evitar riesgos es reduciendo la cooperación y limitándola a lo esencial, lo cual puede corresponder al caso de Biosidus, que en la fase inicial del desarrollo de proteínas recombinantes prefirió relacionarse con consultores científicos, más que con instituciones. El caso de la ingeniería de tejidos de Craveri, muestra cómo los centros públicos de I+D pueden constituir la única fuente de peligro para el uso del secreto por parte de una firma, ya que no existe otra firma local especializada en la fabricación de tejidos y las capacidades del Instituto Leloir en ese ámbito son importantes. Sin embargo, este riesgo potencial es atenuado por la alianza estratégica existente entre las partes ya que, además de internalizar algunos recursos humanos del Instituto, la firma también participa de otros proyectos conjuntamente con el

mismo. También en el caso de Beta, por más que el proyecto de la insulina recombinante se base en el esquema de internalización, hay rastros de alianza estratégica con el IByME, fundada en las interacciones que se verifican en el marco de un mismo espacio físico compartido y de una relación entre las partes, que es de largo plazo. El esquema de coordinación entonces, parece ser el que ofrece mayores garantías para sostener la efectividad del secreto, por un lado, porque los proyectos llevados a cabo en el marco de este esquema suelen contemplar la generación de patentes y por el otro, porque genera un marco explícito de alianza estratégica que logra la fidelización de la parte pública y desincentiva la difusión del conocimiento crítico. En el caso de Elea-Chemo la alianza estratégica se ve potenciada por consistir en una red de instituciones público-privadas que se mueve ‘en consorcio’ a través de múltiples proyectos de largo plazo. En el caso de Amega y Cassará se logra una vigilancia que anticipa y canaliza el eventual surgimiento de *start ups*. El hecho de poder contar con instrumentos adicionales no excluye que las firmas que adoptan el esquema de coordinación cuenten con otros recaudos. Por ejemplo Amega, como Delta, en algunos casos también fracciona el conocimiento entre más de un proveedor público, pero mientras en el caso de Amega esta medida fortalece el mecanismo del secreto en el marco de un esquema de coordinación, en el caso de Delta la fragmentación del conocimiento es el esquema de cooperación mismo, es decir, un esquema de contratación de servicios puntuales más articulado.

Al considerar la efectividad para mantener/ampliar la cuota de mercado, se observa que la cooperación tiene efectos contradictorios sobre la misma. En algunos casos, la cooperación favorece dicha efectividad, sustentando el mover primero y fortaleciendo los activos complementarios de la firma innovadora, en otros casos, la cooperación puede obstaculizarla, afectando al mover primero y acortando los tiempos de exclusividad de la

innovación de la firma que coopera. Por lo general, el apoyo que reciben mecanismos como mover primero y activos complementarios parece ser más sustancial en firmas que adoptan esquemas más complejos, como la internalización y la coordinación. Entre ellos, la coordinación parece ser la más adecuada para fortalecer activos complementarios de envergadura, como por ejemplo la imagen de la firma o las patentes ofensivas que funcionan como activos complementarios, y para generar un importante caudal de proyectos innovadores que enriquezcan al mover primero, como indica la ventaja de preselección que tienen Amega y Cassará hacia los ambientes intensivos en generación de proyectos como la UNL y la Fundación Cassará. En un esquema de internalización, esto es logrado solamente por una firma del tamaño y la trayectoria de Biosidus, que además recurre abundantemente también al esquema de coordinación. Respecto a los efectos negativos que la cooperación puede tener sobre la efectividad para mantener/ampliar la cuota de mercado, esto se debe al hecho de que un debilitamiento del mecanismo del secreto puede afectar al mecanismo de mover primero. Los esquemas que mejor pueden enfrentar los desafíos para el mecanismo del secreto, también logran minimizar los efectos negativos sobre la efectividad para mantener/ampliar la cuota de mercado. En este sentido, el esquema de coordinación es más coparticipativo, se basa en la alianza estratégica entre actores, genera patentes ofensivas y otorga herramientas para controlar la generación de *start ups*. Estos elementos parecen dar mayores garantías para responder a los desafíos generados por la cooperación y de este modo, a través de una mejor protección del secreto, la firma que utiliza mover primero para mantener/ampliar la cuota de mercado, minimiza el riesgo de ver reducido el tiempo de disfrute de los resultados de sus innovaciones.

Se puede entonces concluir que la cooperación público-privada determina efectos múltiples y contradictorios, tanto sobre la efectividad para evitar la copia, como sobre la efectividad

para mantener la cuota de mercado. En este contexto, los esquemas de cooperación más complejos y más coparticipativos parecen ser los que otorgan mayores ventajas para la firma, ya que por un lado, logran potenciar los efectos positivos que la cooperación tiene sobre la efectividad de los mecanismos y por el otro, ofrecen mayores herramientas para reducir los efectos negativos sobre dicha efectividad. Los esquemas de internalización y coordinación suelen ser más complejos y articulados, sin embargo es el segundo el que parece ser más exitoso en incentivar relaciones de largo plazo, desincentivar comportamientos oportunistas y controlar la generación de *start ups*. El esquema de contratación de servicios puntuales puede potenciar solamente en medida mínima los efectos positivos de la cooperación y no da herramientas claras para contrarrestar los efectos negativos y, de esta forma, no se generan incentivos para que la cooperación evolucione hacia mayores contenidos de conocimiento.

CONCLUSIONES

Esta tesis ha tenido por objetivo explorar la estrategia de apropiación de los resultados de las innovaciones de las firmas, cuando dichas innovaciones son llevadas a cabo en un contexto de cooperación público privada, siendo el sector biofarmacéutico un ejemplo paradigmático de este tipo de situaciones. Para esto se ha adoptado un marco teórico que ha conjugado la literatura sobre apropiación con la de cooperación público privada. Para la firma, la relación entre su innovación y la apropiación de los resultados de la misma está mediada, entre otras cosas, por la estrategia de apropiación adoptada, que se basa en la utilización de distintos mecanismos de apropiación existentes. Como las firmas del sector biofarmacéutico para innovar recurren a fuentes externas y públicas de conocimiento, esta co-generación del conocimiento inevitablemente interviene y genera consecuencias en la

posibilidad para las empresas de apropiarse de los resultados de las innovaciones. Se han efectuado nueve estudios de casos empresariales sobre firmas argentinas del sector y se han considerado distintos proyectos biotecnológicos en los que la cooperación asume características diferentes en cada caso, para así poder estudiar los efectos de la cooperación sobre la estrategia de apropiación de las firmas. A partir de los resultados obtenidos del análisis de los casos empresariales estudiados, ha sido posible encontrar evidencias relevantes en relación a los objetivos de la tesis, que se detallan a continuación.

Considerando la heterogeneidad observada en las características que asume la cooperación en cuanto a tipo de cooperación, objeto de la cooperación, frecuencia y origen del vínculo, se han identificado tres esquemas de cooperación, contratación de servicios puntuales, internalización y coordinación, que permiten ordenar las diferentes situaciones observadas y poder analizar los efectos de la cooperación sobre la estrategia de apropiación de la firma. En relación a los efectos que la cooperación genera sobre la apropiación se ha identificado un efecto claramente negativo. La cooperación expone a la firma a riesgos adicionales a los habituales, debilitando especialmente el mecanismo del secreto industrial y su efectividad para evitar la copia. Además, como consecuencia de ello, en la medida en que la firma use el mecanismo de mover primero, pero este no se base en patentes sino en el secreto, los efectos negativos de la cooperación se extienden a mover primero y a la efectividad para mantener/ampliar la cuota de mercado. Todas las firmas estudiadas consideran los riesgos que la cooperación genera para el secreto industrial y los enfrentan de diferentes formas. Las firmas pueden confiar en elementos contextuales que desincentivan los comportamientos oportunistas, como la naturaleza de la contraparte, la confianza en la contraparte y las barreras a la entrada, pero además, pueden adoptar medidas activas orientadas a reducir los riesgos, tales como los contratos de confidencialidad, la

fragmentación del conocimiento, la internalización de recursos humanos públicos y el control sobre los *start ups*. De esta forma se encuentra verificada la *hipótesis 1* que ha sido presentada al comienzo de la tesis, que planteaba la existencia de riesgos en la cooperación público-privada para la estrategia de apropiación de la firma.

En la investigación se ha constatado que, además de los riesgos antes mencionados, la cooperación puede generar relevantes efectos positivos para la estrategia de apropiación de la firma. Cabe destacar, en primer lugar, que la cooperación permite a la firma realizar externamente algunas actividades o fases de I+D, lo cual constituye un ahorro y por ende, mayor valor potencialmente apropiable, cuando la innovación prospera en el mercado. Este rasgo, puede asumir dimensiones relevantes para la firma cuando ésta es pequeña, cuando los servicios contratados son muy costosos, o en algunos casos, cuando determinados servicios son únicamente realizables por el sector científico público. La ventaja implícita en este aspecto representa uno de los denominadores comunes del fenómeno de recurrir a fuentes externas y públicas de conocimiento. En segundo lugar, la cooperación tiene un efecto positivo para la apropiación en la medida en que contribuye a generar DPI y permite a la firma poder usar mecanismos legales de apropiación, como patentes o licencias. En tercer lugar, la cooperación tiene un efecto positivo sobre la apropiación a través del apoyo que brinda al mecanismo de mover primero, favoreciendo la innovación continua por parte de la firma, y al fortalecimiento de algunos activos complementarios críticos. De este modo la cooperación tiene efectos positivos tanto en la efectividad para evitar la copia, vía generación de patentes, como en la efectividad para mantener/ampliar la cuota de mercado, por la vía del apoyo dado a mover primero y a los activos complementarios.

La cooperación determina entonces riesgos para la estrategia de apropiación, pero también la fortalece, por lo tanto la cooperación en sí misma tiene un doble efecto, positivo y

negativo, sobre la estrategia de apropiación. Sin embargo, este doble efecto es influenciado por el esquema de cooperación concretamente adoptado en cada proyecto biotecnológico, ya que cada esquema tiene capacidades diferenciales de filtrar los efectos que la cooperación ejerce sobre los mecanismos de apropiación y su efectividad. En primer lugar, se ha observado que el esquema de coordinación, que conjuga proyectos complejos y horizontalidad, parece ser el más eficaz en potenciar los aspectos positivos que la cooperación ejerce sobre la efectividad de los mecanismos y en atenuar los negativos. En segundo lugar, en la medida en que la solidez de la estrategia de apropiación de una firma reside en poder combinar más de un mecanismo de apropiación disponible, se observa que el esquema de coordinación también incentiva una mejor articulación entre varios mecanismos, por su capacidad de filtrar más exitosamente el doble efecto antes mencionado. Dicho esquema por un lado, permite generar patentes que son mayormente ofensivas y que llevan implícitamente las reglas que conforman la relación público-privada y da mayores herramientas para proteger el secreto, a través de alianzas estratégicas de largo plazo que reducen la posibilidad de comportamientos oportunistas y permiten controlar la generación de *start ups*. Por el otro, determina un apoyo notable tanto a mover primero, con un mayor caudal de proyectos altamente experimentales que apuntan a patentes ofensivas, como a algunos activos complementarios críticos, tales como la imagen de la firma, fortalecida por proyectos altamente experimentales e innovadores y los de índole regulatoria. Por su parte, el esquema de internalización permite generar patentes, aunque generalmente defensivas y respecto al secreto, solo logra trasladar el riesgo desde el exterior al interior de la firma, aunque con un apoyo importante a mover primero y a los activos complementarios. Finalmente, el esquema de contratación de servicios puntuales ofrece herramientas limitadas para proteger el secreto y un moderado apoyo a mover

primero y a los activos complementarios, aunque tal vez aporte a la firma capacidades útiles para pasar, en una segunda etapa, a otro esquema de cooperación. De esta forma, se encuentra verificada la *hipótesis 2* que ha sido presentada al comienzo de la tesis y que planteaba que la relevancia de los riesgos implícitos en la cooperación para la estrategia de apropiación de la firma, varía según las características específicas que asume la cooperación, es decir, según el esquema de cooperación utilizado.

