



FACULTAD LATINOAMERICANA DE CIENCIAS SOCIALES  
- SEDE ACADÉMICA ARGENTINA-

PROGRAMA DE DOCTORADO EN CIENCIAS SOCIALES

TÍTULO DE LA TESIS:

**Asociación ciencia-industria en I+D en el sector biofarmacéutico argentino:  
los beneficios para la parte pública y la difusión del conocimiento.**

AUTOR:

Vladimiro Verre

DIRECTORES:

Miguel Lengyel

Darío Milesi

FECHA:

Julio, 2018

## **Agradecimientos**

Quiero expresar mi más profundo agradecimiento a todas las personas que han aceptado ser entrevistadas en el marco de esta tesis. 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 mis Directores de tesis, Miguel Lengyel y Darío Milesi, por la constante orientación que me han 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 y agradezco la riqueza de los comentarios que me han brindado Valentina Delich y Gustavo Lugones, durante la instancia del Coloquio de Calificación, ya que pude incorporarlos a la tesis, mejorando en tal modo el trabajo realizado y dándole mayor precisión y coherencia en distintos aspectos.

Agradezco finalmente a mis compañeros del Taller de Tesis y a sus docentes de la 12va cohorte, ya que junto a ellos empecé este recorrido en el año 2013 y sus comentarios me han sido muy útiles para poder avanzar en la definición del problema de investigación y poder centrarme en los aspectos que realmente más me interesaba investigar.

## Resumen

En la presente tesis se discute la idea, generalmente aceptada, de que la cooperación público privada solo genera transferencias unilaterales de conocimiento desde las instituciones públicas de Investigación y Desarrollo hacia las empresas industriales y plantea que existen formas colaborativas en las que la generación del conocimiento es conjunta y que están caracterizadas por la presencia de flujos bidireccionales de conocimiento.

A través de un estudio de casos múltiples, se indaga sobre este aspecto en tres asociaciones público privadas del sector biofarmacéutico argentino. A partir de la identificación, en los tres casos de estudio, de los rasgos fundamentales que asume el esquema colaborativo público privado, al que se ha llamado 'asociación', se hace foco particularmente en los flujos de conocimiento que se verifican entre las partes.

En la tesis se identifican los beneficios que obtiene la parte pública, diferenciando entre aquellos beneficios que son de índole económica y aquellos que son de carácter intelectual. Cada uno de los beneficios identificados, dentro de las dos categorías, recibe un tratamiento detallado y, para los objetivos de la tesis, los beneficios intelectuales son particularmente relevantes, ya que su presencia va en contra de la idea predominante de una parte pública que transfiere conocimientos pero que no recibe a cambio estímulos ni aprendizajes relevantes. Tales beneficios, entonces, indican la posibilidad de que la parte pública, en el marco de la asociación y de la generación conjunta de conocimiento, pueda recibir conocimientos, realizar aprendizajes y mejorar capacidades específicas dentro del proceso de I+D.

Asimismo, otro aspecto sobre el que se indaga está representado por la trayectoria del conocimiento co-generado, al querer comprender de qué forma esos conocimientos que quedan en manos de la parte pública, además de ser incorporados en sus rutinas, pueden también ser reutilizados más allá de la asociación. Este segundo aspecto trata de centrarse en la difusión del conocimiento, evidenciando cuáles son las diferentes formas en que el conocimiento producido en el marco de la asociación puede fluir hacia afuera y recombinarse en otros ámbitos y eventualmente con otros actores.

La presente tesis, entonces, realiza un aporte a la literatura de economía del conocimiento, al estudiar un tipo particular de cooperación ciencia – industria donde la parte pública recibe múltiples beneficios de diversa índole y, a partir de la cual, también se generan otros beneficios para el resto del sistema nacional de innovación en términos de difusión del conocimiento. Las dinámicas identificadas y descritas pueden ser de utilidad para una mayor comprensión del proceso de innovación conjunto que suele caracterizar un sector, como el biofarmacéutico, que es estratégico para el desarrollo argentino.

# **Asociación ciencia-industria en I+D en el sector biofarmacéutico argentino: los beneficios para la parte pública y la difusión del conocimiento.**

1. INTRODUCCIÓN.....	7
1.1 El problema .....	7
1.2 Las preguntas de investigación .....	9
1.3 Las hipótesis.....	9
1.4 Los objetivos generales y específicos.....	10
1.5 La elección de los casos .....	10
1.6 Justificación.....	11
1.7 Organización de la tesis .....	13
2. MARCO CONCEPTUAL Y METODOLÓGICO .....	14
2.1 Marco de análisis y antecedentes .....	14
2.1.1 Innovación y cooperación ciencia - industria.....	15
2.1.2 Dirección de los flujos de conocimiento entre ciencia e industria.....	17
2.1.3 Modalidades de cooperación y características de la interacción entre las partes.....	21
2.1.4 Beneficios para la parte pública y difusión del conocimiento .....	24
2.2 Estrategia metodológica.....	31
3. EL SECTOR ELEGIDO Y LOS CASOS ESTUDIADOS.....	38
3.1 El sector biofarmacéutico argentino .....	38
3.2 El proceso de generación de los medicamentos biotecnológicos .....	41
3.3 Los tres casos seleccionados.....	46
3.3.1 El Caso 1: la asociación del Grupo Chemo con el LOM-UNQ y otros actores .....	46
3.3.2 Caso 2: La asociación de Amega Biotech con el LCC-UNL.....	52
3.3.3 Caso 3: La asociación de Biosidus con el IByME y el IV-INTA.....	56

4. LOS RASGOS FUNDAMENTALES DE LA ASOCIATIVIDAD Y DE LA INTERACCIÓN PÚBLICO PRIVADA .....	63
4.1 El rol de la empresa: <i>conditio sine qua non</i> .....	64
4.2 Los límites culturales y de conocimiento de la parte pública .....	67
4.3 La complementariedad entre las capacidades públicas y privadas .....	69
4.4 La dinámica de la interacción entre las partes.....	72
4.5 La existencia de retroalimentaciones en la I+D .....	75
4.6 Conflictos y problemas entre la parte pública y la privada .....	77
4.7 Reflexiones finales sobre la asociatividad .....	80
5. BENEFICIOS QUE OBTIENE LA PARTE PÚBLICA AL COOPERAR CON LA INDUSTRIA.....	84
5.1 Aprender de la firma: absorción de conocimientos industriales en I+D .....	86
5.1.1 Bioprocesos: upstream y downstream .....	87
5.1.2 Calidad de producto .....	89
5.1.3 Formulación galénica.....	91
5.1.4 Buenas Prácticas de Laboratorio .....	93
5.2 Aprender de la firma: absorción de otros conocimientos industriales .....	95
5.2.1 Identificar el objetivo terapéutico.....	95
5.2.2 Metodología de trabajo y focalización .....	96
5.3 Aprender del proyecto: generación conjunta de capacidades .....	100
5.3.1 Identificar el nicho terapéutico .....	100
5.3.2 Diseño y tramitación del ensayo clínico .....	102
5.3.3 Capacidad de obtener financiamiento público .....	103
5.3.4 Gestión de la propiedad intelectual .....	104
5.4 Beneficios intelectuales derivados de la asociación .....	105
5.4.1 Poder dar aplicación práctica a la investigación académica .....	105

5.4.2 Ser parte de una red .....	107
5.4.3 Acceder a información tecnológica y plataformas tecnológicas de la firma y usarlas para la investigación académica .....	108
5.5 Beneficios económicos y sus implicancias intelectuales .....	110
5.5.1 Aprovechar externalidades derivadas de la complementación .....	110
5.5.2 Acceder a nuevo equipamiento .....	112
5.6 Reflexiones sobre los beneficios de la parte pública .....	113
6. BENEFICIOS SISTÉMICOS DERIVADOS DE LA ASOCIACIÓN CIENCIA-INDUSTRIA: LA DIFUSIÓN DEL CONOCIMIENTO.....	118
6.1 Generación de activos académicos .....	121
6.1.1 Publicaciones.....	121
6.1.2 Formación de recursos humanos y tesis.....	123
6.1.3 Docencia.....	125
6.2 Ampliación de la agenda de investigación.....	127
6.3 Aumento de la conectividad: nuevos servicios, proyectos y colaboraciones.....	130
6.4 Llegar a la sociedad: medicamentos y pacientes .....	136
6.5 Reflexiones sobre los beneficios sistémicos y la difusión del conocimiento .....	139
7. CONCLUSIONES.....	142
BIBLIOGRAFÍA .....	153

# **Asociación ciencia-industria en I+D en el sector biofarmacéutico argentino: los beneficios para la parte pública y la difusión del conocimiento.**

## 1. INTRODUCCIÓN

### 1.1 El problema

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

Estas temáticas han sido estudiadas anteriormente en el marco de una tesis de Maestría, realizada entre 2010 y 2012<sup>1</sup>. En esa tesis, titulada: “Estrategias de apropiación de los resultados de la innovación en esquemas público-privados de generación del conocimiento: el caso del sector biofarmacéutico argentino”, se estudió desde la perspectiva de la firma, la relación entre la cooperación público privada, más específicamente las diferentes formas que ésta puede asumir, y la apropiación, es decir, la variabilidad en el uso, por parte de las empresas, de diferentes mecanismos de apropiación existentes, orientados a proteger los resultados de la innovación producida. El estudio se centró en el sector biofarmacéutico argentino y abarcó a 9 empresas que cooperan con instituciones públicas de I+D. Se identificaron tres esquemas de cooperación posibles y, dentro de cada una de ellos, se pudieron observar diferentes estrategias de apropiación

---

<sup>1</sup> Maestría en Gestión de la Ciencia, la Tecnología y la Innovación, de la Universidad Nacional de General Sarmiento (UNGS), el Instituto de Desarrollo Económico y Social (IDES) y el Centro de Estudios sobre Ciencia, Desarrollo y Educación Superior (REDES).

adoptadas por las empresas, es decir, diferentes usos y combinaciones entre varios mecanismos de apropiación disponibles. Los hallazgos de esa tesis dejaron importantes conocimientos tanto sobre el sector elegido como acerca de la relación entre cooperación y apropiación. Asimismo, quedaron también nuevas cuestiones a indagar y otros interrogantes a los que tratar de responder, algunos de los cuales están en la base de la formulación del problema de investigación de la presente tesis doctoral. Más específicamente, uno de los hallazgos fue que la cooperación público privada generaba un doble efecto sobre la apropiación, es decir, además de constituir un riesgo para la empresa y su intención de evitar la difusión del conocimiento co-generado, también era fuente de construcción de ventajas, ya que fortalecía el uso de algunos mecanismos de apropiación. Este doble rol de la cooperación, positivo y negativo, sufría variaciones según el esquema de cooperación específico considerado. A partir de la identificación de tres diferentes esquemas de cooperación, es decir, ‘servicios puntuales’, ‘internalización’ y ‘coordinación’, uno de ellos, el esquema de ‘coordinación’, era el que lograba articular de forma más virtuosa cooperación y apropiación. Este esquema de cooperación se caracteriza por abarcar proyectos que son de larga duración, de elevado nivel de complejidad en términos de conocimiento, donde la interacción entre las partes es constante y donde ambas partes son activas en la generación del conocimiento. Los rasgos observables en este esquema se corresponden con la idea de ‘desarrollo conjunto’ o ‘co-desarrollo’, donde tanto la parte pública como la privada participan aportando sus capacidades para la generación de conocimiento.

Este esquema de cooperación, por sus características, es coherente con el concepto antes mencionado de flujos bidireccionales de conocimiento. Lo que se propone en esta tesis, entonces, es focalizar sobre este tipo específico de esquema de cooperación, al que se hace referencia con el término de ‘asociación’<sup>2</sup>, donde ambas partes son activas en la generación del conocimiento y, además, indagar nuevos aspectos que exigen considerar principalmente la perspectiva de la parte pública. En las asociaciones público privadas cuyos proyectos conjuntos de I+D se caracterizan por la presencia de flujos bidireccionales de conocimiento, la parte pública es más susceptible, respecto a otras formas de cooperación, de recibir flujos de conocimiento y de aprender. La parte pública, entonces, tiene posibilidades de recibir beneficios que no son únicamente de índole económica, sino también beneficios que se expresan en términos de conocimiento, es decir, beneficios de índole intelectual que se traducen en nuevas o mejores capacidades y en el

---

<sup>2</sup> En esta tesis se usan los términos ‘colaboración’ y ‘cooperación’ en forma sinónima y genérica, mientras que al término ‘asociación’ se decidió darle un uso diferente, es decir, se lo considera como una forma cualitativamente superior de cooperación, que está caracterizada por relaciones público privadas que tienden a ser de largo plazo, que abarcan proyectos de I+D de elevada complejidad, implican un alto nivel de compromiso entre las partes y constan de intensos flujos de conocimiento. El uso del término ‘asociación’ está en línea con el uso de la expresión ‘consorcios asociativos’, que ha estado al centro de las políticas de financiamiento de la CTI en los últimos años en Argentina y parece entonces más adecuado respecto al de ‘coordinación’ que es quizás excesivamente específico al hacer hincapié en una característica interna de la cooperación. La ‘asociación’ es una forma particular de cooperación que está en sintonía con el concepto de ‘alianza estratégica’ y entonces constituye también un ‘lugar’ definido por las partes y compartido entre ellas, que contiene como aspecto central a flujos de conocimiento que, además, son fundamentalmente bidireccionales.

enriquecimiento de su actividad de I+D. Se trata entonces de indagar acerca de los beneficios que recibe la parte pública en el marco de esas asociaciones y, dentro de esos beneficios, verificar qué le queda a la parte pública en términos de conocimiento. Asimismo, el conocimiento co-generado no permanece exclusivamente en el proceso de innovación ni solamente en manos de la empresa, sino que circula y se difunde, tanto hacia determinados resultados previstos por los proyectos conjuntos, como hacia otros contextos, ya que el conocimiento queda en la parte pública y puede ser reutilizado por ella. Si la parte pública recibe de la cooperación con la Industria beneficios en términos de conocimiento, se trata de profundizar sobre ese conocimiento, para corroborar de qué forma ese conocimiento, nacido y derivado de la asociación, es reutilizado por la parte pública y fluye 'hacia fuera' respecto al ámbito que lo generó y para analizar en qué medida esa difusión del conocimiento genera beneficios para la sociedad.

En esta tesis, entonces, se toma como punto de partida la experiencia y los aprendizajes acumulados en relación al sector biofarmacéutico argentino, cuyas características (sobre las que se volverá a continuación) lo vuelven un ámbito particularmente relevante para estudiar las dimensiones antes indicadas. Dentro de ese sector, se realiza una identificación de aquellas asociaciones público privadas cuyos proyectos conjuntos de I+D están caracterizados por flujos bidireccionales de conocimiento. En el marco de esas asociaciones, se quiere indagar, desde la perspectiva pública, sobre la forma en que las partes interactúan, los beneficios que la parte pública recibe de la asociación con la Industria y las posibilidades de que el conocimiento generado circule en contextos diferentes a los de la asociación.

## 1.2 Las preguntas de investigación

A raíz del problema antes descripto, a continuación se explicitan las principales preguntas que guían la investigación realizada:

1. ¿Cómo interactúan la parte pública y la parte privada?
2. ¿Cómo se complementan y articulan en la actividad de I+D conjunta?
3. ¿Qué beneficios intelectuales recibe la parte pública de la asociación?
4. ¿Qué beneficios económicos recibe la parte pública de la asociación?
5. ¿Qué aprende la parte pública?
6. ¿De que modos el conocimiento co-generado llega a la sociedad?
7. ¿De qué forma el conocimiento co-generado es reutilizado por la parte pública? ¿en qué ámbitos?

## 1.3 Las hipótesis

En la tesis se plantean las siguientes hipótesis:

H1: La asociación Ciencia – Industria genera para la parte pública beneficios que pueden considerarse de índole intelectual, en la medida en que contribuyen a un aumento de sus capacidades de I+D.

H2: La asociación Ciencia – Industria contribuye a la difusión del conocimiento a través de diferentes canales, en la medida en que el conocimiento co-generado circula hacia otros ámbitos que trascienden los proyectos específicos que lo originan.

#### 1.4 Los objetivos generales y específicos

A continuación, se explicitan los objetivos, generales y específicos, de la tesis:

Objetivos generales:

- 1) Analizar la dinámica de la generación conjunta de conocimiento
- 2) Identificar los beneficios que recibe la parte pública de la asociación público privada
- 3) Identificar la contribución de la asociación público privada a la difusión del conocimiento

Objetivos específicos:

- 1) Identificar los roles de la parte pública y de la privada en la asociación (capacidades, límites y complementariedades)
- 2) Identificar la forma en que cooperan e interactúan las partes
- 3) Identificar los beneficios intelectuales que recibe la parte pública y, dentro de esos beneficios, considerar especialmente la dimensión del aprendizaje público (adquisición o mejora de nuevas capacidades)
- 4) Identificar los beneficios económicos que recibe la parte pública y su funcionalidad a la dimensión intelectual y del conocimiento
- 5) Identificar cómo el conocimiento co-generado llega a la sociedad
- 6) Identificar de qué formas el conocimiento co-generado, que queda incorporado en la parte pública, es reutilizado por ella y circula en contextos diferentes a los de la asociación.

#### 1.5 La elección de los casos

Para indagar el problema antes mencionado se elige el sector biofarmacéutico argentino, que posee algunas características que lo constituyen en un ámbito particularmente adecuado para estudiar las dimensiones planteadas en el problema. En primer lugar, este sector es intensivo en cooperación público-privada, lo cual hace que a partir de la existencia de múltiples experiencias de cooperación público-privada en I+D en el sector, es posible identificar algunas colaboraciones que son consideradas de mayor valor, en razón de la existencia de flujos bidireccionales de

conocimiento entre la empresa y la parte pública. En este tipo de proyectos, ambas partes son activas en la generación de conocimiento y ambas tienen oportunidad de aprender y aumentar su nivel de conocimientos en el marco de aquellos proyectos conjuntos. En segundo lugar, es un sector intensivo en ciencia, lo cual hace que las actividades de cooperación conjunta en I+D sean ricas en términos de flujos de conocimiento, ya que la biotecnología se basa en la biología molecular y la ingeniería genética y, por lo tanto, está conformada por un conjunto heterogéneo de técnicas aplicables a diversos campos productivos y de servicios, en constante desarrollo, por ejemplo: las relacionadas con el ADN y el ARN (genómica, farmagenómica, ingeniería genética); las relacionadas con proteínas y otras moléculas; las técnicas de células y cultivos de tejidos; las técnicas de bioprocesamiento a partir de biorreactores; terapias génicas y vectores virales, entre otras. Además, como pudo verificarse en los estudios previos sobre este sector, en Argentina existen importantes capacidades de I+D, tanto entre los organismos públicos como entre las empresas. La tercera característica es la de ser intensivo en derechos de propiedad intelectual, ya que la importante presencia de patentes en el sector y el esmero de las empresas en proteger los desarrollos efectuados, hace que sea relevante analizar en qué medida el conocimiento co-generado queda también en la parte pública y si tiene posibilidades de circular y difundirse hacia otros ámbitos.

Dentro de este sector, se han seleccionado tres casos de asociaciones público privadas que involucran a las tres empresas biofarmacéuticas más importantes de Argentina. La importante posición que ocupan dichas empresas en el panorama nacional y regional se refleja en la relevancia de sus actividades de I+D. Como lo que interesa estudiar es la posibilidad de que la parte pública aprenda y reciba beneficios intelectuales, la presencia de importantes capacidades de I+D en la parte privada es fundamental, porque hace que el rol de la empresa en la asociación sea activo y que existan flujos de conocimiento que vayan (también) desde la empresa hacia la parte pública. Efectivamente, ya durante el desarrollo de la tesis de Maestría, los proyectos público privados en los que tales empresas estaban involucradas, figuraban en el esquema de cooperación denominado de 'coordinación' que, como se mencionó anteriormente, es coherente con el concepto de co-desarrollo.

## 1.6 Justificación

En la literatura existe un consenso acerca de la existencia de modalidades determinadas de cooperación público privada que, al estar caracterizadas por un alto grado de interacción, permiten la existencia de flujos bidireccionales de conocimiento. A partir de la existencia de dichos flujos, es posible pensar que la parte pública recibe importantes beneficios no solo en términos económicos sino también intelectuales. Los estudios existentes, llevados a cabo desde la perspectiva del socio público, que analizan los beneficios que recibe la parte pública son escasos. Más escasos aún son los trabajos que tratan de identificar beneficios de índole intelectual. Normalmente son estudios cuantitativos llevados a cabo entre un elevado número de universidades o de investigadores del sector público, que apuntan a revelar sus motivaciones

(intelectuales) para asociarse con la industria, en forma general. Sin embargo, no abundan los estudios de índole cualitativa que traten de identificar esos beneficios, como emergentes concretos en el marco de proyectos de I+D conjunta, especificando en qué se traducen en la práctica. Por ejemplo, un beneficio intelectual ampliamente nombrado es el 'learning by interacting', pero no se encuentran estudios donde se pueda apreciar en detalle qué aprende la parte pública, cuáles capacidades adquiere (o mejora) y si ese aprendizaje deriva del proyecto en general o directamente de la empresa con la que se coopera. Asimismo, los beneficios económicos son considerados a menudo como antinómicos a los beneficios intelectuales. Sin embargo, se puede pensar que más allá de los beneficios económicos que favorecen individualmente al investigador (remuneración), hay beneficios económicos que favorecen al grupo de investigación público, ampliando incluso su capacidad de realizar la actividad de I+D. En ese caso, debería considerarse si los beneficios económicos recibidos por la parte pública presentan o no implicaciones intelectuales. Este aspecto tampoco está presente en la literatura revisada. Por último, otra área de vacancia es la difusión del conocimiento. Si bien hay mucha literatura sobre el rol que tienen, tanto las universidades como los centros públicos de I+D, respecto a la difusión del conocimiento y al impacto en la sociedad, son raros los estudios que analizan específicamente estos aspectos en el marco de la asociación con la industria. En un contexto asociativo, donde la propiedad intelectual y las patentes abundan, apropiación y difusión son consideradas con frecuencia como términos antinómicos y, además, la literatura hace mucho énfasis en la actividad de publicación, como canal principal para que el conocimiento existente en las instituciones públicas (generado por ellas o co-generado con empresas privadas) circule hacia fuera. Sin embargo, valdría la pena explorar si existen otras vías a través de las cuales ese objetivo (o misión) puede ser realizado, por ejemplo, en qué medida el conocimiento co-generado (en el contexto de una asociación público privada concreta) puede ser reutilizado por la parte pública en otros proyectos (con otros socios públicos o privados). Las hipótesis de la tesis, entonces, apuntan a evidenciar que la asociación Ciencia-Industria no es incompatible con un fortalecimiento de las capacidades de I+D del sector público y que tampoco es incompatible con la posibilidad de que el sistema de innovación en su conjunto se beneficie con los flujos de conocimiento que surgen en la asociación. Lo anterior se apoya en la idea de que un sector público con capacidades de I+D más fuertes puede considerarse como un elemento que potencia el sistema de innovación y contribuye al desarrollo nacional.

La presente tesis se inscribe entonces en un interés, personal y profesional, por el estudio de la innovación productiva y de la cooperación público privada en sectores intensivos en conocimiento. Se considera que la tesis se centra en aspectos que no han sido lo suficientemente profundizados, tanto en los países desarrollados como en los países en desarrollo, y trata de cubrir los vacíos teóricos y empíricos indicados anteriormente. Además, la elección del sector biofarmacéutico, más allá de su utilidad en función del problema de investigación o de la continuidad respecto a las experiencias de investigación realizadas previamente, responde también al hecho de que, siendo Argentina un país en desarrollo, se considera importante que el país fortalezca todas aquellas actividades que presentan alto valor agregado y son intensivas en conocimiento. La presente tesis

quiere ser entonces también un aporte adicional al conocimiento existente sobre las dinámicas internas a un sector que es relevante para Argentina y una contribución al estudio de la asociación Ciencia-Industria, que es considerado un fenómeno de vital importancia en función del desarrollo.

### 1.7 Organización de la tesis

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

## 2. MARCO CONCEPTUAL Y METODOLÓGICO

En este capítulo se consideran las principales referencias teóricas que están en la base del problema de investigación, tal como ha sido formulado y presentado anteriormente. Dichas referencias son presentadas desde lo general a lo particular y están divididas en cuatro apartados, siguiendo la lógica de la construcción del problema, especificando hacia el final los principales aportes teóricos y empíricos que se encuentran más estrechamente relacionados con las preguntas que orientan la investigación realizada. Posteriormente, se describe la estrategia metodológica usada, que es cualitativa y consiste en un estudio de casos múltiples. En aquella sección se fundamenta dicha elección, se indican los casos seleccionados y los criterios usados para la selección, se indica cuál es la unidad de análisis en los casos y se especifican las técnicas usadas, tanto para la recolección de los datos, como para el análisis de la evidencia empírica.

### 2.1 Marco de análisis y antecedentes

En esta sección se presentan los principales ejes que están en la base del problema de investigación formulado anteriormente. En el primer apartado se parte de una concepción interactiva o sistémica de la innovación para abordar la cuestión de la asociación ciencia – industria, considerando tanto sus aspectos sinérgicos como también los posibles conflictos que enfrentan empresas y centros públicos de I+D a la hora de cooperar. Luego, en el segundo apartado se aborda la cuestión de la dirección de los flujos de conocimiento entre las partes, que se encuentra relacionado con la concepción de la innovación subyacente. El modelo lineal de innovación ha inspirado una visión de la asociación público privada que es cercana a la transferencia, donde la empresa recibe pasivamente el conocimiento generado por la parte pública. Esta visión es criticada y problematizada con la presentación de los trabajos de varios autores que encaran la asociación en términos de ‘relación’ y hacen referencia a la bidireccionalidad de los flujos. En el tercer apartado se analiza una cuestión que está implícita en la anterior, es decir, que la asociación ciencia industria es un fenómeno que alberga en su interior una importante variabilidad, ya que hay muchos motivos, formas y objetivos desde los cuales las partes deciden vincularse entre ellas. Entre las diferentes formas de cooperar que han sido identificadas por la literatura algunas son más coherentes que otras con el concepto de bidireccionalidad de los flujos de conocimiento, es decir con la posibilidad de que existan flujos de conocimiento que no solamente vayan hacia la empresa sino también hacia la parte pública. En tales formas de cooperar, o canales de cooperación, es central la presencia de un elevado ‘involucramiento relacional’ entre las partes que se traduce en una fuerte intensidad en la interacción personal. Finalmente, en el cuarto apartado se analiza la cuestión de los beneficios que la parte pública recibe de su asociación con la industria, un tema sobre el que no abundan los trabajos teóricos y empíricos, sobre todo si se consideran los beneficios de índole intelectual que la parte pública puede recibir. Posteriormente, se considera la relación existente entre el rol de la parte pública, es decir universidades y centros públicos de I+D, y su actividad de generación del

conocimiento, sola o en asociación con el sector privado, para evidenciar otro orden de beneficios que atañen al conjunto de la sociedad o del sistema en el que la parte pública está inserta.

### 2.1.1 Innovación y cooperación ciencia - industria

A partir de la concepción sistémica de la innovación es posible apreciar el potencial que la cooperación público privada, orientada a la generación de conocimiento, ofrece para el desarrollo de un país y el aumento del bienestar de su población. La competitividad de las firmas y la posibilidad de lograr un mejor posicionamiento en mercados locales e internacionales reside cada vez más en su capacidad de innovar. En los últimos treinta años los enfoques evolucionista y neoschumpeteriano han contribuido a enriquecer la visión del proceso de innovación, proponiendo una concepción más interactiva del mismo, que superara la tradicional visión del 'modelo lineal' de innovación (Bush, 1945) y considerando a la innovación como un fenómeno que, lejos de ocurrir exclusivamente adentro de la empresa, tiene una naturaleza marcadamente sistémica. En esta línea, por ejemplo, el enfoque evolucionista y la literatura sobre sistema nacional, sectorial y regional de innovación (Freeman, 1982; Lundvall, 1997; Nelson, 1993; Edquist, 1997), hacen hincapié en la necesidad para las firmas de contar con recursos colectivos y de coordinación para innovar, aprovechando las redes inter-firma y las vinculaciones institucionales para el aprendizaje y la resolución de problemas (Lengyel y Bottino, 2010). El modelo de la Triple hélice, por su parte, es muy explícito en indicar como punto crítico de la innovación el conjunto de las interrelaciones y las interacciones entre sector productivo, sector académico e instituciones (Etzkowitz y Leydesdorff, 2000). De este modo, el creciente interés hacia la innovación ha ido en paralelo con un creciente interés en el aspecto relacional, lo cual se ha reflejado en el énfasis recibido por conceptos como la vinculación (Abramovsky y Simpson, 2008), la conectividad (Rivera Rios, Robert y Yoguel, 2009) o la cooperación (Bercovitz y Feldman, 2007).

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

Entre los aspectos más estudiados de la cooperación se encuentran los determinantes y las motivaciones de los actores para vincularse. Desde el punto de vista de las firmas, por ejemplo, la colaboración con universidades o centros públicos de I+D es más frecuente en sectores donde hay mayor ritmo de cambio tecnológico y mayor incertidumbre en los resultados comerciales (Belderbos et al, 2004) y para innovaciones radicales (Tether, 2002). Las firmas que cooperan con instituciones públicas enfrentan menores restricciones de costos, a diferencia de la cooperación con otros actores (Miotti y Sachwald, 2003) y tienen un rápido y privilegiado acceso a nuevo conocimiento (Belderbos et al, 2004). Por otra parte, a partir de la visión por la cual una empresa

está orientada a captar flujos de conocimiento externo (*incoming spillovers*), para enriquecer sus capacidades internas, y a evitar que los conocimientos de los que dispone internamente fluyan hacia fuera (*outgoing spillovers*), por el riesgo de perder ventajas competitivas potenciales o efectivas, Cassiman y Veugelers (2002) consideran que las empresas son más propensas a cooperar con universidades antes que con otras firmas, a raíz de una mayor probabilidad de *incoming spillovers* y de una menor necesidad de controlar los *outgoing spillovers*. Roller et al (1997) observan que cuando el *socio* no es un actor del mercado, el rol de los *spillovers* de conocimiento sería menos negativo ya que no beneficia la posición de mercado del rival. Considerando los resultados de la colaboración público privada, Loof y Brostrom (2008) encuentran robusta evidencia de que la cooperación aumenta tanto las ventas de productos innovadores por empleado como la propensión a patentar, para firmas industriales de más de 100 empleados.

La literatura también se ha centrado en las dificultades implícitas en la colaboración ciencia industria, que pueden por un lado, inhibirla ex ante, o por el otro, hacerla fracasar una vez que los socios la hayan emprendido. Entre dichas dificultades se encuentran las diferencias culturales entre el mundo productivo y el mundo académico, por ejemplo, Dasgupta y David (1994) y Roller et al (1997) han subrayado la existencia de un *gap* cultural entre firmas e instituciones públicas y la diferencia de incentivos entre investigadores públicos e ingenieros privados, siendo más relevante para los primeros el valor científico que el valor de mercado; Pavitt (2003) observa que los investigadores públicos no están sometidos a los mismos límites que una firma y los tiempos académicos son más largos que las urgencias del mercado. Otras dificultades son las que se refieren a la cuestión de la apropiabilidad del conocimiento. Bonaccorsi y Piccaluga (1994) señalan la existencia de dos riesgos que enfrentan las firmas al cooperar con fuentes públicas de conocimiento. El primero reside en la posibilidad de que los investigadores universitarios se apropien de los resultados de la cooperación y emprendan su propio negocio empresarial; el segundo, que transmitan información útil a los competidores. Los autores resaltan que las patentes pueden ser relativamente inefectivas para enfrentar ambos tipos de riesgos y otros mecanismos existentes, como los activos complementarios o mover primero, pueden inhibir el primero de los riesgos, pero no evitan la transferencia involuntaria de información (que puede verificarse aún en ausencia de comportamiento oportunista). Según Hall et al (2001) la gestión de los Derechos de Propiedad intelectual (DPI) tiende a ser problemática, ya que la firma puede querer mantener en secreto los resultados de la investigación hasta la obtención de la patente, mientras que los investigadores tienen incentivos económicos y científicos a publicar lo antes posible, lo cual puede constituir en un obstáculo insuperable para cooperar.

Una síntesis exhaustiva y sistematizada de los elementos de convergencia y de divergencia que existen para que universidades y empresas se vinculen para generar y explotar el conocimiento, se encuentra en Cepal-Segib (2010). En este documento se señala, entre los elementos de convergencia, el hecho de que las universidades y las empresas son actores primarios en los procesos de innovación y ambos poseen habilidades y capacidades científicas y tecnológicas fundamentales para la generación de conocimiento, que muchas veces resultan complementarias.

Asimismo, tanto las universidades como las empresas requieren de recursos financieros, infraestructura y capital humano, cuya adquisición puede resultar muy costosa individualmente. A esto se suma que algunos proyectos son de largo plazo, muy costosos y altamente riesgosos por la incertidumbre de sus resultados y asociarse constituye una forma de compartir ese riesgo. Entre los elementos de divergencia, se observa que la universidad y la empresa poseen competencias, finalidades y criterios muy distintos y a veces difícilmente conciliables. Por ejemplo, las universidades se dedican a la formación y a la generación de conocimiento básico y se financian sobre todo con fondos públicos y la finalidad y uso de los resultados de la investigación son típicamente académicos, lo que incentiva su difusión en la comunidad científica para una evaluación “entre pares” y para el desarrollo de investigaciones posteriores. Las empresas, por el contrario, necesitan llevar adelante procesos de innovación para el aumento de su productividad y competitividad y actúan motivadas por otros intereses y es el mercado el principal mecanismo de incentivo a la introducción de innovaciones, por lo cual la apropiabilidad y rentabilidad de las innovaciones es crucial.

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

### 2.1.2 Dirección de los flujos de conocimiento entre ciencia e industria

El análisis de los flujos de conocimiento entre la parte pública y la parte privada es un elemento subyacente a los intentos realizados por la literatura de explorar y ordenar el vasto panorama de la colaboración ciencia – industria. La dirección que asumen dichos flujos, es decir, la unidireccionalidad o bidireccionalidad de los mismos, remite a su vez a diferentes concepciones de la innovación y, más en general, del desarrollo y de las políticas públicas necesarias para que la cooperación sea efectivamente exitosa.

La cuestión de la bidireccionalidad de los flujos de conocimiento reviste una importancia central al dejar en evidencia los límites del modelo lineal de innovación, tanto en su versión centrada en la oferta como en la demanda. El enfoque lineal de innovación basado en la oferta selectiva otorga a las universidades la función primordial de producir el conocimiento, que luego es incorporado y aplicado por el sector productivo, estableciendo una relación unidireccional entre estos agentes (CEPAL-SEGIB, 2010). El determinismo subyacente a esta visión considera que el conocimiento científico genera por sí mismo innovación tecnológica y, a raíz de esto, a menudo se señala la rigidez institucional del sector universitario como uno de los principales factores que dificultan el desarrollo de lazos con las empresas y la causa del limitado alcance de las políticas de fomento adoptadas (CEPAL, 2009). Más allá de algunos logros, el ‘ofertismo’ presenta dos límites muy

claros: por un lado, no logra producir una vinculación efectiva entre agentes públicos y privados, ya que la demanda de las empresas ejerce una influencia débil en la investigación aplicada; por el otro, genera conocimiento de gran valor pero que a menudo queda inutilizado en el sistema científico público. Por otra parte, en el enfoque lineal basado en la demanda predomina la centralidad del mercado como principio ordenador. Esta visión asimila el problema del progreso tecnológico a la disponibilidad de información y al acceso a la misma, de modo tal que fomentando la difusión de la tecnología y garantizando ese acceso es posible solucionar los problemas productivos (CEPAL, 2009). También este segundo modelo adolece de limitaciones, en primer lugar, un determinismo en sentido inverso (de la demanda a la oferta), en segundo lugar, una visión que asimila el conocimiento al concepto de información, con una fuerte dosis de automatismo que pasa por alto los necesarios tiempos del aprendizaje. Además, los límites teóricos de este enfoque pueden conjugarse con cuestiones estructurales, por ejemplo, el bajo contenido de conocimiento de la estructura productiva de los países en desarrollo. Esto hace que por un lado, las instituciones públicas de I+D locales tengan menores posibilidades de aplicar el conocimiento que generan y, por el otro, haya una demanda insuficiente de conocimiento tecnológico por parte de las firmas domésticas, que a menudo prefieren importar la tecnología antes que desarrollarla con instituciones públicas de I+D (Sutz, 2000; Arza, 2010). En el caso latinoamericano, por ejemplo, la disparidad existente entre las capacidades de I+D de la universidad y de la industria, hace que esta última prefiera vincularse en base a consultorías y asesorías, antes que en el marco de grandes proyectos cooperativos (Velho et al, 1998) lo cual se refleja en el rol central que ocupa el aspecto financiero entre las motivaciones de la universidad para vincularse con la industria. Asimismo, Vega Jurado et al (2007) realizan un estudio donde se analizan las principales actividades preferidas por el sector académico del Estado Plurinacional de Bolivia para vincularse con las empresas locales. Las actividades más importantes son las prácticas de alumnos en empresas (para facilitar su inserción laboral) y el asesoramiento y apoyo tecnológico a las empresas (servicios de consultoría); solamente en el tercer lugar aparece la investigación conjunta, contemplada como actividad bidireccional, que facilita el intercambio de conocimientos entre los ámbitos productivo y académico. El patrón de vinculación que emerge se basa en actividades de bajo contenido científico, es decir, actividades rutinarias ofrecidas a las empresas para obtener recursos económicos adicionales, lo cual señala la debilidad tecnológica del tejido productivo boliviano. De lo anterior emerge que tanto las cuestiones estructurales como las políticas macroeconómicas implementadas pueden deprimir, como en el caso latinoamericano durante la década de los '90, los estímulos por el lado de la demanda, inhibiendo las interacciones entre actores públicos y privados o reduciéndolas al espacio de los servicios de corto plazo (solución a problemas productivos puntuales y servicios de control de calidad), acentuando la unidireccionalidad de los flujos.