En el marco de los resultados obtenidos en esta investigación, es posible destacar algunos elementos adicionales observados, que pueden permitir abrir nuevas preguntas de investigación a indagar. En primer lugar, en las firmas del sector biofarmacéutico consideradas, la estrategia de apropiación es observable en toda su dimensión solamente luego de considerar el esquema de cooperación público-privada en el que se lleva a cabo la innovación. El esquema influye en el uso de los mecanismos y se vuelve parte integrante de la estrategia de apropiación de la firma, como si fuera un activo en sí mismo que tiene peso propio. El esquema, entonces, funciona como un mecanismo de apropiación en sí mismo, que tiene directa relevancia en la relación público-privada y que puede favorecer la apropiación privada respecto a la fuente externa y pública de conocimiento.

En segundo lugar, la fuerza de la estrategia de apropiación de una firma puede aumentar con la capacidad de combinar más de un esquema de cooperación. Por un lado, el esquema de contratación de servicios puntuales puede enriquecerse con elementos tendientes a la alianza estratégica, con una red de proveedores a los que se recurre reiteradamente. Por el otro, incluso los esquemas más complejos, como internalización y coordinación, también contemplan la posibilidad de relacionarse, vía contratación de servicios puntuales, con centros públicos de I+D, y los esquemas de coordinación no excluyen la posibilidad de incorporar recursos humanos críticos. Por último, se observa cómo varios esquemas de

internalización, que ocupan un lugar central en algunas firmas, se sustentan gracias a la presencia paralela de rasgos de coordinación o a la contemporánea participación de aquellas firmas en otros proyectos que siguen esquemas de coordinación.

Finalmente, cabe destacar que la firma decide caso por caso qué esquema de cooperación es más conveniente dentro del abanico de posibilidades existentes, considerando sus capacidades tecno-organizativas y la relevancia que tiene para ella la capacidad de generación de conocimiento presente en la fuente externa. Durante la cooperación se verifican entonces retroalimentaciones entre los actores involucrados, que varían según las características del proyecto y del esquema adoptado. Si bien una firma puede utilizar más de un esquema, según el proyecto específico considerado, se puede plantear como hipótesis la existencia de un sendero en la forma de cooperación predominante, que va desde formas más simples hacia otras más articuladas. Con la evolución de las capacidades innovadoras de las firmas, evoluciona también su capacidad de cooperar y la capacidad de sofisticar su estrategia de apropiación. Biosidus, por ejemplo, en su evolución pasa de generar patentes únicamente defensivas a patentes ofensivas y transita de un uso simple de mover primero, para ampliar la gama de proteínas y compensar las fallas del secreto, a un mover primero más autónomo, con la aplicación de sus plataformas tecnológicas a numerosos proyectos, complementando de este modo su esquema inicial de internalización con crecientes elementos de coordinación.

Se puede considerar entonces que en el ámbito de este sector las políticas públicas que fomenten la cooperación también fomentan la innovación. Asimismo favorecer específicamente esquemas complejos de cooperación, que generen patentes ofensivas o que consoliden alianzas estratégicas de largo plazo, puede acrecentar las potencialidades de la cooperación, generando un ámbito en el que innovación y apropiación se articulen en forma

más virtuosa, acentuando los aspectos positivos de la cooperación para las firmas y atenuando los negativos. De esa articulación virtuosa depende la consolidación de un sector que, por sus desarrollos y potencialidades, tiene una importancia estratégica para el desarrollo de Argentina y para el avance de sus actividades productivas más intensivas en conocimiento.

Referencias bibliográficas

AGUIAR, D. Análisis de los procesos socio técnicos de construcción de tecnologías intensivas en conocimiento en la Argentina: un abordaje desde la sociología de la tecnología sobre una empresa de biotecnología en el sector salud: el caso de BioSidus S.A. 1975-2005. Tesis de Doctorado. FLACSO, Sede Académica Argentina, Buenos Aires. 2011.

ARORA, A.; FOSFURI, A. y GAMBARDELLA, A. **Markets for Technology: Economics of Innovation and Corporate Strategy**, Cambridge, MA: MIT Press, 2001.

ARORA, A. y FOSFURI, A. Licensing in the Presence of Competing Technologies. Universidad Carlos III de Madrid, 1998.

ARORA, A. y GAMBARDELLA, A. Division of Innovative Labour in Biotechnology. En: ROSENBERG, N. and GEIJINS, A. (eds.) **University-Industry Interface and Medical Innovation**, Washington DC: National Academy of Sciences, 1995.

ARROW, K., Economic Welfare and the Allocation of Resources for Invention. En: NELSON R. (ed.). **The Rate and Direction of Inventive Activity**, Princeton (NJ): Princeton University Press, 1962.

ARUNDEL, A. The Relative Effectiveness of Patents and Secrecy for Appropriation. **Research Policy**, 30, p.611-624, 2001.

BERCOVITZ, J. y FELDMAN, M. Fishing upstream: Firm innovation strategy and university research alliances. **Research Policy**, 36, p.930-948, 2007.

CESARONI, F. Technology Strategies in the Knowledge Economy. The Licensing Activity of Himont, LEM-SSSUP, 2001.

COHEN, W.M. y LEVINTHAL, D.A. Absorptive capacity: A new perspective on learning and innovation, **Administrative Science Quarterly**, v.35, n.1, p.128-152, 1990.

COHEN, W.M.; NELSON, R.R. y WALSH, J.P. **Protecting Their Intellectual Assets: Appropriability Conditions and Why Us Manufacturing Firms Patent (or Not)**. Cambridge (MA): National Bureau of Economic Research, 2000.

CORIAT, B., ORSI, F. y WEINSTEIN, O. "Science- Based Technological Regimes and Institutions: Does Biotech Reflect a New Science Based Regime?" **Industry and Innovation** 10/3 (September), pp. 231-253. 2003.

CORREA, C.M. Patentes, industria farmacéutica y biotecnología. **Revista del Derecho Industrial**, 12, 1990.

DÍAZ, A.; KRIMER, A. y MEDINA, D. Salud Humana: de la industria farmacéutica a los biofármacos. En: BISANG, R.; GUTMAN, G.; LAVARELLO, P.; SZTULWARK, S. y DÍAZ, A. (Comp.). **Biotecnología y desarrollo. Un modelo para armar en la Argentina**. Buenos Aires: Prometeo Libros, 2006.

DÍAZ, A. y CODNER, D. 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, 2009.

DOSI, G.; MARENGO, L. y PASQUALI, C. How much should society fuel the greed of innovators? On the relations between appropriability, opportunities and rates of innovation. **Research Policy**, 35, p.1110-1121, 2006.

FERNÁNDEZ SÁNCHEZ, E.; MONTES PEÓN, J.M.; PÉREZ BUSTAMANTE, G. y VÁZQUEZ ORDÁS, C.J. Acumulación, Naturaleza e Imitación del Conocimiento

Tecnológico: una Revisión de la Literatura. **Investigaciones Europeas de Dirección y Economía de la Empresa**, v. 4, n.1, p. 11-34, 1998.

FERNÁNDEZ SÁNCHEZ, E. Formas de apropiación de las ganancias de una innovación. **Universia Business Review**, n.1, p.70-81, I trimestre, 2004.

GALENDE DEL CANTO, J. La apropiación de los resultados de la actividad innovadora. Universidad de Salamanca, 2006, mimeo.

GRILICHES, Z. Patent Statistics as Economic Indicators: A Survey. **Journal of Economic Literature**, 28(4), p. 1661-1707, 1990.

GUTMAN, G. y LAVARELLO, P. 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, 2010.

HARABI, N. Appropriability of technical innovations: An empirical analysis. **Research Policy**, 24(6), p.981-992, 1995.

HURMELINNA-LAUKKANEN, P. y PUUMALAINEN, K. Nature and Dynamics of Appropriability: Strategies for Appropriating Returns on Innovation. **R&D Management**, v. 37, n. 2, p.95-112, 2007.

LEVIN, R.C.; KLEVORICK, A.K.; NELSON, R.R.; WINTER, S.G.; GILBERT, R. y GRILICHES, Z. Appropriating the Returns from Industrial Research and Development. **Brookings papers on economic activity**, v. 1987, n.3, p. 783-831, 1987.

MANSFIELD, E. Patents and Innovation: an empirical study. **Management Science**, v. 32, n.2, p. 173-181, 1986.

MARCH, J., Exploration and exploitation in organizational learning. **Organization Science**, 2(1), p.71-87, 1991.

MILESI, D.; VERRE, V.; PETELSKI, N. y AGGIO, C. Apropiación privada de las rentas de la innovación: elementos para la discusión conceptual y el abordaje metodológico. Universidad Nacional de General Sarmiento, 2011, mimeo.

PISANO, G.P. The governance of innovation: Vertical integration and collaborative arrangements in the biotechnology industry. **Research Policy**, Vol. 20, No. 3, p.237-249, 1991.

SCHUMPETER, J.A. **Capitalism Socialism and Democracy**. New York: Harper and Row, 1942.

TEECE, D.J. Profiting from Technological Innovation: Implications for Integration, Collaboration, Licensing and Public Policy. **Research policy**, 15(6), p. 285-305, 1986.

ANEXO 1: FICHA DE LAS ENTREVISTAS REALIZADAS

Empresa	Persona	Cargo	Fecha
Delta Biotech SA	Dr. Germán Valcarce	Director Ejecutivo	22-03-2011
Laboratorio Elea	Dr. Héctor Ostrowski	Director de I+D	20-04-2011
SACIFyA	Dr. Roberto Gómez	Director de Asuntos Médicos	
Laboratorio Dosa SA	Lic. Juan O'Connor	Gerente Administrativo	03-05-2011
Laboratorios Beta SA	Dr. Néstor Annibali	Gerente de Biotecnología	04-05-2011
Bio Sidus SA	Dr. Marcelo Criscuolo	Director Ejecutivo	09-05-2011
Biocientífica SA	Dr. Jaime Bortz	Director	10-05-2011
Laboratorio Craveri SAIC	Dra. Laura Correa	Directora de Bioingeniería	05-08-2011
Grupo Amega Biotech	Ing. Carlos Dupetit	Gerente General	05-08-2011
Laboratorio Pablo Cassará SRL	Dr. Jorge Cassará	Socio Gerente	08-08-2011

ANEXO 2: GUÍA DE PREGUNTAS UTILIZADA EN LAS ENTREVISTAS

1) Datos generales de la firma: número de empleados, año de nacimiento, facturación, exportaciones, principales productos.

2) Proyectos biotecnológicos: descripción de los proyectos biotecnológicos más relevantes llevados a cabo en cooperación con instituciones públicas de I+D.

3) Preguntas sobre la cooperación:

- ¿Cómo surge el vínculo con el centro de I+D?
- ¿Cuál fue la frecuencia temporal de la colaboración?
- ¿Se trató de contrataciones para servicios puntuales o hubo procesos largos de co-desarrollo?
- ¿Cómo se dividió el trabajo? ¿Cuál fue la participación de la empresa?
- ¿El conocimiento generado en su conjunto, es completamente compartido por la empresa y por la institución?

4) Mecanismos de apropiación

- ¿Posee patentes? De proceso o de producto? ¿La titularidad de la patente fue conjunta con el centro de I+D?
- Si no patentaron: ¿por qué?
- ¿Hubo licencias?
- ¿De qué forma las patentes/licencias generadas han ordenado la relación con la institución con que cooperan?
- ¿Quiénes son sus competidores? ¿Cómo está conformado el mercado? ¿Es un nicho?
- ¿Acostumbran innovar en forma continua? ¿Este comportamiento les da una ventaja para ganar mercado y mantener constante la distancia con los competidores?
- ¿Esa ventaja representa un modo de minimizar el perjuicio de ser imitado?