Recientemente, se asistió a una renovación de las políticas de ciencia, tecnología e innovación, que parten de un concepto más amplio de la innovación, que considera la importancia de que las interacciones entre los diferentes agentes que componen la infraestructura de ciencia, tecnología e innovación de cada país sean multidireccionales. Como se observa en CEPAL-SEGIB (2010: p.86),

“desde una perspectiva sistémica de la innovación, se reconoce que el sector universitario no es el único responsable de establecer los canales que harán llegar el conocimiento a las empresas, sino que estas también desempeñan un rol fundamental al definir sus necesidades científicas y tecnológicas junto a las universidades, al precisar sus exigencias y al desarrollar la capacidad interna requerida para absorber los conocimientos”. En este marco, se refuerza la idea de que es necesario que el Estado influya en tales flujos de conocimiento a través de la implementación de políticas públicas que sean capaces de actuar, en forma concomitante, sobre la oferta y la demanda. En Cepal-Segib (2010) se señala también que las capacidades internas de las empresas son complementarias a la cooperación con otros agentes, en la medida en que solamente un alto nivel de capacidades de absorción permite a las empresas vincularse y aprovechar el conocimiento externo. La inversión en conocimiento, entonces, permite a las firmas no solamente aumentar sus capacidades internas (y por ende cooperar), sino también tener una participación más activa durante los proyectos de cooperación, ofreciendo activos tecnológicos complementarios y generando retroalimentaciones en las capacidades del *socio*. Este elemento sugiere que el nivel de capacidades de I+D interno a las firmas es un factor crítico para la calidad de su interacción con el sector público de I+D, es decir, para que dicha interacción contemple flujos de conocimiento que sean bidireccionales.

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

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

normas que rigen la concepción 'Mertoniana' de la ciencia, es decir, comunismo, universalismo, desinterés y escepticismo organizado (Merton, 1973), por ejemplo, la generación de conflictos de interés para los investigadores públicos, un descuido de la investigación básica en favor de la investigación aplicada, una menor calidad de la investigación académica, limitaciones a la circulación del conocimiento y a la actividad de publicar, entre otros (Blumenthal et al, 1986; Velho et al, 1998; Agrawal y Henderson, 2002; Arza, 2010; D'Este y Perkmann, 2011; Ankrah et al, 2013). Otros estudios han revelado como, al contrario, la colaboración con la industria no siempre genera una incompatibilidad entre patentar y publicar, ni un desvío de la agenda de investigación académica o una 'deriva comercial' del sistema público de generación de conocimiento. Además, existen áreas del conocimiento como las del 'Cuadrante de Pasteur', como por ejemplo las ingenierías, la biotecnologías, la metalurgia, la computación, entre otras, donde tales conflictos potenciales resultan más matizados, ya que la investigación depende del desempeño simultaneo de la investigación básica y de la aplicada y, por ende, está guiada tanto por la búsqueda de conocimientos científicos fundamentales o básicos, como por consideraciones de uso y por la necesidad de resolver problemas prácticos (Stokes, 1997). En tales áreas del conocimiento existe una afinidad intrínseca entre la investigación académica y la investigación industrial, lo cual se refleja en las motivaciones académicas para colaborar con la industria, que a menudo están guiadas por una lógica basada en el aprendizaje. También se destaca que la parte pública puede compatibilizar su actividad académica y el nexo con el sector productivo, beneficiándose ya sea con la obtención de recursos financieros adicionales para sus actividades internas, o con la obtención de beneficios intelectuales (Arza, 2010; D'Este y Perkmann, 2011; Ankrah et al, 2013).

La concepción uni-direccional de la cooperación ciencia industria, apoyada en el modelo lineal de innovación, presenta entonces importantes límites. En primer lugar, hace que se generen y acumulen en el sistema científico-tecnológico conocimientos que no son aplicables o no son aplicados. En segundo lugar, reduce las potencialidades de la colaboración a la óptica de servicios (exportaciones de conocimiento de lo público a lo privado para problemas muy acotados). Adicionalmente, dicha concepción reduce la 'demanda' a los meros requerimientos puntuales del sector productivo, impidiendo la emergencia de otros tipos de demanda, por ejemplo de índole social, perdiendo así la posibilidad de generar nuevos mercados y acumular nuevas capacidades en otros ámbitos que podrían ser incluso estratégicos para el desarrollo. La concepción interactiva de la innovación, al contrario, se aleja del determinismo lineal y reconoce la necesidad de apuntar a la coordinación de las esferas públicas y privadas. De este modo, la cuestión de la bidireccionalidad asume una relevancia central, así como la necesidad de generar, a través de la política pública, espacios de co-producción de la innovación. A continuación, se analiza cómo la cooperación ciencia industria es un fenómeno heterogéneo, ya que hay diferentes motivaciones para vincularse y no todas las formas de cooperar son equivalentes en cuanto a sus consecuencias para las capacidades de los actores involucrados. Aquellas formas colaborativas que prevén la realización de actividades de I+D conjunta, en el marco de proyectos asociativos, emergen como una herramienta clave para la política pública y prometedora, en cuanto a su capacidad de conjugar diferentes elementos de esta nueva concepción de la innovación.

### 2.1.3 Modalidades de cooperación y características de la interacción entre las partes

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

En varios trabajos se subraya que no es conveniente referirse a la cooperación público-privada *tout court*, ya que la colaboración Ciencia-Industria puede asumir múltiples formas y realizarse a través de múltiples canales (Meyer-Krahmer y Schmoch, 1998; Yong Lee, 2000; Schartinger, 2002; Cohen et al, 2002; D’Este y Patel, 2007). Entre estos canales se encuentran, por ejemplo: empleo de graduados universitarios, divulgación en seminarios y conferencias, publicaciones, contratación de servicios, I+D conjunta, licencias sobre patentes universitarias, empresas de base tecnológica incubadas, entre otros. Cada uno de ellos tiene características diferentes, respecto a la naturaleza del conocimiento intercambiado, los objetivos de las partes y las oportunidades de aprendizaje que pueden determinar. En Cepal-Segib (2010) cada uno de estos canales es analizado también en función de otra característica, es decir, la dirección de los flujos de conocimiento entre las partes. En algunos canales prevalecen flujos unidireccionales de conocimientos, mientras que en otros el conocimiento fluye en ambas direcciones.

En efecto, más allá de considerar qué canales o mecanismos usan la parte pública y la parte privada para colaborar, es importante entender la lógica subyacente a la colaboración y la dinámica interna de los proyectos (D’Este y Perkmann, 2011). Utilizando el concepto de ‘involucramiento relacional’, Perkmann y Walsh (2007) han identificado tres modalidades de cooperación que son más ricas, respecto a otras, en flujos bidireccionales de conocimiento, al estar caracterizadas por una alta frecuencia de las interacciones entre las partes. Dichas modalidades de alto involucramiento relacional son: la investigación conjunta, el contrato de investigación y la consultoría. La investigación conjunta se destaca por un mayor grado de aprendizaje interactivo y co-producción del conocimiento respecto a las otras dos, las cuales se realizan en una óptica de ‘servicio’ con un claro rol de dirección por parte de la firma. Sin embargo, incluso dentro de la consultoría, hay diferentes matices (según esté orientada, como indican los autores, por la ‘oportunidad’, por la ‘comercialización’ o por la ‘investigación’) y es posible identificar diferentes esquemas que pueden estar más o menos en línea con los objetivos académicos (Perkmann y Walsh, 2008). Asimismo, Arza (2010) realiza un análisis de las motivaciones para vincularse y de los beneficios que pueden obtener, tanto los actores públicos como las empresas y, a partir de esas dimensiones, identifica cuatro ‘canales de interacción’. Estos canales son: servicios (consultoría, testeos, monitoreos); tradicional (formación de RRHH, publicaciones, congresos); flujos bidireccionales (investigación conjunta, redes); y comercial (spin offs, incubadoras, licencias). El canal basado en flujos bidireccionales es indicado como el que

posee mayor valor, en el sentido de que es el más virtuoso en función del objetivo del desarrollo de un país y el que minimiza los riesgos para el sector académico y científico.

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

Las características de la interacción entre la parte pública y la privada es un tema implícito en la literatura revisada anteriormente y es un elemento importante para discriminar entre diferentes modalidades de cooperación. Este aspecto ha recibido una importancia notable en los trabajos de Bonaccorsi y Piccaluga (1994) y de Schartinger et al (2002) y ha sido retomado y desarrollado por Perkmann y Walsh (2007) y Bercovitz y Feldman (2007), que lo usan para el concepto de 'involucramiento relacional' y lo asocian a la intensidad de los contactos personales y a la transmisión del conocimiento tácito. Entre las otras contribuciones que van en esta dirección se destacan las siguientes. Barnes et al (2002) y Bruneel, D'Este y Salter (2010) se centran en la cuestión de la comunicación entre los *socios* subrayando la importancia de la confianza, que necesita tiempo para ser construida y que se ve favorecida cuando existe una experiencia previa en cooperar (en general) y una experiencia previa en colaborar con el *socio* (en específico). Hermans y Castiaux (2007) consideran que la investigación conjunta es una forma de colaboración que induce a la generación de confianza y donde los contactos personales frecuentes determinan una colaboración eficiente entre *socios*. Perkmann y Walsh (2008) en su estudio sobre los diferentes tipos de consultoría identifican un tipo específico ('consultoría orientada a la investigación') que se caracteriza por una interacción continua entre los investigadores académicos y la firma, que lleva al aprendizaje interactivo y a la co-producción de conocimiento; los autores agregan que este rasgo es aún más evidente en las áreas científico-tecnológicas del Cuadrante de Pasteur, donde la relación circular entre ciencia y aplicación exige una interacción constante entre estos dos dominios. Perkmann y Walsh (2009) consideran que elementos tales como los encuentros, el intercambio de equipamientos o materiales y la actividad conjunta determinan el grado de interdependencia entre las partes, que a su vez permite capturar el '*learning by interacting*'. Los encuentros son una forma básica de interacción y cuando la colaboración consta solamente de encuentros el grado de interdependencia entre las partes

puede ser bajo, por lo tanto, es necesario considerar también la frecuencia de dichos encuentros y su finalidad (si son para mero intercambio de información o si también se toman decisiones). Ponomariov y Boardman (2012) consideran que la intensidad relacional lleva a que no haya simplemente una transferencia de conocimiento sino una transformación del mismo, con aprendizaje para las partes (*'learning by doing'* en la investigación conjunta y *'learning by observing'* en los contratos de investigación y las consultorías). Merchán-Hernandez y Valmaseda-Andia (2013) observan que para la generación de conocimiento nuevo es central la interacción personal y el proceso de comunicación entre agentes; en su análisis se centran en el grado de intensidad relacional y en el grado de transferencia de conocimiento tácito. Verre et al (2013) elaboran una tipología de proyectos de I+D público-privados, que tiene en cuenta diferentes situaciones que pueden verificarse respecto a la frecuencia de la interacción entre las partes y la variabilidad del 'objeto' de la cooperación, que involucra el reparto de las tareas entre las partes, la participación de la firma en las mismas y si tales tareas son realizadas por separado o conjuntamente. Dada la relevancia de este aspecto, a continuación se mencionan otras dos contribuciones que, aunque desde un enfoque diferente, abordan más en profundidad la cuestión de la interacción entre *socios* en contextos cooperativos, aportando elementos adicionales para la definición del campo. Kumar y Nti (1998), por ejemplo, en su estudio sobre el aprendizaje diferencial en contextos de cooperación observan que el aprendizaje implica la adquisición y explotación de nuevo conocimiento por parte de una organización, con la ampliación de sus competencias o con una mejor comprensión del valor de los activos y capacidades del *socio*. Puede ocurrir que una *parte* aprenda más que la otra mientras interactúan y esto depende de sus 'capacidades de absorción' (construidas a lo largo del tiempo) y del volumen de conocimiento al que está expuesto en el marco del proyecto de cooperación. La interacción entre *socios* consta de dos dimensiones, por un lado, la estrategia de colaboración que cada *socio* adopta, que puede ser cooperativa o no cooperativa, según el grado en que se comparte información (y aún en una estrategia cooperativa cada *parte* trata de evitar filtraciones de conocimiento que vayan más allá de los objetivos de la colaboración). Por el otro, el mecanismo de *management* que gobierna la colaboración y que define la toma de decisiones, la atribución de responsabilidades, la coordinación del trabajo, etc. Los autores agregan que la actitud psicológica de los *socios* hacia el proyecto que integran depende de ambos elementos y es central la percepción de equidad para fomentar aspectos tales como el compromiso, la confianza y la armonía. También es importante considerar que las partes evalúan y reaccionan ante la existencia de eventuales 'discrepancias' entre resultados esperados y obtenidos, o cuando sienten que no están alcanzando el nivel de aprendizaje que esperaban de la colaboración, lo cual puede afectar el equilibrio inter-organizacional y el 'compromiso afectivo individual' del proyecto. Asimismo, Santoro y Saporito (2003) estudian la cuestión de la confianza entre *socios* considerándola un aspecto clave para el éxito de un proyecto, ya que facilita el intercambio inter-organizacional que lleva a la innovación. Compartir la información a través de una comunicación frecuente, personal y efectiva sobre los avances y los resultados de la actividad conjunta es indispensable para inducir la confianza entre *las partes*. La confianza se compone de dos elementos, por un lado, las expectativas positivas (el *socio* cree que el otro va a actuar de forma que es consistente con su propio bienestar) y por el

otro, la voluntad de ser vulnerable (existe un riesgo de pérdida potencial pero se decide arriesgar poniendo el propio bienestar en manos del otro). La confianza puede estar basada 'en el cálculo' (centralidad de los mecanismos de control, contratos, reputación, arreglos, etc.) o en la 'identificación y afectividad' (sentido de identidad y compromiso que se desarrolla durante la interacción entre las partes y genera valores y creencias compartidas). Los autores consideran que la comunicación es 'efectiva' cuando es clara y abierta, de forma tal que los *socios* aprendan acerca de las capacidades, recursos y necesidades del otro y se eliminen eventuales dudas acerca de la posibilidad de comportamientos oportunistas. Una mayor 'frecuencia' de la comunicación implica mayores flujos de información y mayor aprendizaje entre los *socios*. Las formas de comunicación más 'personales' (cara a cara) son más ricas y potencialmente más efectivas respecto a las que se basan en las tecnologías de información y comunicación (teléfono, mail, internet y otros medios electrónicos para comunicar en forma oral o escrita) a la hora de transferir información compleja y específica, facilitar la resolución de problemas, construir y sustentar relaciones, manejar cuestiones personales, etc.

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

#### 2.1.4 Beneficios para la parte pública y difusión del conocimiento

El modelo lineal de innovación a menudo ha llevado a pensar la cooperación público privada en términos de transferencia de conocimiento desde el primer ámbito, que lo produce y lo transfiere a cambio de dinero, al segundo, que lo absorbe, lo usa y se apropia de sus resultados en el mercado. Sin embargo, la innovación es un fenómeno menos lineal y más complejo de lo que ese modelo indica, así como la cooperación es un fenómeno más heterogéneo y menos uniforme de lo descrito por una parte importante de la literatura. Asimismo, la dirección de los flujos de conocimiento es un aspecto mucho más relevante y menos obvio de lo indicado en la literatura de transferencia. Entre los elementos de convergencia entre ciencia e industria, para que la cooperación sea conveniente y beneficiosa para ambas partes, en varios trabajos se señala como elemento crítico los beneficios económicos que recibe la parte pública. Sin embargo, merece ser destacado otro aspecto, poco considerado por la literatura, es decir, los beneficios de índole intelectual que la cooperación puede generar para la parte pública. Si se toma en cuenta este

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

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

Uno de los primeros trabajos que se relaciona con este aspecto es el de Mansfield (1995) que, en un estudio realizado a 66 empresas de cinco sectores industriales diferentes y más de 200 investigadores académicos, observa que las actividades de consultoría con la Industria pueden constituir para los investigadores académicos una fuente de ideas y problemas que luego sirven para conformar su agenda de investigación científica. Apoyándose en el concepto de flujos bidireccionales de conocimiento Meyer-Krahmer y Schmoch (1998) en un estudio cuantitativo realizado en Alemania a 433 investigadores académicos de universidades y centros públicos de I+D, pertenecientes a cuatro sectores científico-tecnológicos pre-identificados, encuentran que entre las principales ventajas de cooperar con empresas privadas, los investigadores académicos indican, con un peso similar, 'obtener fondos adicionales' y el 'intercambio de conocimiento'. También encuentran que los investigadores académicos tienen preferencia por la investigación conjunta respecto al contrato de investigación, al presentar el primero más oportunidades de aprendizaje; del mismo modo, tales investigadores al vincularse con el sector privado también muestran preferencia por los 'contactos informales' (discusión informal de los resultados de las investigaciones) ya que implican mayores oportunidades de intercambio recíproco de conocimiento. Fritsch y Schwirten (1999) en un estudio cuantitativo conducido en tres regiones específicas de Alemania a través de alrededor de 1.000 cuestionarios completados por investigadores públicos, revelan que la principal motivación de los investigadores académicos para colaborar con la Industria es poder adquirir inspiraciones prácticas relevantes para proyectos de investigación; el tipo de información útil que es posible extraer de la Industria atañe, por un lado, la posibilidad de transformar los resultados de la investigación básica en soluciones prácticas, por el otro, enterarse de las necesidades cambiantes de las firmas y de su entorno para diseñar nuevas agendas de investigación. Lee (2000) conduce un estudio sobre los vínculos entre Academia e Industria, enviando cuestionarios a 140 empresas y 427 investigadores de EEUU e indagando acerca de las consideraciones motivacionales preeminentes de ambos cooperar entre sí. En el caso de los académicos, observa que cobra un rol prioritario 'progresar en su agenda de investigación'

(complementar fondos para la propia investigación académica, comprobar la aplicación práctica de la teoría o de investigaciones propias, tener una mayor comprensión de la propia área de investigación y asegurarse fondos para asistentes de investigación y equipos de laboratorio), siendo muy menor la orientación al *entrepreneurship*. Owen-Smith y Powell (2001) realiza un estudio cualitativo, basado en entrevistas en profundidad a 80 investigadores de 2 universidades de EEUU del área Ciencia de la Vida y destacan cómo el vínculo con el sector privado permite a los investigadores públicos acceder a informaciones que son de propiedad de la firma y usarlas para ampliar sus investigaciones científicas. Nieminen y Kaukonen (2001) a través de entrevistas realizadas a investigadores públicos de Finlandia, identifican algunos beneficios intelectuales tales como la posibilidad de acceder a información de la firma y usarla para sus propias actividades (ahorrando tiempo y recursos), la posibilidad de acceder a otros actores privados por ser parte de una red junto al socio privado con el que se coopera, y la posibilidad de aprender estudiando determinados problemas en un contexto de aplicación práctica. Gulbrandsen y Smeby (2005) realizan un estudio cuantitativo en el sector académico de Noruega y encuentran que los contratos de investigación introducen tópicos de investigación nuevos considerados de interés por las instituciones públicas y que pueden ser el prerrequisito para llevar a cabo proyectos de investigación relevantes pero costosos. Por otra parte, D'Este y Patel (2007) realizaron un estudio cuantitativo sobre 1528 académicos del Reino Unido pertenecientes a diez áreas científico-tecnológicas y encontraron que la colaboración de los investigadores académicos con los equipos de I+D de las empresas expone a los primeros a una mayor gama de problemas tecnológicos identificados por la industria, abriendo nuevos senderos de investigación, que no habrían emergido dentro de los límites de la investigación universitaria. La interacción con los investigadores industriales permite a los investigadores universitarios una mejor comprensión del contexto de aplicación, ya que los primeros están mucho mejor informados sobre las tecnologías y las necesidades de los usuarios. Hermans y Castiaux (2007) conducen un estudio cualitativo basado en entrevistas en profundidad a 17 representantes tanto del sector público como del sector privado, involucrados en proyectos de cooperación en I+D en Bélgica. Los autores distinguen entre dos tipos de transferencia de conocimiento, uno caracterizado por flujos monodireccionales (*untargeted*) y el otro por flujos bidireccionales (*targeted*). Los autores consideran que en el segundo tipo existen *feedbacks* críticos por parte del destinatario y es necesaria una visión cualitativa para captar los flujos de conocimiento que ocurren durante las interacciones, ya que las perspectivas cuantitativas normalmente usan indicadores (publicaciones, patentes, etc.) que no capturan tales flujos específicos. En el trabajo se hace foco en la investigación conjunta y se observa que cuando la idea del proyecto se origina en la firma, los investigadores académicos se ven involucrados en un proceso que requiere la creación de nuevas competencias, lo cual ensancha su conocimiento individual y el de su laboratorio. Perkmann y Walsh (2007) en un estudio basado en la revisión bibliográfica de múltiples artículos inherentes a la cuestión de la cooperación público-privada, analizan las diferencias entre situaciones de 'transferencia' o de 'relación' y, dentro de la segunda, distinguen entre las lógicas de '*partnership*' y de 'servicios', observando que es en la primera donde los beneficios 'no financieros' son aprovechados mayormente por la parte pública. Arvanitis et al (2008) realizan un estudio

cuantitativo en el sector académico de Suiza incorporando en su marco conceptual algunas motivaciones del sector académico para cooperar con la industria: el acceso a conocimiento industrial, el acceso a recursos adicionales, motivos institucionales y organizacionales, la posibilidad de una investigación de mayor eficiencia, ahorros de costos y tiempos, acceso a tecnologías especializadas. En otro artículo, Perkmann y Walsh (2009) conducen un estudio cualitativo en una Universidad del Reino Unido y en el área específica de las Ingenierías (evitando las Ciencias de la Vida, por el fuerte peso que en ellas tienen las patentes/licencias) realizando 43 entrevistas en profundidad y abarcando 55 proyectos. Los autores focalizan sobre tres canales de cooperación: investigación conjunta, contratos de investigación y consultorías, para analizar cómo cada modalidad de cooperación (junto al nivel de proximidad al mercado de los proyectos de cooperación) genera beneficios diferentes para las instituciones públicas de I+D. Por ejemplo, los autores subrayan como los proyectos más aplicados pueden determinar, en algunos casos, menos publicaciones pero mayores oportunidades de aprendizaje (respecto a los más básicos) para la parte pública, en la medida en que tales proyectos implican una colaboración estrecha que se traduce en *'learning by interacting'* y facilita tanto la transferencia de conocimiento no codificado como el aprendizaje colectivo (derivado del fortalecimiento de *'comunidades de prácticas'*). Los autores entonces plantean que cuanto más alta es la interdependencia entre los *socios* (encuentros, uso de equipos e intercambios de materiales, actividad conjunta) tanto más altas son las posibilidades de aprendizaje para la parte pública. López-Martínez et al (2010) conducen un estudio tanto cuantitativo como cualitativo abarcando tanto investigadores públicos como empresarios privados e incorporan a su marco conceptual algunos elementos inherentes a las posibles motivaciones de la parte pública para colaborar con la industria. La cooperación puede aumentar el prestigio institucional de la institución pública; puede responder al deseo de contribuir a la difusión del conocimiento; puede servir para mantener a los grupos de investigación actualizados, teniendo la posibilidad de corroborar su conocimiento y de estar expuestos a los desafíos de contextos industriales, mejorando su actividad de investigación y confrontándose con otros investigadores del ámbito industrial. Hughes et al (2010) realizan un estudio cuantitativo para el Reino Unido y encuentran que la principal motivación de los académicos para colaborar con la Industria reside en los beneficios que puede haber para la investigación (en menor medida, para la enseñanza); entre los beneficios para la investigación se destacan: nuevas ideas para la investigación, nuevos contactos para investigar, nuevos proyectos de investigación, fortalecimiento de la reputación. Los beneficios para la enseñanza abarcan aspectos tales como: cambios en la manera de presentar los contenidos, cambios en los programas de los cursos, aumento de la *'empleabilidad'* de los estudiantes, aumento de la reputación. D'Este y Perkmann (2011), basándose en el estudio cuantitativo realizado por D'Este y Patel (2007), identifican cuatro motivaciones para cooperar con la industria: aprendizaje, acceso a financiamiento, acceso a recursos *'en especie'* y comercialización, siendo los primeros tres coherentes con los intereses de la investigación académica. La motivación ligada al *'aprendizaje'* está positivamente asociada a relaciones tales como investigación conjunta, contratos de investigación y consultoría, todos basados en intensos contactos personales con el *socio* industrial. El aprendizaje involucra aspectos tales como recibir información sobre problemas e investigaciones realizados en la industria, recibir

*feedbacks* desde la industria, poder aplicar la investigación académica y ser parte de una red. Esto es aún más evidente en las disciplinas del Cuadrante de Pasteur, donde la resolución de problemas en el desarrollo tecnológico industrial puede llevar 'hacia atrás' a la profundización de actividades de investigación o a la conformación de nuevas agendas de investigación, existiendo entonces oportunidades para la 'fertilización cruzada' (Rosenberg, 1992). Ankrah (2007) realiza un análisis sistemático de la literatura existente sobre la cooperación público privada y logra explicitar en forma exhaustiva tanto las múltiples motivaciones (de ambas partes) para cooperar, como los numerosos beneficios que pueden obtener. Estos conceptos son retomados en Ankrah et al (2013) con un estudio cualitativo en el Reino Unido, en el que se indican varios beneficios potenciales para la parte pública, como por ejemplo: el acceso a una amplia experiencia en desarrollo de productos, comercialización y conocimiento del mercado; oportunidades de empleo para los graduados; exposición de las universidades a problemas prácticos y a tecnologías de punta; la posibilidad de obtener *feedbacks* sobre ideas y resultados de investigaciones a través de la práctica; financiamiento para la compra de equipamiento; mayores ingresos personales para los investigadores, entre otros. Los autores remarcan cómo de los proyectos conjuntos público-privados, no solamente derivan resultados tangibles (invenciones, patentes, productos, etc.) sino también resultados intermedios ('fragmentos de conocimiento' o incluso resultados negativos que abren nuevos senderos a la investigación) que ambas partes pueden aprovechar. Un aspecto interesante de los dos trabajos es que se intenta una clasificación de los beneficios, diferenciándolos entre económicos (que incluye desde la retribución adicional del investigador a la contribución al desarrollo económico local), institucionales (todos los beneficios que derivan tanto para el grupo de investigación como para la Universidad en el que está inserto) y sociales (los aspectos relacionados con la realización de un servicio para la sociedad). Finalmente, vale la pena destacar los trabajos de Dutrenit y Arza (2014) y Arza et al (2014) donde se parte de las motivaciones de los investigadores y se considera que los beneficios de la interacción son definidos por motivaciones que se cumplen exitosamente. En Dutrenit y Arza (2014) se distingue claramente entre beneficios intelectuales y beneficios económicos, donde los primeros tienen que ver con el aumento en las capacidades de los investigadores, por ejemplo, recibir inspiración para futuras investigaciones científicas, recibir ideas para nuevos proyectos de colaboración público-privada, aumentar la reputación; los beneficios económicos tienen que ver con el acceso a recursos adicionales, por ejemplo, obtener inputs para la investigación, obtener recursos financieros, obtener fondos para los laboratorios, compartir equipos e instrumentos. En Arza et al (2014) se agregan más beneficios intelectuales, tales como: intercambio de conocimiento, publicaciones, descubrimientos científicos, nuevas perspectivas para abordar los problemas industriales y desarrollo de recursos humanos.

En la literatura revisada se puede observar que mientras algunos estudios hacen hincapié en las motivaciones (ex ante) de la parte pública para cooperar con la industria, otros consideran los beneficios (ex post) que derivan de la cooperación. Si bien en esta tesis lo que interesa son los beneficios concretamente obtenidos (ex post), en la revisión bibliográfica se incluyen ambos aspectos porque son contiguos, es decir, las motivaciones son beneficios potenciales y los

beneficios alcanzados son motivaciones que se satisfacen, si bien puede haber beneficios inesperados que no se corresponden con motivaciones preexistentes, como señala Ankrah (2007). Del conjunto de trabajos antes mencionados emergen varias dimensiones sobre las que se indaga en la fase empírica.

Lo que se observa en la revisión efectuada es que tanto las motivaciones como los beneficios son simplemente identificados y reportados como evidencia de los trabajos. Sin embargo, dicha identificación se queda en términos generales y, sobre todo en el caso de los beneficios, no hay intentos de ejemplificar cómo se materializan en la práctica. Asimismo, los beneficios de índole intelectual son enumerados y señalados como motivaciones que se cumplen, pero no son objeto de un intento de profundización de sus rasgos cualitativos; a modo de ejemplo, un beneficio intelectual clave es el aprendizaje interactivo, sin embargo, no se especifica cómo aprende la parte pública, de quién aprende y qué aprende concretamente.

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

Liefner y Schiller (2008) consideran el rol que las universidades tienen en el desarrollo económico y en el *upgrading* tecnológico. Los autores consideran que el principal *input* del 'proceso de producción' de las universidades es el conocimiento: las habilidades de profesores e investigadores, los recursos tales como libros, datos y archivos y las capacidad y curiosidad de los estudiantes. El *output* del proceso es, otra vez, el conocimiento, es decir, graduados altamente calificados, publicaciones y servicios intensivos en conocimiento brindados tanto a las empresas como al Estado. En la medida en que el *output* de las universidades alimenta, en términos cualitativos y cuantitativos, el *stock* de conocimiento de un país determinado, hay una contribución positiva de las universidades al desarrollo de largo plazo de ese país. La posibilidad de realizar esa contribución depende de lo que los autores llaman las 'capacidades académicas', es decir, el conjunto de las 'capacidades funcionales' y las 'capacidades organizacionales'. Dentro de las 'funciones académicas', además de las tres tradicionales, es decir, la docencia, la investigación y la 'tercera misión' o extensión, los autores agregan una cuarta, es decir, la 'integración funcional', que consideran crítica para los países en desarrollo, y que consiste en la capacidad de integrar sinérgicamente las otras tres. Las capacidades organizacionales son expresadas en términos de presupuesto, gestión y construcción institucional y de ellas depende que los investigadores y los departamentos de una universidad focalicen sus actividades en las necesidades de la sociedad o de la industria. Brundenius et al (2009) elaboran el concepto de 'sistema universitario para el desarrollo' en contraposición al de 'universidad emprendedora' surgido en los países desarrollados. Los autores consideran que es fundamental para el desarrollo económico aumentar los lazos entre las universidades y los usuarios, donde estos últimos abarcan tanto a la industria como a otros actores dentro de la sociedad. Se señala la importancia de fomentar tres aspectos: apuntar a un aprendizaje basado en problemas; focalizar la investigación

sobre problemas domésticos; y generar en los graduados no solamente conocimientos especializados disciplinarios, sino también capacidades genéricas, como por ejemplo, la habilidad de comunicar, de cooperar e interactuar con los otros, que son funcionales al aprendizaje. Castro-Martínez y Sutz (2010) destacan como la idea de ‘tercera misión’ de la universidad, que emergió recientemente en la literatura anglosajona, estuvo planteada en las universidades latinoamericanas ya desde comienzos del siglo XX. Esta tercera misión fue denominada ‘extensión’ y las autoras la diferencian de la ‘vinculación’, ya que mientras la primera apunta al trabajo en la comunidad y a brindar conocimiento ya existente sobre todo a población carenciada, la segunda tiene que ver con el aporte de las universidades al crecimiento económico, a la búsqueda de soluciones a problemas existentes de las empresas, a través de actividades de I+D, con una prevalencia del factor ‘desarrollo’ sobre el de ‘investigación’. Sin embargo, ambas son consideradas modalidades diferentes de relacionamiento universidad-sociedad, que tienen en común la idea de que las interrelaciones entre diversos actores son imprescindibles para lograr un uso socialmente útil del conocimiento. Según Ankrah et al (2013) existe una presión social sobre las universidades para una mayor rendición de cuentas y una mayor relevancia económica de sus actividades para la sociedad, que está en la base de la decisión de asociarse a la industria. La Academia presenta una motivación intrínseca a mejorar su imagen y su prestigio y este deseo de reconocimiento, dentro de la comunidad científica e industrial, puede recibir una importante ayuda de la asociación con la industria, en la medida en que logra proveer servicios y establecer lazos con la comunidad. Si bien el autor identifica beneficios de índole social o sistémica (Ankrah, 2007; Ankrah, 2013), los reduce a la cuestión de la legitimidad y la imagen pública del sistema académico, sin embargo, algunos elementos más específicos que incluye dentro de los beneficios que llama ‘económicos’ e ‘institucionales’, también tienen importantes implicancias de índole social o sistémica, ya que se relacionan con la difusión del conocimiento generado en la cooperación con la industria<sup>3</sup>.

Cabe destacar, entonces, que el compromiso de las instituciones públicas de I+D con la sociedad se expresa a través de la creación y difusión del conocimiento. A raíz del rol y de las funciones que tales instituciones cumplen, la sociedad puede verse beneficiada, directa o indirectamente, en distintos aspectos. En primer lugar, con la formación de recursos humanos, a través de las actividades de docencia e investigación. En segundo lugar, con el fortalecimiento de las líneas de investigación existentes y la apertura de nuevas líneas, que amplían la capacidad de generar nuevo conocimiento y de difundirlo, por ejemplo, a través de publicaciones y congresos. En tercer lugar, vinculándose con otros actores, en el marco de la ‘tercera misión’ antes mencionada, para utilizar el conocimiento en una aplicación práctica y orientada a la resolución de problemas existentes, por ejemplo, necesidades insatisfechas de distinto tipo, lo cual puede tener un impacto directo en la sociedad. Si bien, desde el punto de vista de la firma, difusión y apropiación son parte de un *trade off*, no todo el conocimiento involucrado en una colaboración público privada pasa por esa instancia. Hay aspectos específicos que son protegidos a través de derechos de propiedad

---

<sup>3</sup> Sobre este aspecto se volverá en la presentación del capítulo 6.

intelectual o del secreto industrial, mecanismos que la parte pública avala y acepta como reglas del juego de la colaboración con la industria, pero existe también la posibilidad para la parte pública de utilizar o reutilizar partes de ese conocimiento para sus propios objetivos y funciones. Esa circulación del conocimiento, que puede tomar diferentes formas, en muchos casos favorece a la sociedad y beneficia el sistema en el que, las instituciones públicas de I+D, están insertas. Entonces, si la colaboración con la industria es parte de la 'tercera misión' y es, en sí misma, una contribución a la difusión del conocimiento (a través de la aplicación práctica), las posibilidades de seguir difundiendo el conocimiento (incluso el co-generado) no se agotan. Mientras algunas de esas posibilidades chocan con la apropiación, otras son compatibles con ella y pueden significar ulteriores beneficios para la sociedad.

## 2.2 Estrategia metodológica

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

Siguiendo a Yin (1984) se suele optar por los estudios de casos cuando: a) la pregunta gira en torno al cómo y al por qué, b) el investigador tiene poco control sobre los eventos, c) el foco está en un fenómeno contemporáneo dentro de un contexto de la vida real. Se considera que los tres elementos están presentes en el objeto de estudio elegido y las preguntas de investigación planteadas claramente giran alrededor de 'el cómo y el porqué' de las relaciones entre determinados aspectos: la interacción para generar conocimiento, el aprendizaje de los actores involucrados, la difusión del conocimiento. En cuanto al motivo de selección del caso de estudio, éste es instrumental (Stake, 1995), ya que la selección se realiza a partir de determinadas características que se corresponden a un patrón identificado por la literatura, es decir, colaboraciones público privadas que abarcan proyectos de cooperación en I+D con 'flujos bidireccionales' de conocimiento. La finalidad de este estudio de casos es exploratoria ya que, si bien se han planteado algunas hipótesis, la intención no es corroborar supuestos teóricos fuertes, sino tratar de entender las relaciones existentes entre diferentes aspectos de un tema, con cierta apertura a profundizar ciertos elementos respecto a otros y dejando que los casos indiquen nuevas direcciones y detalles que puedan enriquecer la teoría con la que se abordan los mismos.