- ¿La firma posee ventajas significativas respecto a los competidores en aspectos como: la manufactura (calidad/costo), la comercialización, el tipo de equipamiento, los servicios pos-venta, el marketing, los aspectos regulatorios? ¿Cuáles?

- Respecto al secreto industrial:

a) ¿qué medidas toman respecto a los competidores?

b) ¿qué medidas toman respecto a proveedores/clientes (si hay riesgo de copia)?

c) ¿qué medidas toman respecto a los trabajadores de la empresa?

d) ¿en general como evalúa el riesgo de copia para la firma?

5) Apropiación en la cooperación:

- ¿Algo del conocimiento co-generado queda en la institución?

- ¿De alguna forma la firma internaliza ese conocimiento? (por ejemplo incorporando RRHH, etc.)

- ¿Qué medidas toman respecto a la gente que queda en las instituciones públicas de I+D involucradas en los proyectos conjuntos, para evitar la difusión de conocimiento? (contratos de confidencialidad, etc).

- Las publicaciones académicas representan un riesgo de divulgación de información crítica?

ANEXO 3: LOS CASOS EMPRESARIALES

Grupo Amega Biotech²¹

Perfil de la firma. El Grupo Amega Biotech se constituye en el año 2005 por iniciativa de Mega Pharma, una asociación estratégica de laboratorios farmacéuticos en la que participan también capitales alemanes y cuyo socio mayoritario es Laboratorios Roemmers, la firma argentina de mayor facturación del sector. Amega se constituyó entonces a través de la sucesiva incorporación de pequeñas y dinámicas empresas biotecnológicas existentes. Hoy el grupo está conformado por cinco empresas siendo Gemabiotech, PC Gen y Zelltek las más relevantes.

Gemabiotech fue creada por Roemmers en 1998 y fue pionera en la utilización de la genómica, proteómica y bioinformática. Luego de ser incorporada a Amega en 2005 se reorientó hacia la producción de biosimilares y actualmente es la firma central del grupo, en ella se realizan tareas de I+D, la producción de biosimilares y los análisis preclínicos. PC GEN es una empresa incubada en 1995 por el Instituto de Investigaciones Biomédicas de la Fundación Pablo Cassará que se dedicaba a la producción de proteínas recombinantes y, luego de su incorporación al Grupo, hoy es la empresa farmacéutica del mismo, que lleva a cabo principalmente tareas de control de calidad y depósito. Zelltek es el primer *start up* de una universidad nacional, la UNL, nace en 1993 especializándose en la producción de eritropoyetina (EPO). En el año 2004 la firma genera 2 *spin offs*, Incubatech y Protech Pharma, dedicados a actividades de I+D en biosimilares. Entre 2005 y 2008 se concreta la incorporación del Zelltek (y sus dos incubadas) al grupo, a través de sucesivas ampliaciones del paquete accionario. Actualmente en Zelltek se realizan actividades de I+D, el escalado industrial y la producción de EPO.

21 Esta síntesis está basada en Gutman y Lavarello (2010) y en la entrevista realizada.

El *core* de la actividad de Amega reside en la producción de biosimilares de medicamentos importados cuyas patentes están por vencer. Al mismo tiempo también hay otros proyectos para ampliar la gama de productos sobre anticuerpos monoclonales, vacunas y nanotecnología. Las capacidades centrales para Amega derivan en primer lugar de sus actividades de I+D internas, que ha heredado de la incorporación de cada una de las firmas que componen el grupo, llegando el gasto en I+D a representar el 35% de las ventas. En segundo lugar, Amega cuenta con importantes fuentes externas de conocimiento con las que coopera, siendo particularmente relevante la UNL.

Actualmente en Amega trabajan alrededor de 230 personas y el grupo posee una cartera de productos de diez ingredientes activos en fase de I+D, tres en fase de ensayos pre-clínicos y cinco en la fase regulatoria. El grupo tiene un perfil netamente exportador, ya que el 75% de sus ventas es realizado en el exterior, fundamentalmente en mercados no regulados.

Cooperación. Amega tiene relaciones de colaboración con varias instituciones públicas como el INTI, el INTA, la Facultad de Farmacia de la UBA, el Malbrán, entre otras. Sin embargo se trata de colaboraciones orientadas a realizaciones de servicios puntuales y en ningún caso se llega a la envergadura que tiene la relación construida por Amega con la UNL, que constituye un elemento clave de la actividad innovadora del grupo.

Amega hereda la relación con la UNL a través de la incorporación al grupo de Zelltek. Por ser un *start up* de origen universitario, el flujo de conocimientos y de recursos humanos entre Zelltek y la UNL ha sido siempre muy intenso y un rasgo constitutivo de la firma. Ese rasgo no solo se ha mantenido con la incorporación de la firma al grupo Amega, sino que la mayor envergadura financiera y productiva de este último ha representado una oportunidad para intensificar la cooperación, que dura ya desde hace 19 años.

La cooperación público-privada en este caso está orientada hacia la exploración y por la complejidad del conocimiento involucrado, los proyectos conjuntos son de mediano-largo plazo y la frecuencia de la colaboración es tan elevada que parece acercarse a lo que es una alianza estratégica. Para comprender la intensidad de la cooperación, es necesario describir algunos rasgos del esquema público-privado existente. Zelltek tiene su planta productiva en el Parque Tecnológico del Litoral Centro en Santa Fe y su equipo de I+D en el Laboratorio de Cultivos Celulares (LCC), ubicado en la Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas de la UNL. En el LCC entonces se encuentran, compartiendo el mismo espacio físico, el grupo de investigadores del LCC y el equipo de I+D de Zelltek, siendo solamente estos últimos empleados del grupo Amega.

El LCC funciona como un espacio de encuentro y de creación de sinergias y flujos de conocimiento, hay desde investigadores que estudian con la intención de seguir la carrera científica, hasta estudiantes que al mismo tiempo que estudian, trabajan en la planta de Zelltek. En el LCC entonces se llevan a cabo actividades incluso ajenas a los intereses de Zelltek, pero esta última tiene un lugar de observación privilegiado para enterarse de todas las actividades potencialmente interesantes para el grupo, específicamente a través de una persona que ocupa un cargo relevante en ambos lados.

La cooperación surge a través de distintas modalidades. En primer lugar, puede haber un grupo de investigadores que tiene una idea innovadora y se dirige a la firma para proponerle el desarrollo. En segundo lugar, cuando aparece un trabajo, por ejemplo la tesis de un investigador, que es considerado interesante por la firma, esta última, que tiene cierta ventaja de preselección, le pide al investigador que la lleve adelante focalizando sobre determinados aspectos. Finalmente, una tercera modalidad consiste en un interés previo de la firma, la cual sabe adonde buscar un referente que esté a la altura del desarrollo deseado,

entonces busca la persona y la apoya en la realización. De las 3 patentes solicitadas, dos de ellas fueron ideas de investigadores que trabajaban en Zelltek y que fueron enviados al LCC para desarrollarlas: el interferón alfa glicosilado, que es un *bio-better*, y la EPO, una nueva indicación de la misma molécula (actividad neuroprotectora). El diseño de producción de antígenos para vacunas en células vero, tema en el que Amega no tenía capacidades acumuladas, fue el trabajo de doctorado de un científico de la UNL con el que se trabajó para generar un derecho de propiedad intelectual compartido.

Además de estas modalidades que representan puntos de interacción entre grupos de investigadores de la UNL y Amega, también hay iniciativas formales, estructuradas desde arriba, es un ejemplo de ello el Consorcio conformado en 2010 con la UNL para construir una planta productora de anticuerpos monoclonales y factores de coagulación. El acuerdo implica un esquema de co-desarrollo, donde el conocimiento es compartido, la planta es compartida y se la construye en terrenos pertenecientes al Conicet.

Laboratorios Beta SA.

Perfil de la firma. Laboratorios Beta nace en la década de 1940 siendo una de las firmas farmacéuticas más antiguas del país. En la actualidad la propiedad de la firma sigue estando en manos de la familia fundadora y es una de las empresas más grandes del sector, ya que factura alrededor de 74 millones de dólares anuales y ocupa el lugar 16 en el ranking de empresas del sector (si se consideran solamente las empresas de capital nacional, sube al sexto lugar). Cuenta con aproximadamente 700 empleados distribuidos en tres plantas productivas ubicadas en Ciudad Autónoma de Buenos Aires, La Rioja y Cañada Cosquín (Santa Fe).

La firma posee una extensa gama de más de 100 productos pertenecientes a varias áreas terapéuticas, entre otras: reumatología, traumatología, gastroenterología, ginecología,

neurología, psiquiatría y diabetología. Además de ser uno de los mayores productores de antiinflamatorios y anti-reumáticos, Beta es líder en el desarrollo y producción de sistemas de administración transdermal de drogas, una tecnología que pocas empresas poseen a nivel mundial. Beta posee la primera y única planta de sistemas transdermales para la fabricación de parches hormonales y no hormonales. Fue la empresa que introdujo en el mercado el primer sistema de administración transdermal matricial de diclofenac.

A lo largo de su trayectoria Beta se ha destacado en el desarrollo y producción de insulina, de origen animal, extractiva. Este producto era abastecido por Eli Lilly, líder en el mercado mundial, que en 1985 decide irse de Argentina, dejando improvisamente el país sin insulina. Beta tomó entonces la iniciativa, incorporó mucha gente despedida de Lilly y comenzó a trabajar en el desarrollo y al poco tiempo, en 1987, lanza al mercado Betasint, insulina elaborada a partir de páncreas bovinos y luego porcinos, convirtiéndose en el único productor nacional de la misma. Luego, en 1990 lanza Betalin, insulina humana de origen semisintético, obtenida mediante transpeptidación de la insulina porcina.

Finalmente en 1996 se empezó un proyecto biotecnológico orientado a la producción de insulina recombinante humana. Luego de identificar el proceso de obtención de insulina considerado más adecuado a nivel de laboratorio, se llevó el proyecto a una escala semi-industrial y se hizo un *scaling up* de todo el proceso, tanto en Beta como en el exterior. Luego de identificar algunos errores cometidos desde el punto de vista industrial, éstos fueron solucionados primero en escala de laboratorio para luego volver a la escala industrial. La necesidad de pasar a una fase industrial llevó la firma a presentarse a un Crédito a Empresas (CAE) del Fontar en 2001-2002 para armar una planta piloto, la cual fue terminada en el año 2006. La planta piloto cuenta con un fermentador de casi 400 litros, lo cual le da una escala de cierta relevancia y le permite producir sus propios lotes de

insulina para hacer ensayos clínicos, caracterizar el producto, mejorar el proceso y ganar en competitividad.

La planta piloto ha permitido incorporar al proyecto otros desarrollos basados en proteínas recombinantes como los análogos de insulina, el PDGF (factores de crecimiento de derivados de plaquetas, usados para la reparación de heridas de diabéticos), algunos productos relacionados con enfermedades osteoarticulares y productos que aún están en fase de desarrollo, en el área de las células madres. Sin embargo el interés primario del proyecto desde su origen está centrado en la insulina recombinante humana y en los análogos de insulina y próximamente Beta contará también con una planta de producción.

Cooperación. Laboratorios Beta antes de 1996 había efectuado intentos de desarrollo de insulina recombinante humana que no lograron centrar el objetivo. No obstante el prestigio de los profesionales encargados de la gerencia de biotecnología y farmoquímica el proyecto no logró arrancar, entre otros motivos, por la ausencia de un área especializada en desarrollo biotecnológico, que contara con una masa crítica de profesionales y científicos dedicados al proyecto. Ante esta falta de capacidades internas para llevar adelante el proyecto desde el punto de vista de la biología molecular, el Director Científico de la Compañía consideró oportuno acudir a una fuente externa, a una institución donde ya existiera un grupo formado: el Instituto de Biología y Medicina Experimental (IBYME-CONICET).