En el marco de esta metodología cualitativa y sobre la base de un análisis del sector biofarmacéutico argentino, se decidió seleccionar tres casos. Estos tres casos coinciden con las principales colaboraciones (público privadas) de tres empresas biofarmaceuticas argentinas. Las preguntas centrales de la tesis apuntan a estudiar las relaciones y los flujos de conocimiento entre las partes. Sin embargo, para que dichos flujos sean bidireccionales y para que exista la posibilidad

de beneficios para la parte pública, sobre todo en términos intelectuales, es clave el nivel científico-tecnológico de la empresa privada, ya que solo una empresa con un elevado nivel de capacidades de I+D puede relacionarse con la parte pública de una forma activa. Las empresas elegidas son las más importantes y las que tienen más capacidades para abordar proyectos de elevada envergadura científico-tecnológica en Argentina. Esto, además de haber sido confirmado tanto por informantes clave<sup>4</sup>, como por los trabajos existentes sobre el sector (Gutman y Lavarello, 2010), se ve sustentado por el hecho de que las tres empresas fueron adjudicatarias de subsidios del MINCyT, en el marco de los Fonarsec FS-BIO 2010<sup>5</sup>. La concepción y el diseño de tales instrumentos de financiación, orientados marcadamente al co-desarrollo, sugieren que solamente aquellas empresas que poseen elevadas capacidades de I+D pueden estar a la altura de las exigencias que implica ser parte de un consorcio público privado en un área intensiva en conocimiento y de las condiciones implícitas en dicha convocatoria. Los tres casos albergan en su interior diferentes proyectos, algunos ya concluidos y otros aún en desarrollo. El hilo conductor entre los proyectos que conforman cada caso está dado por la estrategia de innovación de la firma y por la colaboración con una institución pública específica, aún en los casos donde aparecen múltiples fuentes públicas de conocimiento. A continuación, se presentan los tres casos seleccionados, con sus integrantes principales y con los proyectos que abarcan.

**Cuadro 1.** Los tres casos de estudio seleccionados

	<b>Empresa</b>	<b>Socios públicos de cooperación</b>	<b>Proyectos específicos</b>
<b>Caso 1</b>	Grupo Chemo	Laboratorio de Oncología Molecular de la Universidad Nacional de Quilmes (LOM-UNQ) y otras instituciones	- Desmopresina: para uso animal y humano - Inmunoterapia: anticuerpos monoclonales y otros productos
<b>Caso 2</b>	Grupo Amega Biotech	Laboratorio de Cultivos Celulares de la Universidad Nacional del Litoral (LCC-UNL)	- Proteínas recombinantes: Etanercept y Factor VIII
<b>Caso 3</b>	BioSidus	Instituto de Biotecnología y Medicina	- Animales transgénicos: hormona de

<sup>4</sup> En la fase de selección de los casos se realizó una entrevista con el Dr. Alberto Díaz (que luego fue nuevamente entrevistado en relación a uno de los casos estudiados, la colaboración entre Chemo y la Universidad Nacional de Quilmes (UNQ)). El Dr. Díaz es licenciado en Ciencias Químicas por la Facultad de Ciencias Exactas (Universidad de Buenos Aires, 1967), fue director de la carrera de Licenciatura en Biotecnología y del Programa de Transferencia e Innovación Tecnológica de la (UNQ) y del Centro de Biotecnología Industrial del INTI. Miembro de la Academia Nacional de Farmacia y Bioquímica, obtuvo el Premio Innovación en Biotecnología (Banco de la Provincia de Buenos Aires, 1987) y de la Academia Nacional de Medicina (1977). Es autor del libro *La revolución silenciosa* (2010), coautor de *Biotecnología y desarrollo* (2006), compilador junto a Diego Golombek de *ADN: 50 años no es nada* (Siglo XXI Editores, 2004) y con Paulo Maffia de *Biotecnología en Argentina* (2011).

<sup>5</sup> La Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica, del Ministerio de Ciencia Tecnología e Innovación Productiva (MINCyT), a través del Fondo Argentino Sectorial (FONARSEC), convoca a consorcios público-privados constituidos o a constituirse para la presentación de proyectos destinados a desarrollar capacidades críticas en áreas de alto impacto potencial y transferencia permanente al sector productivo. En ese marco, en 2010 se realizó una convocatoria (Fonarsec FS-BIO 2010) orientada a la generación de plataformas biotecnológicas que posibiliten la producción nacional de vacunas y proteínas recombinantes para ser utilizadas en el área de salud humana.

		Experimental (IByME) e Instituto de Virología del Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria (IV-INTA)	crecimiento humana, insulina, etanercept y nanoanticuerpos VHH
--	--	---	--

La literatura revisada se apoya en su gran mayoría en estudios cuantitativos, centrados en el uso de bases de datos existentes o en la generación de información a través del uso de cuestionarios a muestras numerosas, tanto de empresarios como de investigadores. Hay que aclarar que la casi totalidad de la literatura que aborda la cooperación público privada en I+D es de países desarrollados, donde el fenómeno es más frecuente y donde hay mayor masa crítica de proyectos colaborativos. A raíz del tamaño del sector en Argentina, que está conformado por veinticinco empresas, y de la naturaleza relacional del objeto de estudio, se excluyó utilizar una metodología cuantitativa, que no sería lo suficientemente provechosa para captar en profundidad los aspectos multidimensionales del problema, para cuyo estudio resulta más rico el empleo de una alternativa metodológica de naturaleza cualitativa. Una parte mucho más acotada de la literatura utiliza metodología cualitativa, basada fundamentalmente en estudios de caso, que se apoyan fuertemente en el uso de la entrevista en profundidad para generar información. No se conocen estudios cualitativos que abarquen el problema como ha sido planteado en esta tesis, sin embargo, el trabajo de Owen-Smith y Powell (2001) es un buen ejemplo de cómo usar provechosamente este tipo de metodología.

En este estudio de casos múltiples, la unidad de análisis principal reside en la perspectiva de la parte pública, más específicamente, la de los investigadores pertenecientes a instituciones públicas de I+D que hayan participado o participen de los proyectos público privados. Sin embargo, para complementar la información recabada y contextualizar esta perspectiva, se consideran otras dos sub-unidades de análisis, en primer lugar, la visión del personal de la firma abocado a tareas de I+D que haya interactuado o interactúe con los investigadores públicos en el marco de los proyectos conjuntos y, en segundo lugar, la visión de otros actores que no hayan estado directamente involucrados en la I+D pero que posean una visión sobre la colaboración en general o sobre un proyecto específico, pertenecientes a otros niveles de la institución pública (externos al grupo de I+D que colabora con la empresa). La literatura revisada que estudia el fenómeno de la cooperación público-privada desde la perspectiva del sector público, identifica tres niveles de análisis: el investigador individual, el departamento al que pertenece él o su grupo, los niveles superiores de la institución pública. Si bien los tres niveles son importantes, varios autores toman como variable central la primera dimensión, ya que es en las interacciones personales en la fase de I+D donde se verifica el grueso del fenómeno (Perkmann et al, 2013; Yong Lee, 2000; Ankrah et al, 2013). La utilización de tres unidades de análisis no responde entonces a la intención de hacer una comparación entre tres visiones diferentes y describirlas, sino a la necesidad de complementar y confirmar la información recabada en la unidad de análisis principal, con la que se obtiene de las otras dos, para dar mayor fundamentación a la primera.

Respecto a la estrategia de recolección, dado el carácter fuertemente relacional y comportamental del objeto empírico, se optó por la utilización de un método cualitativo, cuya principal técnica de

recolección es la entrevista en profundidad. Los entrevistados fueron los actores pertenecientes a las tres unidades de análisis antes indicadas y las entrevistas estuvieron orientadas por una guía de pautas y preguntas abiertas. Se realizó también un análisis documental sobre las siguientes fuentes secundarias a las que se tuvo acceso:

- los formularios presentados por los integrantes de cada uno de los tres consorcios mencionados anteriormente y financiados por el FONARSEC (FSBIO 0005/2010; FSBIO 0001/2010; FSBIO 0006/2010), a los que se agrega un cuarto formulario presentado en el marco de otra convocatoria (FITS Alimentos Funcionales 0003/2010) y estrechamente relacionado con el FSBIO 0006/2010, proporcionados por el MINCyT;
- los relativos Informes Técnicos Finales de los 4 proyectos, proporcionados por el MINCyT;
- otro material documental recibido por parte de las empresas y de las entidades públicas de I+D.

En lo que se refiere a la triangulación, no se realizaron triangulaciones inter-método, aunque sí se efectuaron triangulaciones intra-método, dirigidas por un lado, a incrementar la congruencia de los hallazgos y la confiabilidad, por el otro, a generar mayor validez y una correcta interpretación de los hallazgos. Siguiendo a Forni (2010) en la presente estrategia se trató de efectuar *triangulación de datos*, para tener una visión más acabada del fenómeno estudiado. Por ejemplo, la información recolectada en las entrevistas a investigadores públicos puede ser contrastada con la información obtenida a través de otras entrevistas realizadas a investigadores de la empresa que participaron del proyecto. Como uno de los aspectos que interesa indagar es 'qué aprende' y 'qué le queda' a la institución pública en términos de conocimiento de un específico proyecto cooperativo, más allá de lo que el entrevistado exprese durante la entrevista, también puede ser útil entrevistar a otros miembros de dicha institución respecto a la existencia de otros proyectos internos donde aquellos conocimientos aprendidos sean replicados y usados.

Respecto a la estrategia de análisis, ésta se basó principalmente en la comparación y en la construcción de tipologías. En primer lugar, se desgrabó manualmente la totalidad de las entrevistas realizadas y se llegó a un documento para cada entrevista, luego de lo cual se armaron tres documentos, uno por cada caso. Posteriormente, procediendo caso por caso, se hizo un análisis de cada una de las entrevistas buscando reconocer micro-temas, es decir, aspectos específicos contenidos ex ante en determinadas preguntas realizadas, o aspectos específicos que emergieron ex post, a través de su repetición en diferentes entrevistas. Luego de haber desestructurado las entrevistas, se armó una grilla de análisis conformada por las tres unidades de análisis y por los diferentes micro-temas identificados; la comparación entre casos ayudó a homogeneizar los micro-temas para que fueran los mismos en los tres casos. Posteriormente, se procedió a simplificar el armado, unificando los micro-temas en tres macro-temas principales, es decir, la interacción entre las partes, los beneficios de la parte pública y la difusión del conocimiento, que se corresponden a los capítulos 4, 5 y 6. Luego de esto, se procedió por macro-temas, dentro de cada uno de los cuales se integraron los tres casos y las tres unidades de análisis. La comparación fue una herramienta que se usó constantemente y, donde fue necesario, se

subrayaron las peculiaridades de cada caso. Sin embargo, al ser el número de casos bastante acotado, el objetivo principal no fue comparar los tres casos entre ellos, sino al contrario sumarlos, para aportar la mayor evidencia empírica posible respecto a los micro-temas. Posteriormente, se realizó el análisis documental de las fuentes secundarias disponibles, lo cual permitió obtener ulteriores datos que fueron útiles para verificar la consistencia de la evidencia empírica recabada a través de las entrevistas y, en el caso de algunos micro-temas específicos, para complementar esa evidencia donde fuera necesario.

En relación a las entrevistas en profundidad, se realizó un total de 34 entrevistas. Las entrevistas fueron realizadas de forma presencial y, en general, en el lugar de trabajo del entrevistado (solo una persona fue entrevistada a través de Skype y otras dos en un lugar diferente a su institución de pertenencia). A continuación, se indican las mismas, separándolas para cada uno de los tres casos seleccionados y ordenándolas cronológicamente. Para cada entrevista se especifica el nombre del/a entrevistado/a, la fecha de realización de la entrevista, la pertenencia institucional del interlocutor, la unidad de análisis de la que forma parte y la duración de la entrevista.

**Cuadro 2.** Entrevistas realizadas: nombre del entrevistado, fecha de la entrevista, institución de pertenencia y rol ocupado en el análisis

<b>CASO 1</b>				
<b>Entrevistada/o</b>	<b>Fecha de la entrevista</b>	<b>Institución de pertenencia</b>	<b>Unidad de análisis de pertenencia</b>	<b>Duración de la entrevista (minutos)</b>
<b>Alberto Díaz</b>	23-04-15	Ex Director del Centro de Biotecnología del Instituto Nacional de Tecnología Industrial (INTI)	Institucional público	61.56
<b>Gabriel Fizman</b>	29-04-15	INTI	I+D público	58.29
<b>Martin Blasco</b>	29-04-15	INTI	I+D público	58.29
<b>Gabriela Cinat</b>	05-05-15	Instituto de Oncología Ángel Roffo	I+D público	09.12
<b>Daniel Alonso</b>	26-05-15	LOM-UNQ	I+D público	83.02
<b>Dario Codner</b>	04-06-15	Secretario de Innovación y Transferencia Tecnológica de la UNQ	Institucional público	34.57
<b>Juan Garona</b>	04-06-15	LOM-UNQ	I+D público	46.39
<b>Leonardo Fainboim</b>	11-06-15	Laboratorio de Inmunogenética del Hospital de Clínicas de la Universidad de Buenos Aires (LANAIS)	I+D público	69.37
<b>Ruth Weinberg</b>	18-06-15	Hospital Eva Perón	I+D público	33.01
<b>Esteban Turic</b>	13-07-15	Biogénesis-Bagó (Chemo)	I+D privado	71.20
<b>Guillermo Chantada</b>	20-07-15	Hospital Garrahan	I+D público	36.03
<b>Roberto Gómez</b>	21-07-15	Laboratorio Elea (Chemo)	I+D privado	42.20
<b>Eduardo Spitzer</b>	21-07-15	Laboratorio Elea (Chemo)	I+D privado	42.20
<b>Analia Pesce</b>	19-11-15	PharmAdn (Chemo)	I+D privado	41.33

<b>Giselle Ripoll</b>	03-12-15	LOM-UNQ	I+D público	24.23
<b>Mariano Gabri</b>	03-12-15	LOM-UNQ	I+D público	48.00
<b>CASO 2</b>				
<b>Entrevistada/o</b>	<b>Fecha de la entrevista</b>	<b>Institución de pertenencia</b>	<b>Unidad de análisis de pertenencia</b>	<b>Duración de la entrevista (minutos)</b>
<b>Amadeo Cellino</b>	14-09-15	Ex Decano de la Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional del Litoral (FBCB-UNL)	Institucional público	59.04
<b>Ricardo Kratje</b>	14-09-15	LCC-UNL	I+D público	120.42
<b>Marina Etcheverrigaray</b>	14-09-15	LCC-UNL	I+D público	120.42
<b>Javier Lottersberger</b>	14-09-15	Decano FBCB-UNL	Institucional público	60.24
<b>Adriana Ortolani</b>	14-09-15	Secretaria de Ciencia y Técnica FBCB-UNL	Institucional público	60.24
<b>Guillermina Forno</b>	15-09-15	Zelltek (Amega)	I+D privado	39.44
<b>Claudio Prieto</b>	15-09-15	LCC-UNL	I+D público	26.08
<b>Milagros Bürgui</b>	15-09-15	LCC-UNL	I+D público	19.15
<b>Eduardo Matozo</b>	16-09-15	Secretario de Vinculación de la UNL	Institucional público	40.52
<b>Erika Hynes</b>	16-09-15	Secretaria de Ciencia y Técnica de la UNL	Institucional público	21.48
<b>Eduardo Orti</b>	03-03-16	Gemabiotech (Amega)	I+D privado	63.50
<b>Caso 3</b>				
<b>Entrevistada/o</b>	<b>Fecha de la entrevista</b>	<b>Institución de pertenencia</b>	<b>Unidad de análisis de pertenencia</b>	<b>Duración de la entrevista (minutos)</b>
<b>Viviana Parreño</b>	09-10-15	IV-INTA	I+D público	88.58
<b>Andrés Wigdorovitz</b>	09-10-15	IV-INTA	Institucional público	21.39
<b>Leonardo Bussmann</b>	30-10-15	IByME	I+D público	79.31
<b>Fernando Fernández</b>	04-11-15	Coordinador Nacional de Investigación y Desarrollo del INTA	Institucional público	27.10
<b>Juan Manuel Pérez Saez</b>	05-11-15	IByME	I+D público	75.38
<b>Claudio Santos</b>	12-11-15	Biosidus	I+D privado	51.03
<b>Lorena Garaicoechea</b>	23-06-16	Ex IV-INTA	I+D público	43.15

Finalmente, cabe destacar que entre la finalización del trabajo de campo y la preparación del documento final de esta tesis en vistas de la defensa, han pasado algo más de dos años. Este lapso de tiempo encuentra su origen en los tiempos necesarios para realizar todo el trabajo de análisis, de reflexión y de redacción de los capítulos, con frecuentes idas y vueltas, hasta la forma actual. Durante este periodo y, en particular, en el mes de Julio del año 2018 se ha realizado un seguimiento de los Casos a partir de fuentes secundarias disponibles, con el ánimo de relevar hechos significativos que hubieran acontecido en ese intervalo de tiempo y para verificar la ocurrencia de eventos que eventualmente justificaran una modificación de lo analizado en los diferentes capítulos. Lo que se ha registrado son fundamentalmente avances en relación al desarrollo de algunos productos abarcados por los proyectos, por ejemplo, merece ser destacado

que Laboratorio Elea ya está comercializando el Bevacizumab y, además, el ANMAT ha autorizado su uso para una nueva indicación oftalmológica (la degeneración macular asociada a la edad, que es la principal causa de pérdida de la visión central en los mayores de 55 años de edad) respecto a la indicación original (cáncer de colorrectal). Asimismo, en relación al Caso 3, a principios del año 2017 se ha logrado el nacimiento de un ternero clonado y transgénico cuya leche expresa el anticuerpo monoclonal VHH anti-Rotavirus, con lo cual se alcanzó el resultado tecnológico principal del proyecto entre Biosidus y el IV-INTA, si bien aún están en curso los estudios en relación al comportamiento del gen y al nivel de productividad. Sin embargo, debe aclararse que la actualización de la información relativa a los proyectos y productos no altera en lo estructural a la tesis, así como está en su forma actual. Esto se debe a que la abundante evidencia empírica recolectada se apoya en tres tipos diferentes de entrevistados, en cada uno de los tres Casos, y abarca proyectos y productos muy diversos, algunos de los cuales ya han finalizado mientras que otros aún están en fase de desarrollo. A partir de dicha evidencia empírica se ha procedido a reducir su heterogeneidad y a identificar una serie de beneficios específicos que presentan un mayor nivel de abstracción. Tales beneficios, a lo largo de la tesis, han sido además categorizados en intelectuales, económicos y sistémicos. Por ende, los avances que han acontecido, como es natural, en los últimos dos años, y que han sido registrados durante el seguimiento efectuado, no alteran la dinámica de la interacción que ha sido descripta, ni modifican los beneficios identificados, ya que la evidencia empírica cualitativa ha sido traducida en términos de categorías y su validez teórica no se ve alterada por la evolución de los proyectos.

### 3. EL SECTOR ELEGIDO Y LOS CASOS ESTUDIADOS

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

#### 3.1 El sector biofarmacéutico argentino

Las primeras empresas farmacéuticas argentinas nacen en la década del '40 y se consolidan en los años '50. La existencia de una importante escuela universitaria en campo médico y bioquímico 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 productos farmacéuticos, 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 año 2002 ocurrió otro cambio regulatorio, la Ley de Prescripción de Medicamentos por su Nombre Genérico, que en parte favoreció a los laboratorios locales, que son en efecto los que lideran la recuperación del sector hasta la actualidad. No obstante el escenario de fuerte recuperación, la balanza comercial del sector es deficitaria, 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.

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

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

farmacéuticas innovadoras que obstaculizan la difusión de estos productos tanto a nivel regulatorio como a nivel mediático (CILFA, 2012).

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.

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

Actualmente el número de empresas argentinas que elabora y/o comercializa productos biotecnológicos oscila entre dieciocho, como indica CILFA (2012) y veintiséis, según Gutman y Lavarello (2010). La diferencia existente en el número de empresas depende, por un lado, del criterio usado a la hora de incluir las empresas en el sector (lo cual puede depender de la técnica biotecnológica usada por las empresas), por el otro, de la naturaleza dinámica del sector, donde nacen frecuentemente nuevas empresas, mientras otras son absorbidas por grupos preexistentes. 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). Actualmente, solo cuatro empresas argentinas tienen las capacidades para elaborar materia prima activa biotecnológica: Biosidus SA, Laboratorios Beta SA, el Grupo Amega Biotech y el Grupo Chemo (CILFA, 2012).

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

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

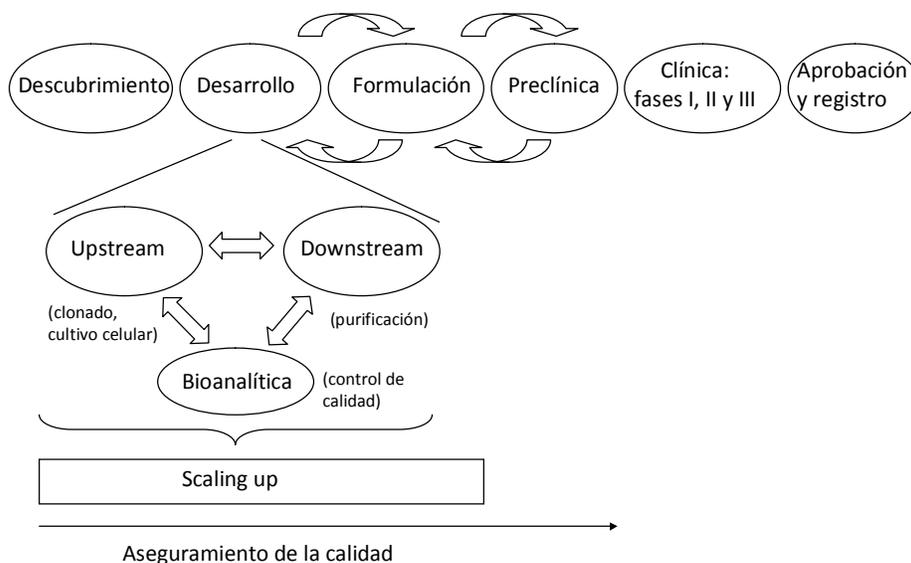
El mercado de productos biológicos y biotecnológicos argentino se estima en aproximadamente 800 millones de U\$S (CILFA, 2012). Si bien la producción local de biofarmacéuticos abastece parcialmente la demanda interna y se deben realizar importaciones, también existe una relevante actividad exportadora de las firmas locales, para las cuales, en algunos casos, los mercados externos representan a veces el destino de ventas mayoritario. Las exportaciones están dirigidas a más de treinta países, fundamentalmente de Asia y América Latina, donde hay regulaciones menos estrictas en cuanto a aprobación y registro de biofármacos (Gutman y Lavarello, 2010; Díaz, Krimer y Medina, 2006).

### 3.2 El proceso de generación de los medicamentos biotecnológicos

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

Antes de presentar los tres casos estudiados y para una mejor comprensión de los próximos capítulos, en esta sección se trata de describir el proceso de generación de un medicamento biotecnológico, con el objetivo de especificar las fases de dicho proceso. Esto debería ser de ayuda para una mejor comprensión y ubicación de varios conceptos técnicos que se repiten a lo largo de la tesis, particularmente en los fragmentos de entrevistas reportados. Sin embargo, cabe aclarar que los productos abarcados por los tres casos difieren entre sí, ya que se trata de péptidos, proteínas recombinantes, anticuerpos monoclonales, hormonas, entre otros, cuyos procesos productivos también difieren entre sí. Además, debe considerarse que el proceso productivo de un producto original difiere respecto al proceso de producción de un biosimilar (casi todos los productos incluidos en la tesis son biosimilares) ya que, por ejemplo, hay toda una fase de descubrimiento que está ausente en el segundo caso. Asimismo, varias etapas que se indican son repetidas a lo largo de un ciclo productivo, a niveles de escala progresivamente más grandes hasta llegar al producto terminado, ya que, al no ser un proceso lineal, el proceso de generación consta de muchas 'idas y vueltas' entre etapas. A continuación, entonces, se trata de hacer una descripción que no pretende ser exhaustiva pero que incluye, a grandes rasgos, las etapas fundamentales del desarrollo de un biofármaco. A continuación, se presenta en la Figura 1 la secuencia de tales etapas, que empieza con el descubrimiento de un compuesto con propiedades terapéuticas (por ejemplo una proteína), luego sigue con la fase preclínica, posteriormente se llega a la etapa de ensayos clínicos sobre humanos (Fases I, II y III), hasta la aprobación final del medicamento por las autoridades regulatorias.

**Figura 1.** Etapas del desarrollo de un biofármaco



La fase de descubrimiento consiste ante todo en la identificación de una diana terapéutica, es decir, sustancias químicas asociadas a células o genes que se cree que pueden ser el origen de una enfermedad. Generalmente, la mayoría de las dianas actualmente seleccionadas suelen ser proteínas. Se procede a la identificación de las mismas, a la comprensión de su funcionamiento y de su relación con la enfermedad de interés y con el proceso patológico. Luego se refina la

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

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

Durante la fase de upstream se secuencian el gen que se quiere replicar, se lo introduce en un vector y éste finalmente en la célula huésped. Muchos productos biotecnológicos son proteínas que deben producirse en células (de microbios, insectos o mamíferos). Las células de ovario de hámster chino (CHO), las células no secretoras (NS0) y Escherichia Coli son líneas celulares que se utilizan frecuentemente en la producción de productos bioterapéuticos, por ejemplo, anticuerpos monoclonales. Una vez obtenida la línea celular deseada, se somete a criopreservación, es decir, los científicos congelan un número elevado de viales de células para crear un banco de células. Un aspecto importante es la parametrización de los bancos celulares (que es un factor clave para garantizar la reproducibilidad del proceso) y para ello es necesario establecer la línea celular a usar, la secuencia de ADN complementario (cADN), el tipo de plásmido/vector a usar, los elementos accesorios de ADN, el tipo de célula huésped, las técnicas de transfección, así como la propagación de las líneas celulares huésped. Una vez seleccionado el banco celular maestro es necesario asegurar la composición de los medios de cultivo, los tipos de viales/botellas de cultivo, el tipo de fermentador/biorreactor a usar. El cultivo celular produce la proteína deseada, junto con otras sustancias producidas por el organismo seleccionado. Esta producción es dependiente de las condiciones del proceso tales como la temperatura y pH, el medio de cultivo, las características físicas del biorreactor, la edad del cultivo.

En la fase de downstream se aísla el producto proteico a partir de las células que lo produjeron. Las proteínas presentes en el interior de la célula (proteínas intracelulares) requieren unos protocolos especiales con el fin de extraerlas para su purificación. Cuando se hace referencia a la pureza a alcanzar en un medicamento en general, se trata de una pureza del orden del 99%, lo que

no es difícil de alcanzar en el caso de los medicamentos farmoquímicos pero sí en los biofármacos. En este último caso la etapa de purificación supone abrir las células de golpe para liberar el producto proteico, que a continuación tiene que purificarse del resto de componentes que existen dentro de la célula. Las proteínas presentes en el exterior de la célula (proteínas extracelulares) son más fáciles de aislar. Una vez recogido el producto proteico se procede a la clarificación, para separar la proteína de los detritos celulares. A continuación, se aplica la solución de proteína a una serie de columnas de cromatografía para obtener un producto proteico puro. La purificación de mezclas de proteínas mediante cromatografía en columna separa las proteínas según sus propiedades fisicoquímicas, como tamaño, forma o carga. En otros pasos de purificación se elimina el ADN residual y se desactivan las partículas virales que puedan estar presentes.

Otro aspecto clave es el control de calidad o calidad de producto, que es una etapa transversal a todo el bio-proceso. El control de calidad asegura la calidad del producto durante las etapas de desarrollo del mismo, mucho antes de que éste alcance la fase de comercialización, garantizando que los procesos de aumento a escala y de fabricación cumplen con determinados estándares. El control de calidad pasa por una variada y amplia gama de ensayos, incluyendo la verificación de la pureza alcanzada y la actividad biológica de la proteína. Se puede mencionar por ejemplo, que las condiciones de crecimiento de las células utilizadas para la producción del medicamento (pH, temperatura, nutrientes, etc) pueden permitir simultáneamente el desarrollo de otros microorganismos contaminantes, debiendo extremarse en este punto los controles de contaminación<sup>6</sup>. El control de calidad no debe confundirse con la garantía de calidad o aseguramiento de la calidad, ya que este último es el marco en el que se desarrolla el primero. El control de calidad se refiere a toda una serie de técnicas analíticas que se realizan sobre el medicamento en desarrollo, mientras la garantía de calidad se refiere a las condiciones infraestructurales y de protocolización que es necesario cumplir para garantizar el entero proceso.

El aumento a escala (scaling up) consiste en llevar todo el bio-proceso, con su metodología productiva y analítica, a una escala mayor, es decir, desde la escala de laboratorio a la escala de una planta productiva. Un punto importante es demostrar que lo que se obtiene finalmente en planta, en una escala productiva, es lo mismo de lo que se obtuvo en el laboratorio, en términos cualitativos. Esto se lleva a cabo mediante una transferencia gradual de las células en crecimiento a recipientes de crecimiento sucesivamente más grandes que contienen mayores volúmenes de medio. Las células se dividen constantemente, en un ambiente controlado, por lo cual cada vez hay más células presentes con cada paso. La finalidad del proceso de aumento a escala consiste en hacer crecer células con la mayor rapidez posible y en producir la mayor cantidad posible de producto proteico. El proceso de aumento a escala de un cultivo celular puede ser muy difícil y

---

<sup>6</sup> Eduardo Orti (Gemabiotech-Amega), durante la entrevista realizada, explica que el 'Control de calidad' abarca el 'control de proceso', es decir, el control de cada paso del proceso productivo, el 'control de calidad de liberación de lote' y el 'control de calidad de la estabilidad del producto'. Además, específicamente para el caso de los biosimilares, existe la 'analítica de comparabilidad' con el producto original, la parte analítica de los bancos celulares (ensayos virales y de impurezas) y del proceso de fermentación (para verificar que las células hayan mantenido la estabilidad genética).

requerir mucho tiempo, de modo tal que se llegan a necesitar varios meses antes de que los investigadores puedan obtener un producto. Los investigadores realizan innumerables controles en cada fase de aumento a escala incremental sobre el ambiente físico en el que crecen los cultivos celulares para optimizar los parámetros de crecimiento. Tales controles se orientan a detectar contaminación por bacterias, levaduras u otros microorganismos, ya que cualquier contaminación de un cultivo estropea la totalidad del lote de producto y supone un importante costo en tiempo y dinero.

Posteriormente, se pasa a la fase de desarrollo galénico, es decir, la fase en que se realiza la formulación farmacéutica del producto proteico, según las especificaciones de I+D, y se lo acondiciona para su uso por parte de médicos y pacientes. Los biofármacos presentan una inestabilidad física y química superior a los de un medicamento farmoquímico. La inherente estructura de la proteína y su grado de labilidad hacen que se extremen las formas y condiciones en las que la proteína deba ser incluida en la forma farmacéutica adecuada, sin afectar sus propiedades estructurales y biológicas y permitan una liberación correcta en el paciente. Existen retroalimentaciones entre la obtención de la proteína, la realización de técnicas analíticas, la formulación del producto y su aplicación en animales (preclínica), con pasos que se vuelven a repetir con el objetivo de llegar a un producto con una calidad cada vez mayor en vista de su aplicación en humanos.

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

A través de los estudios clínicos se debe generar una importante cantidad de información que ayude a demostrar toda una serie de características del producto que satisfagan los requerimientos de la autoridad regulatoria. Los estudios clínicos constan de tres fases: la Fase I se realiza en 20-30 pacientes con el objetivo de ver la toxicidad del producto, ya que aún no se busca el efecto terapéutico. La Fase II ya involucra más pacientes, entre 100 y 200, y apunta a ver el efecto terapéutico. La Fase III pretende confirmar la eficacia del medicamento nuevo en investigación y compararla con placebo o tratamientos ya comercializados. Estos ensayos son los más costosos y los que requieren más tiempo, de modo que duran un par de años o más para

determinar la seguridad a largo plazo. Se suele requerir que el estudio realizado sea multicéntrico, es decir, realizado en distintos hospitales, posiblemente en diferentes países, para abarcar distintas etnias, y puede requerir entre 600 y 800 pacientes.

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

### 3.3 Los tres casos seleccionados

En esta sección se presentan los tres casos estudiados, dedicando a cada uno de ellos un apartado. La lógica de cada apartado es la misma, es decir, primero se presentan los proyectos o productos que han sido o están al centro de las actividades del consorcio, para evidenciar de qué productos se trata y a cuáles problemas de la salud humana dan una respuesta. Posteriormente, se presentan los actores privados y públicos que integran el consorcio, señalando las principales características de los mismos. Finalmente, se describe el rol de cada actor en relación al desarrollo de los productos, la forma en que los actores se han articulado y se articulan entre ellos para conseguir los objetivos comunes y los resultados alcanzados en el marco de la asociación.

#### 3.3.1 El Caso 1: la asociación del Grupo Chemo con el LOM-UNQ y otros actores

Este primer caso tiene por protagonista central a un amplio consorcio de actores. Dicho consorcio se ha ido conformando y ampliando a lo largo del tiempo y está integrado, por un lado, por el grupo Chemo, que es uno de los principales grupos farmacéuticos argentinos y que a su vez abarca en su interior diferentes empresas privadas; por el otro, hay una serie de actores públicos entre los cuales destaca el LOM-UNQ como principal centro de generación del conocimiento y como socio central del Grupo Chemo. Dentro de este consorcio, que empezó a conformarse hace casi 20 años, pueden identificarse dos grandes macro-proyectos que aún están abiertos y que han orientado y orientan las actividades de esta vasta red de actores, es decir, la inmunoterapia y la desmopresina. A continuación, se detallan los productos que han sido objeto de co-desarrollo por parte del consorcio y su acción terapéutica en los pacientes.

El proyecto de inmunoterapia nace de la vinculación de Chemo con centros biotecnológicos cubanos y abarca varios productos. En primer lugar, el Racotumomab, un anticuerpo monoclonal usado en cáncer pulmonar, que imita el antígeno tumoral NGcGM3, produciendo una respuesta inmune tanto de las células como de anticuerpos específicos al entrar al ganglio; al llegar al tumor, reconocen a las células malignas que manifiestan el antígeno NGcGM3, y actúan sobre estas sin

afectar a los tejidos sanos; allí se activa el mecanismo llamado “necrosis oncótica”, en el que se produce la muerte celular, y además, se detiene la formación de los vasos sanguíneos que alimentan al tumor. Luego, hay dos glicoproteínas con acción antitumoral, el N-glicolil GM3/VSSP, para el cual se está terminando de escribir un protocolo en cáncer de mama triple negativo metastásico y se espera comenzar un estudio clínico nuevo, y el N-acetil GM3/VSSP, para el cual se han hecho estudios clínicos en cáncer y también en HIV porque estimula la inmunidad innata.

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

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

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

Dentro del Grupo Chemo está la empresa Laboratorios Elea. Dicha empresa fue fundada en el año 1939, actualmente es poseída por la Familia Sielecki y por Chemo en un 50% cada uno y, en el año 2013, es la tercera empresa con más ventas en el mercado farmacéutico nacional. Es un

laboratorio de larga trayectoria y con un fuerte foco en I+D. Es probablemente la empresa más importante del Consorcio por su intensa colaboración con el LOM-UNQ y por su participación en todos los proyectos abarcados, no solo en la fase preclínica, sino sobre todo en la formulación galénica, el desarrollo clínico, la aprobación regulatoria del producto y su comercialización. Otra empresa que integra el Grupo Chemo es Biogénesis-Bagó, una empresa poseída por Laboratorios Bagó y por Chemo en un 50% cada uno y que es una de las más importantes empresas argentinas dedicadas a sanidad animal. Si bien la empresa no está dedicada a salud humana, ha sido incluida en el caso por haber cumplido un rol importante en uno de los principales productos del Consorcio, la Desmopresina, desarrollada por el LOM-UNQ y cuya primera aplicación fue en ámbito veterinario. En tercer lugar, PharmADN, una empresa dedicada a la I+D que nace en el año 2008 por iniciativa de tres científicos argentinos y que es absorbida en el año 2010 por Chemo; dicha empresa, en el año 2012, inaugura una planta de producción de anticuerpos monoclonales (mABs). Cabe destacar que solo existen otras dos plantas en América Latina que fabrican mABs (en Cuba y Méjico, además de una planta en construcción en Brasil y la planta de Zelltek en Santa Fe que aún no comercializa mABs) y que la planta de PharmADN es la primera en Latinoamérica en utilizar toda tecnología descartable en los procesos productivos (los reactores no son de acero sino bolsas gigantes de plástico donde se fermenta, lo cual permite terminar la producción, tirar la bolsa y al otro día estar haciendo otro anticuerpo monoclonal). A partir de dicha planta, PharmADN fabrica el principio activo (API), Sinergium Biotech (otro consorcio entre Laboratorios Elea, Biogénesis-Bagó y la multinacional Novartis) llena los viales y Laboratorios Elea, además de supervisar las dos fases anteriores, está a cargo del control de calidad, de la fármaco-vigilancia, de los estudios de estabilidad a largo plazo y de la comercialización. Finalmente, Maprimed, una empresa cuya propiedad es compartida entre Laboratorios Roemmers y Chemo, participó del Consorcio en una primera etapa, ya que proveyó el reactor para efectuar la síntesis a escala de laboratorio y obtener los péptidos en el proyecto de Desmopresina. El Grupo Chemo además de comprender las empresas argentinas antes mencionadas está presente en cuarenta países, entre los que destacan Italia, España y China. Con diez centros de I+D, quince plantas industriales e innumerables oficinas comerciales en todo el mundo, es probablemente la más internacionalizada entre las empresas farmacéuticas argentinas. En función de los objetivos de esta tesis y de las entrevistas realizadas, se van a considerar solamente las cuatro empresas localizadas en Argentina y mencionadas anteriormente.