Laboratorios Beta y el IBYME se presentaron a un Proyecto de Investigación y Desarrollo (PID) del Fontar, logrando obtener el financiamiento para la puesta en marcha del proyecto. El desarrollo de los productos perseguidos en el marco del proyecto fue encargado a un científico del mismo Instituto que había concluido su postdoctorado y que desde entonces es el actual Gerente de Biotecnología de Beta.

En los primeros 3-4 años la cooperación tuvo su marco organizativo en el PID y Beta tuvo una participación financiera activa desde un comienzo, ya que fondeó la remodelación del laboratorio localizado en el IBYME y se hizo cargo del pago de la totalidad de los sueldos de los recursos humanos empleados para el proyecto en el laboratorio. Una vez que finalizó el PID, las partes continuaron la relación en una óptica de alianza de largo plazo a través de ulteriores contratos hasta la finalización del proyecto. Actualmente la firma sigue teniendo su área de desarrollo más básica en el IBYME y entre las partes sigue en vigencia un contrato de locación con el que Beta paga al Instituto por la permanencia en el mismo de sus recursos humanos.

La cooperación entre la firma y el IBYME tuvo su origen en la ausencia, adentro de la firma, de un grupo de científicos suficientemente amplio para encarar el proyecto biotecnológico. El vínculo con el IBYME no se originó en una orientación estratégica de la firma hacia la cooperación con el sector público, sino por una insuficiencia del esquema verticalmente integrado de generación del conocimiento existente hasta ese entonces. El afianzamiento del vínculo entre los dos organismos tuvo un aspecto central en la relación existente entre el Director Científico de la firma y el Director del Instituto, ambos Profesores Eméritos de la UBA y destacados científicos pertenecientes al mismo ámbito de conocimiento.

El tipo de cooperación es claramente exploratorio, ya que abarcó un proyecto de I+D de larga duración con un proceso de búsqueda y desarrollo de conocimientos nuevos para la firma. La intensidad de la colaboración fue elevada: no se trató de una contratación de servicios puntual sino del comienzo de una relación de largo plazo entre los dos actores, un proyecto largo y con cierto grado de incertidumbre a partir del cual se conformó una alianza estratégica que aún perdura.

Respecto al objeto de la colaboración la participación de Beta fue limitada, ya que si bien hubo una interacción entre el Director científico de la firma y el grupo de I+D del IBYME, basada en la discusión de cuestiones técnicas y en el monitoreo de avances parciales, el trabajo de I+D fue llevado a cabo en su casi totalidad en el espacio físico del IBYME por personal ahí localizado que tenía un contacto muy pequeño con la firma y que se desplazaba muy esporádicamente a la misma. Sin embargo, el esquema de generación de conocimientos aparece como un caso mixto: si bien algunos elementos indican el desarrollo externo de un producto a entregar a Beta 'llave en mano', hay que considerar que desde el comienzo del proyecto el grupo de I+D localizado en el IBYME pasó en relación de dependencia, como parte del personal de Beta. La fuente externa de conocimiento fue entonces internalizada, permaneciendo externa en su localización, pero interna desde el punto de vista jerárquico.

Biocientífica SA

Perfil de la firma. Biocientífica en sus inicios era una empresa que importaba y distribuía productos terminados de laboratorios de Estados Unidos. Durante la guerra de Malvinas Estados Unidos dejó de venderle a Argentina a causa del boicot implementado contra el país y por las dificultades de pago que se suponía iban a existir. La empresa nació entonces en 1983 para fabricar localmente aquellos productos que se importaban, imitando desarrollos efectuados en otros países y logrando apenas un año después de su fundación las primeras exportaciones.

La firma produce reactivos para el diagnóstico de enfermedades humanas por métodos de laboratorio, en tres áreas principales: autoinmunidad, enfermedades infecciosas y proteínas plasmáticas de interés clínico. Durante los años '90 la firma recibió solicitudes para desarrollar reactivos para la investigación en humanos y en animales.

Por mucho tiempo la firma produjo utilizando parásitos y células humanas, modificándolos con propósito de diagnóstico. En la segunda mitad de la década del 2000 se comenzó a trabajar con técnicas biotecnológicas más avanzadas, como el ADN recombinante, que implican trabajar con ácidos nucleicos de virus. Recientemente Biocientífica firmó un convenio con una multinacional francesa para la cual se fabrican productos orientados a detectar el genoma del virus de la hepatitis C.

La firma lleva a cabo su actividad en un mercado de nicho donde prácticamente no hay competidores en Argentina, con excepción de grandes firmas extranjeras. Sus clientes son por lo general, hospitales, centros de investigación, laboratorios de análisis clínico, sanatorios, etc. En el exterior se vende tanto a distribuidores como a compañías colegas que revenden modificando parcialmente el producto. Biocientífica tiene alrededor de 50 empleados y exporta más del 20% de su producción a varios países, incluso a mercados exigentes como el de los países europeos.

La implementación de estrictos sistemas de calidad llevó a la empresa en 1997 a certificar normas GMP ("buenas prácticas de manufactura y control") y a obtener la certificación de Conformidad Esencial de la Comunidad Europea de la casi totalidad de sus productos, la norma ISO:9001:2008 y la norma ISO:13485, que es específica para el campo de la salud. La empresa además, gracias al cumplimiento con todos los requisitos regulatorios y de calidad, efectúa servicios de *contract manufacturing*, fabricando productos para terceros por encargo.

Cooperación. En general la cooperación de Biocientífica con centros públicos de I+D para generar conocimiento es limitada. La firma está más interesada en consolidar capacidades endógenas que en emprender proyectos conjuntos de I+D con el sistema público de Ciencia y Tecnología, comportamiento en línea con lo que parece ser un rasgo de las PyME locales.

En las colaboraciones que se han llevado a cabo el origen del vínculo ha sido informal, casi siempre facilitado por la proveniencia académica de los directivos de la firma. El tipo de colaboración se enmarca claramente en la explotación, ya que son centrales las capacidades ya existentes en la firma y su complementación con servicios externos, para determinados aspectos del proceso productivo.

Si se mira a la intensidad de la cooperación, ésta tiene una baja frecuencia, dado que su objeto consiste fundamentalmente en la prestación de servicios puntuales. Un primer ejemplo es la provisión de un insumo crítico para la firma, para producir el cual es necesario contar con un bioterio, que fue suministrado por la FFyB de la UBA. En segundo lugar, se encargó el desarrollo de un producto a un grupo de investigación de la FFyB que, luego de algunos meses de trabajo, entregó una carpeta con la descripción del desarrollo efectuado. Un tercer ejemplo es un servicio de ingeniería reversa efectuado por el INTI sobre un insumo comprado por la firma en el exterior y del que se quería verificar la composición química, al presentar problemas durante su uso. El primer caso es de provisión de insumos productivos, los otros dos son prestaciones de servicios. En todos los casos se trata de prestaciones puntuales y acotadas en el tiempo, donde la firma no interviene y recibe un producto 'llave en mano'. El caso de generación de conocimiento más relevante es el segundo y los problemas de transferencia del *know how* son minimizados a través de la internalización del conocimiento, ya que no se incorporan recursos humanos desde el lugar adonde se tercerizó, ni se apela al acompañamiento técnico, sino que se reproduce internamente el conocimiento generado afuera, hasta que quede incorporado en las rutinas de la firma.

Bio Sidus SA²²

Perfil de la firma. BioSidus es una de las más antiguas empresas biotecnológicas latinoamericanas y entre las primeras en utilizar la tecnología de ADN recombinante. En el mundo hay alrededor de 60 biosimilaristas, pero si se considera a los que hacen la proteína desde cero, son poco más de 10, entre ellos Biosidus, que se ha destacado por haber logrado la producción simultánea de siete proteínas humanas recombinantes, un caso único en América Latina. Además su prestigio internacional está ligado al hecho de haber sido entre las primeras empresas en obtener bovinos clonados y transgénicos y en construir organismos genéticamente modificados con fines terapéuticos.

BioSidus tiene su origen en el Laboratorio Sidus, empresa farmacéutica argentina fundada en 1938 por Antonio y Miguel Argüelles. Lo que en 1980 era una división interna a Sidus, en 1983 se constituye como una empresa separada, aunque controlada por Sidus. Los años '80 fueron un periodo de inversiones y acumulación de competencias, combinando esfuerzos para reproducir el conocimiento generado a nivel internacional con algunos desarrollos propios en los procesos productivos. Biosidus desde un principio se concentró sobre la producción de proteínas, tanto por la vía bacteriana como por células transformadas (ADN recombinante). En paralelo con la adquisición de conocimientos sobre estas técnicas Biosidus, por un lado, consolida sus capacidades de investigación y desarrollo montando en el año 1987 su propio laboratorio de I+D, por el otro, amplía la gama de proteínas producidas.

A partir de 1990 se verificó un recambio en la dirección de la firma que conllevó también un rediseño de la estructura organizacional, una ampliación del personal y la creación de áreas internas que antes se apoyaban en la farmacéutica matriz Sidus. En 1992 la firma

²² Esta síntesis está basada en Aguiar (2011) y en la entrevista realizada.

biotecnológica creó la División de Biotecnología Vegetal Tecnoplant, que fue pionera en Argentina en lo que se refiere a cultivo de tejidos vegetales. En la segunda mitad de los '90 Biosidus comienza a adquirir capacidades respecto a temas tan variados como el desarrollo de animales de granja como biorreactores, los plasmidos para terapia génica y la micropropagación de arándanos, cuyos principales resultados se obtienen a lo largo de la década del 2000. Se destaca también el proyecto en la Antártida Argentina, en colaboración con varios institutos públicos, para la búsqueda de enzimas en frío en bacterias extremófilas, lo cual dio lugar al descubrimiento de una variedad que fue secuenciada genéticamente y dio a Biosidus el derecho a utilizar los genes para futuras aplicaciones.

Biosidus tiene aproximadamente 370 empleados en la actualidad y su gasto en I+D es alrededor del 10% de sus ventas. La empresa factura actualmente alrededor de 30 millones de dólares y el 80% de sus ventas es realizado en el exterior, representando América latina el 70% de las exportaciones. De esta firma de larga trayectoria se consideran algunos proyectos biotecnológicos tales como el desarrollo de proteínas recombinantes y del probiótico intestinal, el tambo farmacéutico y la terapia génica.

Proyectos. Durante los años '80 Biosidus concentra sus esfuerzos sobre las proteínas, comenzando por el interferón y logrando en 1982 la producción del interferón leucocitario, tratando de consolidar tanto la técnica bacteriana como la de ADN recombinante. Con la consolidación del dominio de ambas técnicas productivas, Biosidus decide ampliar la gama productiva lo cual, por un lado, aumenta la rentabilidad de la firma y por el otro, incrementa las capacidades en I+D internas a la empresa, ya que la aplicación de las mismas técnicas a otras proteínas genera nuevos desafíos científicos y nuevos aprendizajes. La introducción al mercado en 1990 de la eritropoyetina (EPO) constituye un hito para la firma, en primer lugar por la complejidad de la molécula, en segundo lugar por sus

múltiples usos terapéuticos y la importancia de su mercado, en tercer lugar porque se logró lanzarla al mercado apenas un año después de que lo hiciera Amgen, empresa biotecnológica líder y pionera en el desarrollo de la EPO, lo cual demostraba que no había un *gap* tan grande con el mundo más desarrollado en tema de capacidades. Posteriormente se lanzaron al mercado otras proteínas, como el interferón alfa 2b en 1992, lenograstim y filgrastim en 1995, el interferón alfa 2a en 1996. El desarrollo de la Hormona de Crecimiento Humano (hGH) comenzó a principios de los '90, en 1995 se realizaron estudios farmacológicos y de toxicidad y ya en 1997 fue lanzada al mercado. En su desarrollo tuvo un importante rol el Dr. Juan Dellacha, uno de los referentes nacionales en el estudio de dicha hormona. El Interferón Beta, usado para tratar la esclerosis múltiple, representó otro logro destacado para la firma, ya que su escalado y purificación presentaban mayor complejidad. En 1999 se comenzó a aislar el gen y en 2005 sale al mercado el producto, convirtiéndose Biosidus en la quinta empresa del mundo capaz de fabricar dicha molécula.