En la UNQ funciona el Laboratorio de Oncología Molecular, que desde el año 1996 produce conocimientos que son transferidos al área biomédica, a través del desarrollo de nuevas estrategias antitumorales aplicables al tratamiento de pacientes con cáncer. Los proyectos de investigación del grupo se focalizan en blancos moleculares que determinan o sostienen el comportamiento aberrante de las células cancerosas. Entre los aspectos prioritarios de su actividad de I+D se encuentran: la puesta a punto de modelos preclínicos de tumor para el estudio de mecanismos biológicos y de nuevos compuestos o protocolos antitumorales; la identificación y caracterización de nuevos blancos moleculares de la señalización en células tumorales agresivas; el desarrollo de nuevos compuestos peptídicos que estimulen la muerte celular; el desarrollo de

nuevos compuestos peptídicos que inhiban la vascularización de los tumores o interfieran su diseminación metastásica; el desarrollo de nuevos protocolos de inmunoterapia con vacunas que vigoricen la respuesta específica antitumoral; y el desarrollo de nuevos sistemas de detección molecular de alta sensibilidad para el seguimiento de la enfermedad residual. El grupo tiene amplia experiencia en investigación de nuevos productos antitumorales, tanto a nivel de mecanismos de acción con herramientas de la biología molecular y celular, como en estudios in vitro sobre cultivos y en ensayos preclínicos en animales. Ha desarrollado modelos murinos de tumor en animales singénicos y transgénicos, y también modelos de cáncer humano sobre animales desnudos. Además, mantiene colaboraciones con otros grupos científicos, equipos de servicios y compañías que, en conjunto, cubren el paquete de ensayos "no clínicos" básicos (eficacia, tolerancia, toxicidad) requeridos para las aprobaciones regulatorias necesarias para el desarrollo de nuevos productos farmacéuticos y su traslado a la etapa clínica. En el marco del consorcio participó en la identificación del blanco terapéutico y en los ensayos preclínicos. La colaboración entre el LOM-UNQ y Elea constituye el núcleo duro del Consorcio, por su interacción constante en todos los proyectos abarcados por el mismo.

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

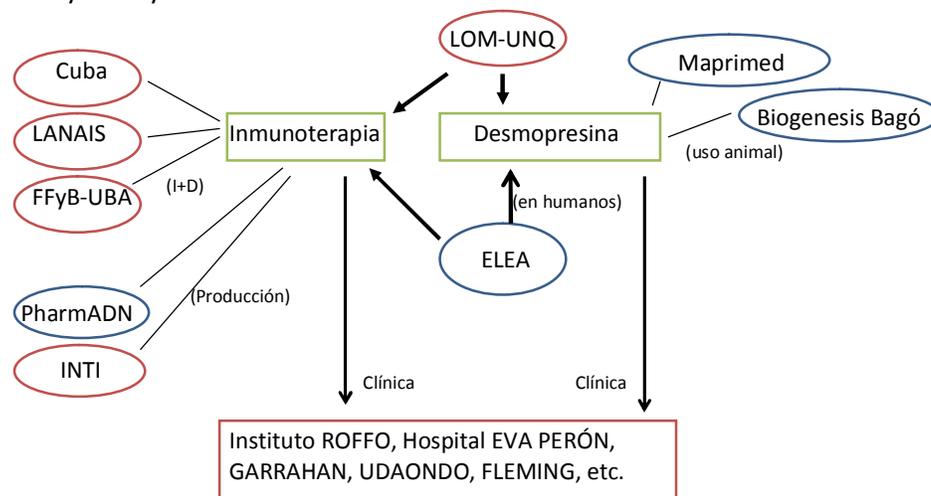
Los estudios clínicos, tanto para Inmunoterapia como para Desmopresina, se llevan a cabo en una serie de hospitales públicos y privados. Dichos hospitales son parte integrante del Consorcio y de la red organizativa a través de la cual fluye el conocimiento generado. Entre ellos, destacamos solamente aquellos hospitales en los que se llevaron a cabo entrevistas, aclarando que la nómina de nosocomios es más amplia. En primer lugar, el Instituto de Oncología Ángel Roffo, que depende de la UBA y se dedica a la investigación, diagnóstico y tratamiento del cáncer; participó en la caracterización del blanco terapéutico y los estudios de seguridad y eficacia clínica. En segundo lugar, el Hospital Garrahan, que es el principal hospital pediátrico referente en oncología y que concentra la mitad de los casos en Argentina; participó contribuyendo a la caracterización e identificación del blanco, y con los estudios de seguridad y respuesta inmunológica. Finalmente, el Hospital Eva Perón, situado en San Martín, Provincia de Buenos Aires, incluido en los estudios clínicos que se están llevando a cabo respecto a la Desmopresina, en cáncer de mama.

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

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

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

**Figura 2.** Proyectos y actores del Caso 1



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

El proyecto de Inmunoterapia tiene sus comienzos entre los años 1994 y 1996, con la colaboración que se instaura entre Chemo y dos centros biotecnológicos cubanos, el Centro de Inmunología Molecular y el Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología. Dichos centros tenían un menú de oferta compuesto por varias moléculas de interés terapéutico y necesitaban un sponsor para llevarlas a la clínica. En el año 1994 el Presidente de Chemo, Hugo Sigman, viaja a Cuba acompañado por Leonardo Fainboim, inmunólogo de fama internacional, para evaluar esa oferta y, luego de seleccionar las moléculas consideradas más promisorias, decide emprender el proyecto. La participación de Chemo no se reduce al financiamiento del proyecto, sino que consiste en armar una amplia red de instituciones nacionales y extranjeras para llegar a un producto y aportar ideas para que el producto sea más viable de llevar al mercado internacional. El producto más novedoso es el Racotumomab, un anticuerpo monoclonal, y un paso fundamental se da cuando el LANAIS, dirigido por Fainboim, logra mostrar que el Racotumomab efectivamente genera una respuesta inmunoprotectora, tanto de las células como de anticuerpos específicos, lo cual es muy difícil demostrar en tumores y hasta ese entonces no había ningún producto biológico que mostrara la inducción de una actividad inmune antitumoral en humanos. La colaboración

entre Chemo y el LOM-UNQ empieza en el marco de este proyecto, alrededor de los años 1997 y 1998, con la prestación por parte del LOM-UNQ de servicios puntuales pre-clínicos, como ensayos en animales de laboratorio en modelos de cáncer. Sin embargo, con el pasar del tiempo el LOM-UNQ se involucra cada vez más en el proyecto, establece una interacción cada vez más intensa con Elea y con los hospitales y termina participando plenamente del desarrollo, en las fases pre-clínica y clínica, de todos los productos de Inmunoterapia abarcados por la colaboración entre Chemo y los Centros cubanos, es decir, Racotumomab, N-glicolil GM3/VSSP y N-acetil GM3/VSSP.

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

Si los productos incluidos en Inmunoterapia se originan en Chemo y el LOM-UNQ se suma en un segundo momento, la Desmopresina presenta el recorrido inverso, es un proyecto que nace enteramente en el LOM-UNQ y la entrada de Chemo permite llevar adelante un co-desarrollo en dos ámbitos, veterinario y humano. Los comienzos del proyecto se ubican entre los años 1996 y 1999 y el LOM-UNQ avanza en la fase preclínica con el desarrollo de análogos peptídicos de Desmopresina hasta la entrada de Chemo al proyecto en el año 2002, con la que ya colaboraba en Inmunoterapia. Si bien el proyecto siempre apuntó a salud humana y ese fue el objetivo perseguido por Chemo al entrar al proyecto, a partir de los avances obtenidos por el LOM-UNQ en la fase preclínica, sobre animales, se decide en el año 2004 que Biogénesis-Bagó se integre al Consorcio, para desarrollar un producto de uso veterinario, como etapa comercial intermedia en el camino hacia un producto destinado a salud humana. Si bien el LOM-UNQ había trabajado por diez años en la Desmopresina, lo que se había alcanzado era un prototipo, una idea validada en laboratorio con una formulación experimental, pero eso había que transformarlo en un desarrollo de producto. Esto llevó tres años más e implicó re-trabajar la concentración de la droga y desarrollar una formulación específica veterinaria, luego, la elaboración de tres lotes pilotos, el desarrollo de métodos analíticos, los estudios de estabilidad, los estudios de eficacia, los estudios de seguridad y finalmente el registro. Hay que destacar que si bien el LOM-UNQ ya había realizado pruebas clínicas, el armado de un dossier que tuviera mayores posibilidades de ser aprobado por la autoridad regulatoria (el SENASA), requirió la realización de ensayos clínicos adicionales en perras con cáncer de mama y sin cáncer para complementar la información existente. En 2008 la empresa finalmente obtiene la licencia para comercializar el producto y, si bien hay diferencias

importantes entre la esfera veterinaria y la médica, este subproducto veterinario que fue pensado para robustecer la pre-clínica en humanos, aportó conocimientos que efectivamente fueron aprovechados, por el LOM-UNQ y Elea, para el desarrollo en humanos, por ejemplo, en lo que se refiere a los métodos analíticos o a los protocolos de administración clínica.

Tanto en Inmunoterapia como en Desmopresina, los productos que se desarrollan deben pasar por estudios clínicos y aquí es donde los hospitales asumen el mayor protagonismo. El Racotumomab hace ya dos años que está en el mercado, sin embargo los estudios siguen, es decir, el hecho de que esté en el mercado no significa que los estudios se detienen, porque se sigue buscando nuevas indicaciones, se siguen aportando más datos de los estudios a la autoridad regulatoria, para ver si ese producto puede seguir aprobado o si hay que revalidarlo con mayores datos. La Desmopresina ya está aprobada y solo debe salir al mercado, pero está aprobada para una indicación, en una variante de cáncer de pulmón y para uso peri-quirúrgico, pero podría tener otra serie de indicaciones, nuevos beneficios terapéuticos, combinación con otras drogas, nuevos mecanismos de acción, de manera tal que se siguen haciendo estudios clínicos buscándole nuevos espacios de actividad. Los diferentes hospitales involucrados participan poniendo a disposición los pacientes y hay un intenso trabajo conjunto entre el LOM-UNQ, Elea y los hospitales, para seleccionar el nicho de aplicación y los pacientes, elaborar los protocolos clínicos, llevar a cabo los estudios y discutir permanentemente los resultados parciales alcanzados.

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

### 3.3.2 Caso 2: La asociación de Amega Biotech con el LCC-UNL

Este segundo caso, al contrario del anterior, consta de la asociación de solamente dos actores, es decir, el Grupo Amega Biotech y la UNL. El Grupo Amega abarca a su vez tres empresas diferentes, una de las cuales, Zelltek, nació como empresa incubada en el seno de la UNL. El LCC-UNL se destaca como el principal centro de generación del conocimiento en el que se apoya la parte privada y además comparte el mismo espacio físico con Zelltek, dentro de la UNL. La asociación entre Zelltek y el LCC-UNL ha abarcado a lo largo de más de veinte años innumerables colaboraciones, entre las cuales indudablemente sobresale el desarrollo de la eritropoyetina (EPO), que motivó el surgimiento de la empresa incubada. Sin embargo, a partir de la incorporación de Zelltek al grupo Amega y con una clara separación entre la parte pública y la

parte privada es cuando se abren mayores posibilidades de cooperación. A partir del año 2010 se encara el desarrollo del Etanercept y del Factor VIII de coagulación truncado. A continuación, se dan especificaciones acerca de estos dos últimos productos que han sido objeto de co-desarrollo por parte del consorcio, indicando su acción terapéutica en los pacientes.

La colaboración entre Zelltek y el LCC-UNL comienza en el año 1992, cuando Zelltek nace como empresa, adentro del LCC-UNL. Por muchos años esa vinculación ha estado centrada en la EPO como producto principal, si bien posteriormente la gama de productos se amplió a interferón alfa 2A, interferón alfa 2B y filgrastim. Con la adquisición de Zelltek por parte del Grupo Amega las oportunidades de colaboración se han multiplicado, por un lado, por el crecimiento importante que el LCC-UNL ha tenido en su plantel de científicos y en sus capacidades de I+D en biología molecular, y por el otro, por la mayor capacidad financiera y de I+D que significó para la empresa su incorporación al Grupo. Durante los años 2000 se realizan actividades de colaboración público privada en diversos ámbitos. En primer lugar, a partir de la tesis de Doctorado de un científico del LCC-UNL, un proyecto de células vero, que se usan para hacer vacunas humanas y que el LCC-UNL logró adaptar a suspensión, patentando la tecnología de adaptación y el clon celular adaptado a suspensión. En segundo lugar, el mejoramiento de dos proteínas recombinantes que ya habían sido desarrolladas por Zelltek, es decir, un interferón alfa glicosilado y una nueva indicación de la EPO, es decir, una variante de EPO con actividad antiapoptótica, que al evitar que las células se mueran por falta de oxígeno previene daños cerebrales en humanos (actividad neuro-protectora).

Sin embargo, el mayor nivel de intensidad en la colaboración público privada se verifica a partir del año 2010 con el desarrollo de dos proteínas altamente complejas: el Etanercept y el Factor VIII de coagulación truncado. El Etanercept está aprobado por la autoridad regulatoria norteamericana, la FDA (*Food and Drug Administration*), para el tratamiento de artritis reumatoidea, artritis reumatoidea infantil y artritis psoriásica. La gravedad de la artritis reside en la constante deformación y degeneración que sufren las articulaciones que puede devenir en invalidez temprana. El Etanercept se une al Factor de Necrosis Tumoral (una citoquina inflamatoria que está implicada en la injuria de los nervios periféricos) y lo inactiva biológicamente, impidiendo que se una a los receptores situados en las membranas de las células encargadas de la respuesta inflamatoria. De este modo, la inhibición del Factor de Necrosis Tumoral permite evitar la erosión del hueso y la progresión del daño articular generando un mejoramiento en la funcionalidad física del paciente. El Factor VIII es un elemento fundamental en la cascada de fenómenos que intervienen en el proceso de coagulación sanguínea, ya que existen trece factores principales (indicados con números romanos) que trabajan juntos para producir un coágulo y cuando uno de ellos está ausente, se rompe la reacción en cadena, no se forma adecuadamente el coágulo y la hemorragia persiste. Su administración como medicamento es eficaz para revertir la hemofilia A, una enfermedad hemorrágica hereditaria ligada al sexo, que se caracteriza por la aparición de hemorragias internas y externas.

Como ocurre con todos los biosimilares, el desarrollo de estas dos proteínas por parte del Consorcio se hizo en función del vencimiento de las patentes que protegen los productos originales en los mercados de EEUU y Europa, que en el caso del Factor VIII es a partir del año

2010, y en el caso del Etanercept a partir del año 2012. La realización del Etanercept y del Factor VIII ya ha concluido y el Grupo está encarando los estudios clínicos para ambos productos, si bien el Etanercept se encuentra en un estadio más avanzado. Cabe mencionar que la cartera de co-desarrollos actual se completa con otros tres productos, dos enzimas biosimilares y otro producto recombinante, además de una larga serie de servicios puntuales que el LCC-UNL realiza por encargo de la empresa, si bien en todas estas otras actividades el nivel de interacción público privada es menor respecto a los dos productos antes mencionados, así como los recursos humanos destinados al desarrollo de los mismos.

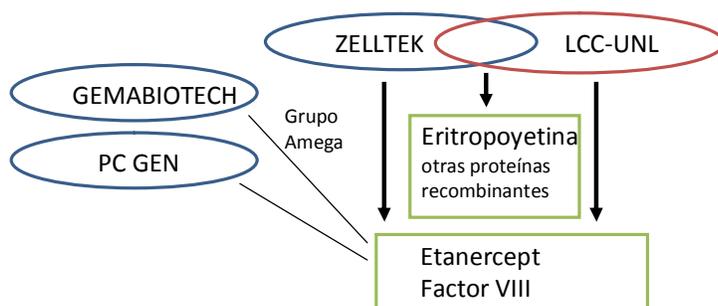
Luego de mencionar las características de los principales productos abarcados por el consorcio, se presenta a continuación el perfil de cada una de las partes involucradas en el mismo. El Grupo Amega Biotech nace en el año 2005 y se conforma a partir de la adquisición, a lo largo de ese mismo año, de tres empresas biotecnológicas especializadas argentinas que habían surgido en la década de los '90 (la adquisición completa de las tres compañías culmina en el año 2008). En primer lugar, Gemabiotech, una empresa creada en el año 1998 y controlada por Laboratorios Roemmers, que en un principio estaba dedicada a actividades de ciencia básica, y luego de su adquisición por parte del Grupo su actividad de I+D es reorientada al desarrollo de biosimilares, conservando sus capacidades en ensayos preclínicos. En segundo lugar, PC-GEN, una empresa que surge en el año 1995 incubada por la Fundación Pablo Cassará y dedicada a la producción de algunas proteínas recombinantes, fundamentalmente dos variedades de interferón y EPO. Su incorporación al Grupo la transforma en la empresa farmacéutica del grupo, con funciones de control de calidad y depósito. Finalmente, Zelltek, empresa surgida en el año 1992 e incubada por la UNL, se dedicó a la producción de EPO hasta su adquisición por parte del Grupo, a partir de lo cual traslada su actividad productiva al Parque Industrial aledaño, el PTLC-SAPEM (Parque Tecnológico Litoral Centro - Sociedad Anónima con Participación Estatal Mayoritaria), conservando su grupo de I+D dentro de la Universidad, en el Laboratorio de Cultivos Celulares, el mismo espacio físico donde se había originado.

El grupo de trabajo del Laboratorio de Cultivos Celulares (LCC-UNL) de la Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional del Litoral (FBCB-UNL), dirigido por la Dra. Marina Etcheverrigaray y el Dr. Ricardo Kratje, posee el know-how completo del desarrollo de procesos biotecnológicos de producción en células de mamífero de glicoproteínas recombinantes humanas como materia prima apta para su formulación en medicamentos de uso en Salud Humana. Las etapas más importantes de estos procesos biotecnológicos son: la generación de los plásmidos de expresión en eucariontes, la transfección en células de mamífero para la obtención de las líneas celulares recombinantes, la optimización del cultivo en diferentes sistemas tanto de escala (desde frascos de cultivo hasta biorreactores de escala industrial) como de modos de operación (batch, fed batch y perfusión en sistemas de alta densidad), la purificación de la proteína recombinante y las determinaciones analíticas de evaluación de la calidad de la misma. En cuanto a este último punto, el LCC-UNL ha desarrollado también los hibridomas productores de mABs contra todas las citoquinas mencionadas, a los efectos de contar con los reactivos necesarios para el desarrollo de las técnicas inmunoquímicas de valoración de las proteínas recombinantes. Hasta el presente, el

LCC-UNL ha desarrollado la tecnología completa de producción de tres diferentes glicoproteínas recombinantes humanas: eritropoyetina, factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos e interferón beta. En particular, el proceso de producción de EPO está transferido a la empresa Zelltek S.A., que desde el año 2000 la comercializa tanto a nivel nacional como internacional. En referencia a este desarrollo cabe destacar que el LCC-UNL fue el primer caso en generar una empresa biotecnológica en el seno de una universidad pública argentina, ya que por un convenio específico suscripto en el año 1992 se incubó la empresa Zelltek en el LCC-UNL. La adquisición de Zelltek por parte del Grupo no alteró esta situación, ya que el grupo de I+D de Zelltek sigue ubicado dentro del LCC-UNL y los fundadores de Zelltek, Kratje y Etcheverrigaray, siguen su carrera de investigadores públicos en el mismo lugar donde anteriormente llevaban adelante ese emprendimiento privado de base tecnológica.