La cartera actual de productos de la firma incluye un probiótico intestinal, desarrollado junto a dos institutos del Conicet de la provincia de Tucumán: el Centro de referencia para lactobacilos (CERELA) y la Planta piloto de procesos industriales microbiológicos (PROIMI). El proyecto consistió en la selección de bacterias y su producción a escala industrial, para luego hacer ensayos clínicos y obtener la aprobación de la ANMAT. El producto, utilizado para regeneración de la flora bacteriana intestinal, salió al mercado en el 2002.

El proyecto de desarrollo de animales transgénicos comienza en 1996, es decir en pleno proceso de ampliación de la gama de proteínas producidas. La decisión de comenzar este proyecto estuvo ligada a la necesidad de ser competitivo en la producción de proteínas y de

aumentar la escala de producción de las mismas, buscando una alternativa a la muy costosa opción de construir una planta de producción. Para comenzar el desarrollo del proyecto se firmaron una serie de convenios y se creó una red de I+D integrada por el Instituto de Ingeniería Genética y Biología Molecular (INGEBI), el Instituto de Biología y Medicina Experimental (IByME), la Facultad de Ciencias Veterinarias de la UBA, además del equipo de Biosidus y otros privados externos. La coordinación del proyecto estuvo a cargo de Biosidus y el INGEBI, instituto que tuvo originariamente la iniciativa por sus avances en ratones transgénicos, e inicialmente se apuntó a obtener cabras y vacas transgénicas que produjeran el activador del plasminógeno tisular, una proteína usada para pacientes que sufren paros cardíacos. El proyecto fracasa, entre otros motivos, por las dificultades en la gestión de numerosos equipos pertenecientes a diferentes disciplinas y con distinta adscripción institucional y por la escasa efectividad de la técnica utilizada, la microinyección, en producir animales transgénicos. En 1999 la experiencia fue interrumpida para ser retomada en 2001, por iniciativa de investigadores de centros públicos de I+D que habían participado anteriormente al proyecto. Ellos proponen a Biosidus aplicar la nueva técnica del 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 son efectuados internamente a 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 decide descartar a los caprinos y concentrar los esfuerzos en el clonado de bovinos, siendo mayor la disponibilidad de este animal en el país y por los conocimientos acumulados localmente en tema de veterinaria, embriología e inseminación artificial. También se decide cambiar la proteína buscada, se abandona el activador del plasminógeno tisular y se opta por la hGH, lo cual redujo el riesgo del proyecto, ya que la

segunda proteína ya era conocida y producida por la empresa, a diferencia de la primera. En 2002 nace 'Pampa', la primera vaca clonada de Iberoamérica y en 2003 una de las vacas clonadas y transgénicas comienza a producir leche que contiene hGH, primer caso en el mundo. Posteriormente se decide usar el mismo proceso productivo, es decir los biorreactores, para otras proteínas y en 2007 Biosidus obtiene 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 finales de los años '90 Biosidus se interesó por las tecnologías ligadas a la terapia génica, es decir la inserción de copias funcionales de genes defectuosos o ausentes en el genoma de un individuo, que comenzaban a prospectarse como potencialmente revolucionarias en el tratamiento de varias enfermedades. El Dr. René Favalaro, a través de su Fundación, estableció una colaboración con quien estaba a la vanguardia en la angiogénesis, la generación de vasos sanguíneos en el corazón o en las extremidades, el *Istituto Dermopatico dell'Immacolata* de Roma, con el objetivo de experimentar en ese ámbito la terapia génica. Hacia fines de 1999 Favalaro propone a Biosidus emprender conjuntamente un proyecto de terapia génica de revascularización, cuyo objetivo era desarrollar *in house* una construcción genética, es decir un gen que codificara para una determinada proteína con capacidad de generar nuevos vasos, y dominar su administración y uso. El proyecto fue coordinado conjuntamente por Biosidus, la Fundación Favalaro y la Universidad Favalaro. En el marco del proyecto, Biosidus se encargó de la construcción genética y la Fundación Favalaro de su aplicación a animales, además de las investigaciones preclínicas y clínicas. Se decidió usar una proteína distinta a la que había sido desarrollada por el instituto italiano, que ya estaba patentada, y se optó por otra que si bien era usada por Genentech,

había forma de rodear su patente. Respecto al tipo de vector a fabricar, se decidió construir un vector no viral, dado que la utilización de virus como vectores se encuentra restringida por la *Food and Drug Administration* (FDA). La fase de experimentación sobre animales vio un mayor protagonismo de la Fundación Favaloro, que posee un bioterio y tiene larga trayectoria en ese ámbito. Las investigaciones pre-clínicas en cerdos dieron lugar a varias solicitudes de patentes, ya que se descubrió que la construcción genética suministrada producía no solamente angiogénesis (generación de vasos) sino también un efecto no buscado, la miocardiogénesis (regeneración del músculo cardíaco). Luego se encaró la fase 1 de investigaciones clínicas, para lo cual la ANMAT tuvo que crear una comisión *ad hoc* para evaluarlas siendo una terapia completamente novedosa para el país, que terminó exitosamente en 2011, luego de lo cual se comenzó la fase 2.

Cooperación. La cooperación entre Biosidus y los centros públicos de I+D asume rasgos peculiares en cada uno de los proyectos. Respecto al origen del vínculo, en el caso de las proteínas recombinantes, durante la fase más experimental e innovadora, como el estudio de las proteínas y la técnica de ADN recombinante, la cooperación con centros públicos es escasa y predomina la búsqueda de consultores y expertos científicos, cuyo contacto es facilitado en varios casos por el origen académico de varios integrantes de la firma. Se destaca el rol fundamental que tuvieron dos prestigiosos científicos como el Dr. Baralle para la EPO y el Dr. Dellacha para la hGH. La cooperación con centros públicos de I+D es mayor en las fases clínicas y el vínculo surge también a través de los expertos consultores, por ejemplo, en el caso de la EPO se apeló a dos referentes nacionales de la UBA quienes dirigieron las pruebas clínicas en sus instituciones de pertenencia. Los proyectos de tanto farmacéutico y terapia génica son posteriores, cuando ya Biosidus había alcanzado notoriedad nacional e internacional en tema de proteínas recombinantes. En estos casos, en

razón del prestigio de la firma y de sus reconocidas capacidades acumuladas en I+D, son los centros públicos de I+D los que proponen a la firma emprender conjuntamente los proyectos, en el caso del tambo el Dr. Torres, director del INGEBI, en el caso de la terapia génica, el Dr. Favaloro.

Considerando el tipo de colaboración, la complejidad de los proyectos hace que éstos estén principalmente orientados al campo de la exploración. Si bien en los '90 hubo una ampliación de la gama de proteínas producidas, aprovechando los conocimientos acumulados anteriormente, cada proteína representó un desafío distinto a los anteriores, por su estructura, su comportamiento en el paciente y las características técnicas de producción. Asimismo en el caso del tambo y la terapia génica, Biosidus participó con sus conocimientos acumulados en identificación, aislamiento y transfección de genes, pero ambos proyectos tuvieron un carácter altamente experimental, siendo desarrollos novedosos a nivel internacional.

Respecto a la frecuencia de la colaboración, esta fue variable. En el caso de la terapia génica la frecuencia fue elevada, ya que la complejidad del proyecto hizo que éste fuera encarado desde un primer momento como de largo plazo, por los largos tiempos necesarios tanto para los desarrollos como para su aprobación regulatoria. En el caso del tambo la frecuencia disminuyó desde la fase I a la fase II y en el caso de las proteínas, la frecuencia fue elevada por la continua ampliación de la gama y la necesidad de estudiar sus efectos en ensayos preclínicos y clínicos, si bien los interlocutores fueron más consultores que instituciones.

Si se mira al objeto de la cooperación, puede verse que en todos los casos hay una intensa participación de Biosidus en la fase del desarrollo. En el caso de las proteínas la firma trató en lo posible de hacer todo internamente, para crear capacidades endógenas e internalizar

los conocimientos externos. Con los centros públicos de I+D prevalece entonces la contratación de servicios *ad hoc*, como estudios de toxicidad sobre ratones con la Facultad de Veterinaria, ensayos de farmacocinética con la Facultad de Medicina y controles de calidad con el Lanais. En el caso de la EPO, Biosidus encargó estudios sobre dicha molécula a universidades y hospitales, que abarcaron aspectos más básicos y anteriores a la aplicación de la droga, asimismo como los estudios sobre el funcionamiento del G-CSF encargados al Instituto de Química y Fisicoquímica Biológicas (FFyB-UBA). En el caso del probiótico hubo más horizontalidad y división del trabajo, ya que Cerela seleccionó las bacterias, Proimi y Biosidus se ocuparon de la producción industrial y Biosidus se hizo cargo de los ensayos clínicos y de la aprobación regulatoria.

En el caso del tambo se pasó de una primera fase más horizontal, basada en la cooperación entre múltiples instituciones y en la división del trabajo, a una segunda fase donde se internalizó completamente el proyecto, con la incorporación a la firma de varios recursos humanos que trabajaron en la primera fase. Sin embargo aun en esta segunda fase fueron aprovechados los vínculos con los centros públicos de I+D, para la contratación de servicios clave, por ejemplo Biosidus se apoyó en el IByME para constatar si las vacas clonadas y transgénicas nacidas expresaban en su leche la hormona hGH. Este proceso puede durar hasta 2 años, hasta que la vaca se desarrolle y quede preñada y el IByME puede verificarlo en pocos meses a través de un sistema *in vitro* de células de glándulas mamarias, ya que con solo introducir en éste el gen, se puede saber si la leche del animal va a producir la proteína. Fueron encargados además varios estudios y controles sobre vacas transgénicas al INTA y al Servicio Nacional de Sanidad y Calidad Agroalimentaria (SENASA).

El proyecto de terapia génica tiene más semejanzas con la primera fase del tambo: cooperación horizontal entre Biosidus y la Fundación Favaloro, división del trabajo, interacción constante, análisis conjunta de resultados, propiedad compartida de los conocimientos generados, sin cooptación de recursos humanos. En la división del trabajo Biosidus se dedicó a la construcción genética y la Fundación Favaloro a los ensayos sobre animales. Posteriormente la Fundación se concentró en la planificación de la investigación clínica y de la administración a pacientes a través de catéteres, mientras Biosidus se encargó de la presentación de las investigaciones clínicas a la ANMAT.

Laboratorio Pablo Cassará SRL

Perfil de la firma. Laboratorio Pablo Cassará es una empresa de capitales argentinos, fundada en 1948 por el Dr. Pablo Cassará y dedicada a la fabricación de medicamentos, entre los que se destaca la línea de aerosoles antiasmáticos, de la que fue pionero en el mercado nacional en los años '70. En 1984 Jorge Cassará creó la Fundación Cassará, un centro de I+D dedicado a la medicina y la biología molecular que pocos años después, dado el avance de la biotecnología a nivel internacional, orientó sus actividades hacia esta nueva área del conocimiento y donde actualmente trabajan alrededor de 80 personas.

Cassará fue la segunda empresa argentina, después de Biosidus, en entrar al área de biotecnología aplicada a salud humana y el ingreso a este campo acontece a través de la incubación de empresas en el ámbito de la Fundación. En 1990 un grupo de investigadores que se alejó de Biosidus creó la empresa Genargen que se asoció con Cassará para constituir la firma PC GEN, que en 1992 logró la producción de interferón alfa. Posteriormente, un socio de PC GEN tenía un vínculo personal con investigadores argentinos residentes en Alemania que estaban trabajando sobre cultivo celular en bioreactores. Cassará apoyó el proyecto, los investigadores regresaron al país y, mediante

un acuerdo con la Universidad Nacional del Litoral, se radicaron en Santa Fe dando inicio a una nueva empresa, Zellek, dedicada a la producción de eritropoyetina (EPO). Finalmente, siempre a través de relaciones personales, un *start up* de la Universidad de Dusseldorf embarcado en un proyecto sobre antígenos de hepatitis B, decidió continuar el mismo con Cassará y se formó un nuevo *joint venture*, Rhein Americana, para el desarrollo de la vacuna.

En los tres casos Cassará realizó *joint ventures* con el objetivo de acceder a las tres tecnologías necesarias para fabricar toda la gama de proteínas recombinantes del mercado: cultivo en bacterias, cultivo en células de mamíferos y en levaduras. A partir de 1992 Cassará fue desarrollando una molécula nueva cada año y medio, complementando *know how* biotecnológico externo con *know how* farmacéutico y comercial propio. La creación de empresas incubadas se realizó con la óptica de fabricar la materia prima necesaria al Laboratorio, a través del desarrollo de proveedores de alta tecnología, con participación accionaria de Cassará. Posteriormente aún continuando los contratos de provisión de materias primas para el Laboratorio, este último se desprendió de su participación en las tres empresas incubadas: PC GEN y Zelltek fueron compradas por el Grupo Amega Biotech, Rhein Americana por Aventis-Sanofi. Con la venta de sus participaciones en las empresas incubadas, aumentaron los riesgos potenciales en tema de provisión y en tema regulatorio, por lo tanto el Laboratorio decidió retomar la producción de proteínas en la planta farmacéutica, en un marco de *Good Manufacturing Practise* que asegure la calidad en función de las exigencias regulatorias, apoyándose en el perfeccionamiento y la actualización de las tecnologías existentes llevadas a cabo por la Fundación.

La firma actualmente posee tres plantas, en Capital Federal, Santa Fe y Neuquén en las que trabajan aproximadamente 500 personas. Sus exportaciones están dirigidas principalmente

a Asia y América latina y representan el 20% de las ventas. Los productos biotecnológicos representan el 20% de la facturación y la mitad de las exportaciones totales de la firma, consistiendo en la gama de proteínas recombinantes.

Cooperación. Laboratorio Cassará tiene una arraigada cultura asociativa, que la orienta a establecer acuerdos cooperativos tanto con otras empresas como con centros de I+D. El núcleo central de la cooperación con fuentes externas de conocimiento reside en la Fundación Cassará. El Laboratorio y la Fundación son entidades separadas e independientes, ya que en la Fundación hay líneas de investigación que están muy alejadas de los intereses del Laboratorio y que son explotables por otras empresas privadas. Asimismo no todos los proyectos cooperativos del Laboratorio pasan necesariamente por la Fundación, ya que se recurre también a otras fuentes externas de conocimiento.

La Fundación es un centro de I+D privado y si bien puede funcionar como fuente ‘externa’ de conocimiento para el laboratorio, no es una fuente ‘pública’ de conocimiento. Sin embargo hay algunos elementos que indican que la Fundación es un centro privado de I+D pero con fuertes lazos con el sector público. En primer lugar, la Fundación es un polo de atracción para investigadores de Conicet que trabajan en dicha entidad. En segundo lugar, en el espacio físico de la Fundación funciona el Centro Milstein, que es público-privado, es decir cofundado entre la Fundación y el Centro de Virología Animal (CEVAN-Conicet). En tercer lugar, la cooperación del Laboratorio con fuentes públicas de conocimiento debe ser canalizada a través de la Fundación, donde se encuentra el *know how* biotecnológico relevante.

Algunos casos relevantes de cooperación público-privada son, entre otros, un proyecto sobre un anticuerpo monoclonal con el IBYME, otro sobre una vacuna para melanoma, siempre con Conicet, y un proyecto sobre una vacuna para hepatitis A con el Centro

Milstein. El titular de las patentes generadas no suele ser el Laboratorio, sino el Conicet o los *start ups* surgidos de la Fundación, de los que Cassará controla la propiedad. Mirando a los rasgos de la cooperación que lleva a cabo Cassará, se puede observar que el origen del vínculo, como en muchas otras empresas, es a menudo informal, dado el origen científico de los directivos de la firma y la existencia de importante circulación de conocimiento e información dentro de una comunidad académica concentrada espacialmente y no excesivamente numerosa. Los proyectos suelen estar orientados claramente a la exploración, ya que apuntan a nuevos productos para los que no hay capacidades acumuladas suficientes dentro de la firma. Si se mira a la frecuencia de la cooperación, en general ésta es alta, por el perfil asociativo de la firma y por la complejidad de los proyectos que suele emprender. En el caso de la Fundación puede hablarse abiertamente de una alianza estratégica entre ésta y el Laboratorio, con una actividad de colaboración constante. Respecto al objeto de la cooperación se trata de proyectos complejos y, si bien hay una división del trabajo por la cual lo relativo a I+D se realiza principalmente afuera y la firma interviene en la fase de industrialización, hay idas y vueltas y constante interacción entre las partes.

Laboratorio Craveri SAIC

Perfil de la firma. Laboratorio Craveri es una empresa familiar de larga trayectoria, fue fundada por Giovanni Battista Craveri, químico piemontés llegado a la Argentina a finales de 1800 y luego de varios cambios de denominaciones en 1942 asume su actual razón social. Desde entonces la firma se ha expandido y además de la sede central de Caballito, cuenta con otras dos plantas: en el barrio de Villa del Parque y en el partido de Ituzaingó. El actual Presidente, Juan Craveri, es la tercera generación de la familia fundadora.

La empresa, de capitales nacionales, pertenece al sector farmacéutico y entre los medicamentos que fabrica se destaca la línea de productos hormonales. Actualmente trabajan en la firma alrededor de 300 personas y la planta de Ituzaingó se destaca por ser monodroga, es decir por trabajar exclusivamente con metformina, lo cual permite evitar la contaminación cruzada y disminuir el impacto ambiental.

En 1996 Craveri inauguró la División de Bioingeniería, un emprendimiento biotecnológico orientado a la ingeniería de tejidos. Esta disciplina es relativamente reciente, ya que sus primeros pasos se llevan a cabo en los EEUU a finales de los '80 y consiste en la generación de sustitutos biológicos que restauren o mejoren la función de órganos o tejidos dañados, utilizando células de un paciente o provenientes de un banco de células. Los campos de aplicación de la ingeniería de tejidos son inmensos y en futuro prometen brindar soluciones para enfermedades crónicas que los medicamentos no logran curar y para problemas como la escasez de donantes de órganos y tejidos. En esta disciplina se puede trabajar con tejidos autólogos (extraídos del mismo paciente que necesita curarse) o heterólogos (provenientes de otras personas). Ya que la ingeniería de tejidos trabaja con células humanas, uno de los principales desafíos para el sector es entonces la cuestión de la propiedad de las mismas. Por ejemplo, mientras que en EEUU los tejidos pueden ser comercializados y existen bancos de células, en América Latina el tejido no le pertenece a nadie y no puede ser comercializado, ya que se rige sobre el principio de la donación, altruista y gratuita. En Argentina hay varios grupos, en universidades y hospitales, que están efectuando desarrollos de tejidos, pero la única empresa local que hizo todos sus desarrollos *in-house* y que tiene las instalaciones para hacer la aplicación clínica es Craveri. La firma ha basado su estrategia en los tejidos autólogos, es decir los tejidos salen y vuelven al mismo paciente, al cual se le cobra por la realización de ese proceso. Craveri

también ha optado por desarrollar los mismos tejidos que ya han sido utilizados en el extranjero, para minimizar los riesgos y los problemas regulatorios. Actualmente Craveri no tiene competidores en el mercado local de tejidos, aunque es probable que en futuro varias empresas extranjeras quieran entrar al mismo, produciendo localmente en base a *know how* traído del exterior. A diferencia de los medicamentos que van a miles de pacientes, los tejidos autólogos sirven para un solo paciente y los tejidos heterólogos para 10-15 como máximo, lo cual hace que, según lo manifestado por la firma, la presencia de competidores sea incluso deseable, para abastecer un mercado potencialmente muy vasto y para que emerjan especializaciones productivas entre firmas.

Uno de los problemas más acuciantes para el desarrollo de este mercado es el tema regulatorio. En primer lugar, Craveri se limita al campo de los tejidos autólogos, que tardan 30-35 días en desarrollarse, pero para determinadas patologías hace falta poder contar con fuentes heterólogas para curar en el menor tiempo posible al paciente. En segundo lugar, hay que considerar que el producto más conocido y antiguo en este rubro es utilizado para regenerar el cartílago (evitando así el trasplante de rodilla, por ejemplo) y la ampolla es vendida a 30.000 dólares en EEUU (donde es cubierto por las obras sociales). Dado el alto costo del producto, las firmas extranjeras no están interesadas en un mercado como el argentino que no puede pagarlo, por ende, o el producto se fabrica localmente o no llega. La posibilidad de producirlo localmente haría bajar sensiblemente el precio del producto y abriría interesantes posibilidades para la exportación, pero para esto es fundamental que el ANMAT lo apruebe como medicamento (en el caso del cartílago, el tejido tiene que ser autólogo y la única posibilidad entonces es que el paciente extranjero viaje a Argentina).

En 2001 la División de Bioingeniería de Craveri extendió su área de investigación a la terapia génica, que consiste en generar productos utilizando sistemas de transferencia de

genes terapéuticos como tratamiento para enfermedades humanas. La combinación de ingeniería de tejidos y terapia génica ha generado una vacuna antitumoral, probablemente la innovación más relevante de la firma. En 2005 se inauguró la primera y única planta, en Argentina y en América latina, para elaborar estos productos de alta tecnología. Hasta ahora la División de Bioingeniería ha efectuado una larga e intensa labor de I+D y, si bien aún no hay productos comercializados, la empresa cuenta con 8-9 productos (tejidos) en distinta fase de desarrollo, 3 productos en investigación clínica, 2 o 3 en fase pre-clínica y el resto en investigación básica, con las primeras pruebas sobre animales. La firma prevé salir al mercado con el primer producto dentro de un año aproximadamente, previendo que los demás tardarán entre 1 o 2 años más.

Cooperación. El origen del vínculo entre Laboratorio Craveri y el Instituto Leloir reside en la especificidad de la actividad llevada a cabo, ya que el Laboratorio generaba piel para tratamiento de quemados y tratamiento de azufre y la puesta a punto de la piel se efectuaba en el Instituto. Posteriormente un grupo de investigadores del Instituto propuso el proyecto de ingeniería de tejidos al Laboratorio, este último aceptó e incorporó dicho grupo a la firma, para que estandarizara el cultivo de piel.

Si al principio la cooperación con el Leloir estaba orientada a la explotación de capacidades acumuladas en la fase del trabajo sobre piel, posteriormente con el comienzo del proyecto de ingeniería de tejidos, se orienta claramente a la exploración. Incorporando el grupo de investigadores del Instituto, Craveri desarrolla capacidades endógenas en áreas nuevas como la bio-ingeniería y luego la terapia génica, que le permiten cooperar con el Leloir en proyectos de carácter fuertemente experimental y en la frontera tecnológica internacional.

La frecuencia de la cooperación es elevada, la colaboración con el Instituto Leloir es de larga data y, luego de la incorporación de personal del Instituto, la posterior concreción de

proyectos conjuntos ha sido efectuada a través de la División de Bioingeniería. El objeto de la colaboración es complejo y de largo plazo. En el caso de la vacuna antitumoral algunas fases fueron efectuadas en la firma, como el cultivo de células primarias, otras en el Leloir, como el manejo de vectores virales, y otras conjuntamente, según un esquema de división del trabajo donde el conocimiento es co-generado y compartido.

Existe una colaboración con la Universidad Austral que, si bien se verifica en el campo de la exploración, es más puntual y consiste en la contratación de servicios de desarrollo para la parte pre-clínica. En este caso la investigación se realiza en la firma, que financia el proyecto y es propietaria del conocimiento generado y la institución realiza servicios y presta equipos de los que la firma no dispone. Actualmente se está discutiendo la posibilidad de emprender un nuevo proyecto de nanotecnología, con la Universidad Austral y la CONEA, que por sus características podría basarse en un esquema más horizontal en la generación de conocimiento, como en el caso del Instituto Leloir.

Delta Biotech SA

Perfil de la firma. La firma nace por iniciativa de su Presidente quien, luego de graduarse en Química y Farmacéutica en la Universidad Nacional de Córdoba, efectúa una Maestría en Biotecnología en la Universidad de Buenos Aires (UBA) y emprende un proyecto de investigación relativo a alimentos funcionales, transformación del colesterol en vitamina D, que luego es abandonado por ser excesivamente incierto para lanzar un emprendimiento.

Aplicando parte de la tecnología desarrollada para alimentos funcionales y aprovechando el conocimiento alcanzado previamente en el tema de colesterol, se comienza a producir un derivado del mismo (el calcitrón) para uso farmacéutico, utilizando los equipos disponibles en la universidad. De esta forma se decide apuntar a proyectos biotecnológicos y químicos de más corto plazo para comenzar a generar alguna rentabilidad y dar mayor sustento a la

generación de una iniciativa empresarial. Delta Biotech entonces nace oficialmente en el año 2003 y se orienta a la producción de principios activos de alta potencia para el mercado de medicamentos genéricos.

Este tipo de producto tiene alto valor agregado, ya que algunos principios llegan a valer USD 70.000 por gramo, es intensivo en conocimiento y su mercado presenta pocos productores. Si bien ya existían productores de este principio activo, Delta logra encontrar un proceso innovador, basado en técnicas biotecnológicas y no en la síntesis química tradicional, para llegar al mismo producto, volviéndose de este modo muy competitiva. El mercado de este producto se encuentra mayoritariamente en el exterior (su primer cliente fue una empresa de la India), por lo que desde un comienzo la firma tuvo un perfil netamente exportador.

Posteriormente Delta comienza un proceso de ampliación de la gama y obtiene un subsidio gubernamental para optimizar y mejorar el proceso y poder extenderlo de un producto a una línea de productos (otras variantes de pro-vitamina D). Luego obtiene otro subsidio para iniciar una segunda línea de productos (prostaglandinas), lo cual le permite ampliar los mercados de exportación (Asia y Latinoamérica).

La fase de investigación se realiza internamente y el desarrollo, que consta de numerosas etapas, es en parte subcontratado externamente a diversas instituciones como la UBA, el Centro de Excelencia en Productos y Procesos de la Provincia de Córdoba (CEPROCOR) y la Universidad de Amsterdam. La empresa ha obtenido recientemente otro subsidio para constituir su propio laboratorio de I+D y limitar de esta forma la contratación externa de servicios a universidades.

Los clientes de Delta son empresas farmacéuticas que necesitan principios activos para sus medicamentos genéricos. Normalmente son estas empresas las que encargan a Delta el

desarrollo del producto, para lo cual le otorgan el financiamiento y obtienen la exclusividad en la provisión. En los últimos años la firma ha realizado vigilancia tecnológica (a través de ferias y del contacto con clientes) lo cual le ha permitido anticiparse en algunos casos a la demanda de los laboratorios y desarrollar por iniciativa propia algunos productos. En estos casos al tener el producto ya disponible en su cartera, ha podido fijar un precio de venta más alto al momento de recibir concretamente el pedido por el mismo.

Es de destacar que Delta, que empezó vendiendo en mercados no regulados, efectuó inversiones en la planta al fin de obtener la certificación necesaria para poder ingresar a los mercados regulados (EEUU, UE, Corea y Japón). El proceso de certificación se realizó con el apoyo de una empresa de Suiza, que a cambio de cierta exclusividad en la provisión de los principios activos, se ha vuelto un socio estratégico para la penetración en los mercados regulados. Actualmente Delta compete tanto en los mercados regulados como en los no regulados, con productos que son de nicho y en los que el número de competidores está limitado a 5 ó 6.

La firma ha adoptado la estrategia de ampliar su gama de productos: actualmente ésta consta de 5 productos, a los que en poco tiempo se agregarán otros 5. Delta Biotech tiene 24 empleados y ha registrado un crecimiento exponencial en su facturación desde 2003 a la actualidad. Las ventas al exterior representan más del 50% y si se consideran las exportaciones indirectas, ya que sus clientes locales exportan a su vez parte de su producción, el porcentaje llega a niveles aún más elevados.

Cooperación. La trayectoria universitaria del Presidente explica el origen del vínculo entre los centros públicos de I+D y la firma y esta última puede considerarse como un *start up* universitario. El Presidente utilizó los laboratorios universitarios para la investigación original y durante su largo periodo de formación y trabajo universitario estableció, directa o

indirectamente, todos los contactos que luego resultan fundamentales para la organización productiva de la empresa.

El tipo de cooperación responde a la explotación y no a la exploración, ya que Delta es innovadora en proceso y subcontrata el desarrollo de las etapas del mismo a distintas instituciones públicas. La frecuencia de la cooperación es elevada, ya que la firma al no tener departamento propio de I+D, recurre constantemente a la misma red de instituciones públicas para su actividad productiva. Si bien la frecuencia de la vinculación es elevada y puede entretenerse una relación de largo plazo, el objeto de la misma es limitado a desarrollos de fases y etapas del proceso productivo, predominando la figura de la contratación de servicios. Por la naturaleza de las operaciones no hay problemas relevantes en la transferencia del conocimiento y los centros de I+D desarrollan solo algunas etapas específicas, bajo indicaciones técnicas de la empresa. El producto final entonces llega a tomar forma luego de pasar por una larga serie de etapas de laboratorio, cuya concepción se apoya sobre una red que consta de distintos actores, públicos y privados.

El proceso innovador de los productos de la firma consta de aproximadamente 20 etapas de síntesis y la firma no patentó el proceso para que el mismo no se vuelva visible (cuántas etapas, cuáles etapas, con qué características técnicas, etc.) y replicable. Pueden visualizarse entonces dos conocimientos: el conocimiento de la secuencia completa de etapas y el conocimiento implícito en cada etapa. Delta posee el primero, pero controla solo parcialmente el segundo y subcontrata partes del proceso, pero no en un solo lugar sino en distintos centros públicos de I+D. Esto mismo le permite garantizar la apropiación, pero el mismo hecho de que subcontrate es síntoma de que no dispone completamente de ese conocimiento. La generación del conocimiento entonces puede considerarse en parte

interna (la secuencia completa de etapas necesarias) y en parte público-privada (dada la articulación entre etapas desarrolladas externamente e internamente).

Laboratorio Dosa SA

Perfil de la firma. La firma nace en 1999 y su actividad está orientada a la producción de medicamentos genéricos. Los medicamentos que integran la gama de productos de DOSA se refieren a varias áreas terapéuticas, como fibrosis quística (su principal línea de producción), oncología, HIV, entre otros. Actualmente la firma tiene un plantel de 50 personas, de los cuales 20 en la parte productiva, 12 en ventas y el resto en la administración y dirección.

La empresa no posee planta productiva propia, siendo la parte manufacturera tercerizada en otras empresas. En las instalaciones de Dosa se realiza el control de calidad, utilizando kits de control de calidad en las materias primas, el acondicionamiento del producto, la garantía técnica y el etiquetado.

La firma exporta alrededor del 40% de su producción, siendo Brasil su principal destino. La posibilidad de exportar a la Unión Europea está dificultada por los requisitos regulatorios exigidos, como por ejemplo, que sus proveedores de materias primas cumplan con los requisitos de la UE. Las ventas en el mercado interno en buena parte se orientan a programas del sector público, como licitaciones del Ministerio de Salud y provinciales.

En la cartera de productos de Dosa tiene particular relevancia la línea oncológica y a partir de 2004 comenzó una colaboración con la Universidad Nacional de Quilmes, para desarrollar una molécula recombinante que tiene aplicación en esa área. La molécula es el filgrastim, un factor estimulante de colonias de granulocitos, que acompaña los tratamientos contra el cáncer. La quimioterapia inhibe tanto las células cancerígenas como los glóbulos blancos, facilitando el surgimiento de infecciones y el filgrastim favorece la

producción de glóbulos blancos. Esta innovación puede ser clave en la trayectoria de la firma, ya que en primer lugar, de comprar el filgrastim externamente la firma pasaría a producirlo internamente, en segundo lugar, el desarrollo de capacidades endógenas en ámbito biotecnológico podría ser la base para apuntar a la producción de otras proteínas recombinantes en futuro.

Cooperación. La colaboración más importante que tiene Dosa es con la Universidad Nacional de Quilmes (UNQ) y la innovación resultante de esta cooperación, es un proceso productivo para producir el filgrastim, que ha dado lugar a una solicitud de patente. El origen del vínculo es informal, surge de una inquietud de la firma y de la búsqueda de un centro público de I+D que tuviera la especialización necesaria para efectuar el desarrollo. Respecto al tipo de colaboración, ésta es de tipo exploratorio, ya que la firma no tenía ninguna capacidad acumulada antes de recurrir a la UNQ ni había intentado algún tipo de ensayo o prueba en relación al producto. Si se mira a la intensidad de la colaboración en términos de frecuencia, ésta puede considerarse baja, ya que el proyecto fue de corto plazo y la vinculación estuvo limitada al desarrollo de la molécula específica. El objeto de la colaboración asume la forma de una contratación de servicio, donde la firma no aporta conocimiento ni tiene un rol activo en el proceso de desarrollo, siendo el mismo llevado a cabo integralmente por el centro público. Este aspecto hizo surgir la necesidad de transferir el conocimiento generado desde la UNQ hacia la firma, lo cual se ha llevado a cabo a través de la capacitación en la UNQ de personal de la firma y de la incorporación de recursos humanos universitarios que participaron del desarrollo. La firma colabora con otras instituciones públicas, a través de la contratación de servicios y la cooperación más relevante es con el INTI y su laboratorio de bioprocesos, ya que es con esta institución que se está concluyendo el proyecto del filgrastim, en lo que se refiere al escalado industrial.

Existen además colaboraciones con otras instituciones que consisten en contrataciones de servicios, como por ejemplo ensayos sobre calidad.

Laboratorio Elea SACIFyA (Grupo Chemo)²³

Perfil de la firma. El Laboratorio Elea nace en 1939, siendo una de las empresas farmacéuticas más antiguas del país. Desde sus comienzos la firma se orientó a productos de alta complejidad y a lo largo de su trayectoria realizó importantes actividades apoyándose tempranamente en su Departamento de Desarrollo. Inicialmente Elea tuvo una fuerte orientación hacia la endocrinología (su nombre original era Laboratorio Endocrínico Argentino) y se especializó en las hormonas. A lo largo del tiempo fue acumulando experiencia en metodologías extractivas, síntesis química, procesos de purificación y control biológico. La orientación original hacia la endocrinología fue mantenida a lo largo del tiempo y a partir de los años '80 la firma alcanzó a ser líder en el mercado latinoamericano en piojicidas. Elea ha establecido un acuerdo de I+D para monitorear la resistencia del *pediculus capitis* a los insecticidas, con el Centro de investigaciones de plagas e insecticidas (CIPEIN), surgido a partir de un convenio entre CONICET y CITEFA, que es uno de los dos centros más importantes a nivel mundial para el estudio de *pediculus capitis*. En cuanto a las hormonas, entre otros logros, alcanzó a ser el principal productor mundial de Gonadotrofina sérica (PMSG), una hormona que revolucionó la ganadería mundial permitiendo la superovulación y el trasplante embrionario. También fue el primer laboratorio argentino en hacer síntesis, purificación y formulación de la Hormona Liberadora de la Tirotrófina y de la Hormona Liberadora de la Luteotrofina.

La experiencia desarrollada en el manejo de proteínas permitió al Laboratorio entrar en el área de la Biotecnología, que actualmente ocupa una posición central en la estrategia de la

23 Esta síntesis está basada parcialmente en Gutman y Lavarello (2010) y en la entrevista realizada.

firma. En 1990 hubo un cambio en la organización empresarial que conllevó la incorporación de nuevos métodos de producción, de nuevos productos y renovadas estrategias de comercialización y alianzas. A partir de este momento Elea introduce en el mercado argentino importantes novedades terapéuticas, como un antiviral usado para el tratamiento de pacientes con SIDA y, en campo biotecnológico, la EPO y un anticuerpo monoclonal para prevenir y tratar el rechazo al transplante de órganos. Con la entrada al Grupo Chemo, la firma tuvo acceso a una extensa red de actores públicos y privados tanto argentinos como extranjeros, como centros de investigación, estructuras comerciales y empresas productivas. La entrada al Grupo hizo que la firma acentuara su grado de internacionalización y el trabajo en red, pudiendo consolidarse y llegar a ocupar el tercer lugar en el ranking de ventas de los laboratorios farmacéuticos que operan en Argentina, detrás de Roemmers y Bagó. A continuación se detallan las actividades más relevantes en campo biotecnológico.

Proyectos. El proyecto biotecnológico más importante para Elea es el de las vacunas oncológicas realizado en colaboración con centros de investigación de Cuba. Las relaciones con los centros de investigación cubanos comienzan a mitad de los años '90, primeramente con el Centro de Inmunología molecular (CIM) y luego con el Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología (CIGB). Como dichos centros tenían un menú de oferta de productos y necesitaban un espónsor para perfeccionar el desarrollo y llegar al mercado, Elea elige algunos productos dentro de esa oferta y financia parte del proyecto a realizar. Este proceso se lleva a cabo a través de una red internacional para la generación del conocimiento y si bien la idea original era cubana y ya había una patente, el proyecto determinó varios avances en la generación de conocimiento. Por ejemplo, hubo contribuciones intelectuales del LANAIS-CITO, un Instituto del CONICET que funciona

en el Hospital de Clínicas, algunas investigaciones básicas de la Universidad de Quilmes (UNQ) y los primeros ensayos clínicos fueron realizados por el Instituto Roffo. Elea contribuyó, además de como financiador, también aportando ideas para que el producto fuera más viable de llevar al mercado internacional, en el desarrollo y mejora de la vacuna y en la parte clínica de seguimiento de la respuesta de pacientes a la misma. En el curso de la colaboración entonces se originan nuevas patentes que son de propiedad conjunta entre Elea y otras instituciones. Considerando la posible llegada al mercado y la necesidad de efectuar estudios clínicos que no fueran solamente realizados en Cuba, Elea ha extendido los mismos y actualmente una de las tres vacunas desarrolladas se encuentra en la etapa de estudios clínicos de fase III, que se están realizando sobre más de 1.000 pacientes de varios países del mundo, a cargo de los asociados al proyecto (además de Elea y del CIM de La Habana, la brasileña Eurofarma y la indonesia Innogene Kalbiotech).

Respecto a la relación con la UNQ se observa que ésta comienza a finales de los años '90 cuando el Laboratorio Elea se vincula específicamente con el Instituto de Oncología Molecular, donde hay una importante actividad de investigación en ese ámbito. Si bien la UNQ participa en la red inherente a los desarrollos de origen cubana en el ámbito de la inmunoterapia (gangliósidos y anti-idiotipo), también lleva adelante junto a Elea otros proyectos también en el área de biotecnología y oncología, como en anti-angiogénicos (que inhiben la vascularización tumoral, el más importante de los cuales es la desmopresina, un péptido sintético orgánico derivado de la hormona antidiurética) y anti-señalización (péptidos que tratan de modular las señales alteradas de las células cancerosas). Como han afirmado los directivos de la firma, la UNQ está funcionando como laboratorio de investigación básica para el consorcio. La Universidad se concentra en la fase experimental, preliminar y pre-clínica del proyecto, mientras que en la parte clínica crece la importancia

de Elea, que además interviene como financiadora. De esta colaboración se han originado patentes, algunas de las cuales son de propiedad conjunta.

El proyecto de producción de anticuerpos monoclonales por ahora solamente recibió un financiamiento del MINCyT por 20 millones de pesos. La particularidad de este proyecto es la participación del Instituto Nacional de Tecnología Industrial (INTI) que de esta forma se incorpora a la red articulada por Elea, ya que los demás participantes son los actores antes mencionados que operan en el ámbito de los proyectos oncológicos, es decir, Elea, el Grupo Chemo (a través de la empresa PharmADN), la UNQ, el Instituto Roffo, entre otros. La iniciativa apunta a sustituir importaciones, comenzando la fabricación nacional y la eventual exportación de anticuerpos monoclonales para uso oncológico. Si bien el anticuerpo monoclonal a producir, el anti-CD20, es un biosimilar basado en conocimiento no originado por el consorcio, sino contenido en patentes extranjeras vencidas, la iniciativa representa una importante novedad para el mercado argentino y latinoamericano, ya que solo existe una planta de producción en Cuba. Además no se excluye que esta actividad genere ulteriores investigaciones y desarrollos que puedan ser patentados en futuro, ya que la planta del INTI además de anticuerpos monoclonales también puede elaborar otras moléculas protéicas.

Cooperación. Tanto en el proyecto donde intervienen los centros cubanos como en los que son exclusivamente nacionales en colaboración con la UNQ, se asiste a una cooperación claramente exploratoria. La fuente original del conocimiento es externa, hay patentes previas del sector público tanto en el caso cubano como en el argentino, luego estos desarrollos originales externos son objeto de ulteriores investigaciones, desarrollos y solicitudes de patentes, pero de titularidad compartida.

En el caso de los centros cubanos CIM y CIGB el origen del vínculo remite a la calidad internacional de los mismos y a la presencia de un menú de productos patentados, si bien la vinculación de una empresa privada y extranjera con los mismos, puede responder a lazos previos del Grupo Chemo que habría que corroborar. En el caso de la UNQ la vinculación también se dio a raíz del renombre de la misma en ámbito oncológico y de la existencia previa de solicitudes de patentes. Probablemente haya que tener en cuenta la proveniencia de muchos de los directivos de la empresa del ámbito académico, como vía privilegiada de acceso a la información y a las relaciones personales. La frecuencia de la cooperación es elevada, en primer lugar porque este tipo de proyectos por la intensidad del conocimiento y los tiempos de los ensayos clínicos tienen una duración notable. En segundo lugar, se observa que la cooperación entre Elea y la UNQ abarca distintos proyectos, tanto el de vacunas oncológicas con los centros cubanos, como otros exclusivamente nacionales. Por lo tanto, puede afirmarse que la relación es de largo plazo, en el sentido de que la UNQ forma parte establemente del consorcio innovador que Elea-Chemo ha articulado.

El objeto de la cooperación es complejo, ya que no se encarga la realización de fases con contratación de servicios, sino que se ha creado una división del trabajo entre varios actores que contempla una constante interacción entre ellos, donde cada uno de los participantes tiene pleno conocimiento del objetivo final y del conocimiento generado en cada etapa del proceso. Tanto en el caso de los centros cubanos como de la UNQ, hay comités técnicos conjuntos que se reúnen con periodicidad para discutir y analizar avances, eventuales trabas, resultados obtenidos y pasos a seguir. No se observan problemas de transferencia del conocimiento, por tratarse de desarrollo conjunto, la UNQ interviene sobre todo en la parte de investigación básica pero con una constante presencia y discusión conjunta por parte de Elea. En el marco de la investigación 'transferencial', es decir tratar de que la

investigación básica llegue rápidamente y beneficiosamente al paciente, se crea una interacción entre fase pre-clínica y fase clínica, donde Elea por un lado, aporta su *know how* de empresa farmacéutica para facilitar el diseño de producto y su rápida aplicación en la fase clínica, por el otro, ejerce retroalimentaciones sobre la fase de investigación para eventuales mejoras del producto.

Respecto a la producción de anticuerpos monoclonales, el proyecto más que a la exploración está orientado, en esta primera fase, a la explotación de conocimientos y capacidades existentes en los actores intervinientes en la red. Dadas las características del proyecto y las actividades involucradas, el objeto de la cooperación público-privada es complejo y determina una interesante división del trabajo basada en el desarrollo conjunto y en la propiedad conjunta de los conocimientos obtenidos. En esta iniciativa Elea tendrá a su cargo el desarrollo galénico y la formulación de los lotes piloto para estudios de estabilidad, ensayos preclínicos y clínicos junto al Instituto Roffo, además de ocuparse del registro ante la ANMAT. PharmADN efectuará el desarrollo de métodos de control de calidad y de producción de lotes piloto bajo normas de buenas prácticas de manufactura. El INTI, a través de su Centro de Biotecnología Industrial, llevará a cabo la fermentación, purificación y producción de los lotes a escala de desarrollo y sus correspondientes controles de calidad.

ANEXO 4: USO DE MECANISMOS DE APROPIACIÓN EN LAS FIRMAS

Empresa	Mec. Legales	Secreto	Mover primero	Activos complementarios
Grupo Amega Biotech	Patentes defensiva en interferón y EPO, ofensivas en células vero	Contratos confidencialidad; Fragmentac. del conocimiento; control sobre los <i>start ups</i>	Ampliación de la gama de PR; múltiples proyectos innovadores (vacunas, anticuerpos monoc., etc.)	Grupo MegaPharma; tipo de equipamiento (anticuerpos monoclonales); manufactura competitiva en calidad
Laboratorios Beta SA	Patentes defensivas (alguna ofensiva en análogos de insulina)	contratos confidencialidad; incorporación de RRHH	Primer productor de insulina rec. en Argentina, análogos de insulina	Imagen/trayectoria de la firma; red comercial; manufactura competitiva en calidad; servicio al cliente
Biocientífica SA	NO	contratos confidencialidad;	Ampliación de la gama de reactivos (nicho)	Imagen de la firma; certificaciones de calidad UE; manufactura competitiva
Bio Sidus SA	Patentes defensivas en proteínas, ofensivas en clonación, terapia génica y probiótico	contratos confidencialidad; incorporación de RRHH	Primer productor de PR en ARG y ampliación de la gama; múltiples proyectos innovadores (tambo farm., terapia génica, clonación de caballos, arándanos, etc.)	Grupo Sidus; Imagen/trayectoria de la firma; amplia red de distribución; regulatorios; servicio al cliente; patentes
Laboratorio Pablo Cassará SRL	Patentes defensivas en proteínas, ofensivas en vacunas	contratos confidencialidad; control sobre los <i>start ups</i>	Ampliación de la gama de PR; múltiples proyectos innovadores (vacunas)	Imagen de la firma (marca); Red de ventas; manufactura competitiva; patentes
Laboratorio Craveri SAIC	Patente ofensiva en vacuna, defensivas en tejidos	contratos confidencialidad; incorporación de RRHH	Ampliación de la gama tejidos (nicho); varios proyectos innovadores (terapia génica)	imagen de la firma; manufactura competitiva; patente
Delta Biotech SA	NO	contratos confidencialidad; fragmenta el conocimiento;	Ampliación de la gama de algunos principios activos (nicho)	imagen de la firma; alianza con firma suiza; tipo de equipamiento; certificación de calidad
Laboratorio Dosa SA	Patente defensiva	contratos confidencialidad	NO	amplio portafolio de productos
Laboratorio Elea SACIFyA	Patentes ofensivas en oncología	contratos confidencialidad; confianza en la red de múltiples actores	Múltiples proyectos innovadores (oncología, anticuerpos monoc., vacuna gripe H1N1, etc.)	Grupo Chemo; imagen/ trayectoria de la firma; distribución (posee la firma Disprofarma); regulatorios