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

**Figura 3.** Proyectos y actores del Caso 2



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

Luego de la aprobación de un proyecto presentado a la Unión Europea por Marina Etcheverrigaray y Ricardo Kratje, que estaban en Alemania realizando estudios posdoctorales, que abarcaba la vinculación del sector académico con el productivo y la transferencia de tecnología en el campo del cultivo de células animales (un área de vacancia en Argentina), se produce la repatriación de los dos científicos argentinos y su instalación en la ciudad de Santa Fe. La Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas de la UNL brindó el espacio físico para que se instalara y se equipara el Laboratorio de Cultivos Celulares, espacio donde estaba previsto que se creara la empresa Zelltek. La empresa nace con el propósito de producir EPO humana recombinante y con el financiamiento obtenido de la UE se puede comprar un equipamiento crítico como el biorreactor, para el cultivo celular. En los años siguientes, gracias al financiamiento recibido por la Dirección de Ciencia y Tecnología de la Provincia de Santa Fe, la empresa logra aumentar su nivel de equipamiento y avanzar en sus actividades de I+D, hasta lograr en el año 1998 el desarrollo del proceso productivo de la EPO. En el año 2000, después de realizar el escalado y obtener la aprobación de la autoridad sanitaria, Zelltek pudo vender EPO en el mercado argentino y latinoamericano, inaugurando ese

mismo año una planta piloto en la Facultad. En paralelo a la EPO, el grupo de trabajo avanza en el desarrollo de otras proteínas recombinantes, tales como interferón alfa 2A, interferón alfa 2B y filgrastim. En el año 2002, dado el volumen creciente de producción de EPO, se empieza a considerar la necesidad de mudar la parte productiva al PTLC y esto efectivamente se acelera y finalmente se termina de llevar a cabo con la entrada de Zelltek al Grupo Amega.

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

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

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

### 3.3.3 Caso 3: La asociación de Biosidus con el IByME y el IV-INTA

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

Biosidus fue pionera en América Latina en el desarrollo y uso de las dos plataformas biotecnológicas usadas para producir fármacos, es decir, la fermentación bacteriana y el cultivo celular. Sin embargo, el proyecto del Tambo Farmacéutico nace con la intención de desarrollar otra plataforma tecnológica, de un nivel de novedad inédito a nivel mundial, ya que permitiría encontrar una alternativa a la muy costosa opción de construir una planta productiva, sustituir las dos plataformas anteriormente mencionadas y ser competitivo en la producción de cualquier molécula. La idea del Tambo Farmacéutico es utilizar la vaca como sistema de producción, insertando en la vaca el gen que produce la proteína o la molécula de interés (es decir, modificando genéticamente el animal), para luego obtener esa proteína o molécula en la leche del animal.

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

El proyecto que reúne Biosidus y el INTA, tiene por objetivo el de usar esta misma plataforma tecnológica, la de la vaca transgénica, para producir otra molécula: los nanoanticuerpos VHH derivados de camélidos. Estos nanoanticuerpos pueden ser usados contra cualquier tipo de patología, incluso como herramienta de diagnóstico, de prevención, de tratamiento, para estudiar patologías degenerativas como Alzheimer. La potencialidad de la molécula es muy vasta y el Instituto de Virología ha logrado generar nanoanticuerpos dirigidos contra la proteína VP6 de

Rotavirus, el principal agente causante de diarreas en niños a nivel mundial. El Rotavirus tiene una gran capacidad para reasociarse y mutar y posee un gran número de variantes, lo cual facilita la ocurrencia de reinfecciones, sin embargo, los anticuerpos VHH identificados por el IV-INTA logran neutralizar la infección independientemente de la variante viral. Como la producción de los nanoanticuerpos VHH en *Escherichia coli* es muy costosa, la asociación con Biosidus tiene el objetivo de aprovechar la plataforma de la vaca transgénica para lograr una alta eficiencia en la producción de los mismos.

Luego de haber dado especificaciones acerca de los productos desarrollados en el marco de este tercer caso, se pasa a presentar los principales rasgos de las tres partes intervinientes en tales proyectos. Biosidus es una empresa biotecnológica que ha sido pionera en Argentina y a nivel internacional en la producción de proteínas recombinantes biosimilares, comenzando por el interferón en el año 1982. La introducción al mercado en el año 1990 de la eritropoyetina (EPO) constituye un hito para la firma, por la complejidad de la molécula, por sus múltiples usos farmacéuticos y porque se logró lanzarla al mercado apenas un año después de que lo hiciera Amgen, la empresa biotecnológica líder que logró por primera el desarrollo de la EPO humana recombinante, lo cual demostraba que no había un *gap* tan grande con el mundo más desarrollado. Posteriormente se introdujeron al mercado una amplia serie de proteínas, tales como interferón alfa 2B, lenograstim, filgrastim, interferón alfa 2A, la Hormona de Crecimiento Humano (hGH), el Interferón Beta (esta última molécula es usada para tratar la esclerosis múltiple y Biosidus fue la quinta empresa del mundo capaz de fabricarla). En el año 1996 Biosidus comienza un proyecto orientado al desarrollo de animales transgénicos, con la idea de consolidar una plataforma tecnológica absolutamente novedosa a nivel mundial, a través de la cual poder producir cualquier proteína de interés clínico usando como sistema de producción, animales clonados y transgénicos en vez de costosas plantas industriales. El proyecto del Tambo Farmacéutico aún está vigente, después de haber alcanzado varios logros y luego de haber atravesado por varias dificultades, y representa probablemente el proyecto que le ha dado a la empresa más prestigio y renombre internacional. En paralelo al Tambo Farmacéutico, desde los años 2000 hasta la actualidad la empresa ha emprendido numerosos otros proyectos en diferentes ámbitos, tales como: un proyecto de terapia génica orientado a la angiogénesis y a la regeneración de músculo cardíaco, con la Fundación Favaloro; el desarrollo de un alimento lácteo funcional junto al PROIMI y al CERELA; un proyecto de micropropagación de arándanos; la secuenciación del genoma de una bacteria extremófila, con la Dirección Nacional del Antártico.

El IByME cuenta con veintidós laboratorios, en los cuales investigan más de doscientas personas en campos tan variados como oncología, endocrinología, reproducción, neurociencias, inmunología y biotecnología. Desde un comienzo el IByME colabora con Biosidus en el proyecto del Tambo Farmacéutico, siendo la principal fuente externa de conocimiento a la que recurre la empresa en lo que se refiere a transgénesis y clonación. A partir del año 2003, asume un rol clave el Laboratorio de Fisiología de la Glándula Mamaria y una parte fundamental de los conocimientos que están en la base de este proyecto se originan en ese laboratorio que, además, provee a la empresa de recursos humanos críticos. El IByME ha acompañado a Biosidus en el desarrollo de la

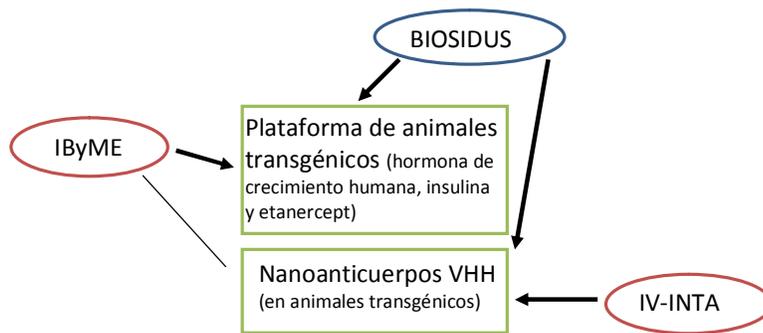
plataforma tecnológica de la vaca transgénica y ha colaborado en cada una de las proteínas que se decidió producir a partir de dicha plataforma.

Dentro del INTA funciona el Centro de Investigación en Ciencias Veterinarias y Agronómicas (CICVyA), que está compuesto por una Gerencia Estratégica y cinco Institutos de Investigación (Biotecnología, Genética, Microbiología y zoología agrícola, Patobiología y Virología). El Instituto de Virología (IV-INTA), se dedica a la investigación y al desarrollo de tecnologías y servicios especializados vinculados a enfermedades virales que afectan a especies animales de interés económico. Entre las principales áreas abarcadas se encuentra: el diagnóstico, detección y monitoreo de virus endémicos, emergentes y exóticos; estudio de la diversidad y variabilidad viral (mutación, reasociación o recombinación genética); inmunología; desarrollo de vacunas a subunidad, marcadoras y dirigidas a células del sistema inmune y sistemas de expresión heterólogos para la generación de antígenos recombinantes; evaluación de tecnologías asociadas a la optimización de la inmunidad pasiva mediante el uso de anticuerpos homólogos y heterólogos. Complementariamente, dentro del Instituto de Virología funciona INCUINTA, orientado tanto a la transferencia tecnológica como a la eventual creación de Empresas de Base Agrobiotecnológica. El Instituto de Virología, que tenía una larga trayectoria en el estudio de las diarreas por Rotavirus, a partir de sus avances en el estudio de los nanoanticuerpos VHH derivados de camélidos, se vincula con Biosidus para encarar conjuntamente el desarrollo de dichos mABs. Cabe aclarar que el Consorcio conformado por Biosidus y el INTA en el año 2010 también incluía a dos empresas lácteas. Estas empresas no fueron incluidas en las entrevistas (y no se profundiza sobre las mismas), porque la interacción más relevante desde el punto de vista de la generación del conocimiento es entre Biosidus y el IV-INTA. Las dos empresas lácteas, por su especialización en alimentación humana y animal, tenían el rol de adoptantes de los desarrollos tecnológicos que el Consorcio tenía previsto realizar.

Como puede observarse este tercer caso consta de dos consorcios en su interior, por un lado la colaboración entre Biosidus e IByME, que es de larga data y abarca diferentes productos, por el otro, la asociación entre Biosidus y el IV-INTA, que abarca solamente un producto y en el que si bien el IByME hace su aporte, no interactúa directamente con el IV-INTA. Aunque no hay un trabajo en red entre los actores, como en el Caso 1, se considera lo anterior como un único caso, ya que existe un denominador común que está conformado por la empresa y su estrategia de innovación y por la plataforma tecnológica usada, animales transgénicos, que está al centro de ambas colaboraciones.

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

**Figura 4.** Proyectos y actores del Caso 3



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

Originariamente el proyecto del Tambo Farmacéutico es emprendido por Biosidus junto al Instituto de Ingeniería Genética y Biología Molecular (INGEBI), el Instituto de Biología y Medicina Experimental (IByME) y la Facultad de Ciencias Veterinarias de la UBA con la idea de obtener cabras y vacas transgénicas que produjeran el activador del plasminógeno tisular. El proyecto es discontinuado en el año 1999, entre otros motivos, por las dificultades en la gestión de numerosos equipos con distinta adscripción institucional y por la escasa efectividad de la técnica utilizada, la microinyección, para producir animales transgénicos. En el año 2001 los investigadores de los centros públicos de I+D que habían participado anteriormente en el proyecto proponen a Biosidus aplicar una nueva técnica, el trasplante nuclear, que había sido utilizada exitosamente por el *Roslin Institute* de Escocia para la clonación de la oveja Dolly. En esta segunda fase los desarrollos 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 y también se decide cambiar la proteína buscada, abandonando el activador del plasminógeno tisular y optando por la hGH, ya producida por la empresa. En el año 2002 nace 'Pampa', la primera vaca clonada de Iberoamérica y en el año 2003 una de las vacas clonadas y transgénicas, 'Pampa Mansa', comienza a producir leche que contiene hGH, primer caso en el mundo. Posteriormente se decide usar el mismo proceso productivo para otras proteínas y en el año 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 partir del año 2003 la colaboración con el Laboratorio de Fisiología de la Glándula Mamaria del IByME se vuelve fundamental, ya que dicho Laboratorio efectúa funciones críticas para el proyecto. En primer lugar, prepara los fibroblastos, es decir, inserta las construcciones genéticas que contienen el transgén (que codifica lo que uno quiere y que son preparadas por Biosidus) adentro del ADN del fibroblasto, o sea de las células que se usan como dador del gen; luego los fibroblastos se fusionan con ovocitos bovinos enucleados dando lugar a los embriones transgénicos (que luego de ser cultivados *in vitro* son implantadas en vacas receptoras). En segundo lugar, el Laboratorio efectúa todas las partes de análisis, que incluye el testeado de las

construcciones genéticas, para ver *in vitro* si pueden producir la proteína de interés. Como ya se mencionó, las construcciones genéticas se realizan en la empresa y luego, toda la fase que atañe al desarrollo y seguimiento de los animales también se realiza en las instalaciones que la empresa posee a tal fin (el Tambo), en constante interacción con el IByME.

Respecto a los nanoanticuerpos VHH, el IV-INTA está centrado en la generación, optimización y caracterización de los mismos y en las diferentes pruebas de eficacia en modelos animales. La producción de los VHH en *Escherichia Coli* está a cargo de Biosidus, como así también la generación de las construcciones genéticas. El IByME participa del proyecto pero con un rol más secundario, ya que si bien realiza un servicio clave como la preparación de los fibroblastos, su rol se acota a eso, sin efectuar todo el seguimiento que suele realizar en el desarrollo de las demás proteínas y sin interactuar con el IV-INTA. Toda la parte posterior, de generación de embriones y de vacas transgénicas, también está a cargo de Biosidus.

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

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

Una vez realizada la descripción de los tres Casos seleccionados y antes de abordar los rasgos fundamentales que asume la asociatividad y la interacción público privada, es necesario hacer una aclaración respecto al rol del instrumento de financiamiento Fonarsec, al que se hace referencia en varias secciones de esta tesis. En la sección que acaba de finalizar se ha estimado necesario subrayar cómo las diferentes asociaciones han sido beneficiadas por una serie de subsidios públicos, cuya mención ha tenido por finalidad la de describir acabadamente la trayectoria de los Casos, destacando la importancia de la política pública a la hora de apoyar proyectos de

envergadura. Por otra parte, debe tenerse presente que el haber sido adjudicatario de subsidios, en el marco de tal instrumento, ha sido un criterio (no el único) en base al cual seleccionar los tres Casos que integran la muestra cualitativa, como se detalló en la sección metodológica. También debe subrayarse que, al momento de realizar el trabajo de campo, los proyectos financiados por ese instrumento aún estaban en vigencia, lo cual explica por qué los entrevistados a menudo se refieren al mismo, ya que éste se encontraba en el centro de su cotidianidad y, con frecuencia, muchos entrevistados quisieron destacar la relevancia del instrumento en relación a los logros alcanzados y a los beneficios obtenidos. Sin embargo, no debería interpretarse que el instrumento en cuestión sea el motor exclusivo o principal de las dinámicas que se describen a continuación ya que, en primer lugar, la adjudicación del subsidio es un episodio relativamente reciente en el marco de colaboraciones que, en los tres Casos, tienen una larga trayectoria previa. En segundo lugar, muchos de los resultados que se presentan en esta tesis se originan en un proceso acumulativo en el que es difícil evidenciar con claridad la contribución de un subsidio determinado. En tercer lugar, haber sido beneficiario del subsidio no ha impedido que se verificaran desintelencias y se presentaran obstáculos en la asociación, como se ha podido relevar en el caso de la colaboración entre Biosidus y el IV-INTA. En la lectura de las siguientes secciones, entonces, debería considerarse a la asociación como un elemento que antecede al instrumento de financiamiento público y que, eventualmente, puede recibir destacables retroalimentaciones por parte del mismo.

#### 4. LOS RASGOS FUNDAMENTALES DE LA ASOCIATIVIDAD Y DE LA INTERACCIÓN PÚBLICO PRIVADA

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

Una primera cuestión es qué rol ocupa la parte privada en la asociación. Como se ha subrayado que la parte privada no es un mero receptor del conocimiento, se trata de entender qué rol cumple la empresa, qué importancia le atribuyen los actores a ese rol a partir de las interacciones que se han verificado a lo largo del tiempo y en qué medida la presencia privada es determinante o no para el logro de los objetivos tecnológicos. Otra cuestión clave es la autopercepción de los investigadores públicos. En los tres casos analizados hay una clara vocación y un firme compromiso de los investigadores públicos hacia la búsqueda de la aplicación del conocimiento que se genera. Esta postura no solamente está en la base del reconocimiento de la necesidad de la presencia de la parte privada sino que, de algún modo, se contraponen a otra postura prevaleciente en ámbitos científicos sobre la supuesta auto-suficiencia de la Ciencia. Otro rasgo común a los casos estudiados es la complementariedad entre los actores, verdadera razón de ser de la asociación, ya que la generación de conocimiento que se persigue a través de los proyectos se apoya en una división del trabajo donde la parte pública y la privada aportan saberes diferentes, en los que están especializados. Sin embargo, un cuarto aspecto a considerar es que la complementariedad conlleva una división del trabajo pero no necesariamente separación en las tareas que las partes realizan. El hecho de que la asociación se basa en la articulación de capacidades públicas y privadas y que cada actor tiene un rol relativamente más protagónico en determinadas fases de los proyectos respecto a otras, no contradice el hecho, observable en los casos, de que las partes interactúan y dialogan constantemente. El dialogo continuo entre los actores en todas las diferentes fases de los proyectos es lo que habilita a referirse al desarrollo conjunto y al conocimiento co-generado, en vez de servicio, y lo que explica la existencia de flujos bidireccionales de conocimiento. Un quinto aspecto a destacar es que tales flujos de conocimiento se ven potenciados por otra característica que se encuentra asociada a los procesos de I+D público privados basados en una fuerte interacción, es decir, la retroalimentación; también este aspecto ha sido posible extrapolarlo de la visión de los actores que han participado del proceso de I+D en los casos estudiados. Por último, si bien hay razones para considerar los tres casos como exitosos, en cuanto a la existencia de flujos bidireccionales de conocimiento y de oportunidades de aprendizaje para los actores, también se incluye, como resultado de esta investigación, el aspecto relativo a los eventuales problemas y conflictos surgidos durante las colaboraciones público privadas. El acercamiento a los casos se ha realizado con una actitud prudente, que ha llevado a introducir preguntas puntuales en la guía de pautas sobre este aspecto y a efectuar re-preguntas, durante las entrevistas, ante elementos que hicieran sospechar la posibilidad de dificultades en la interacción entre los actores. Este aspecto, además de subrayar algunas peculiaridades de los

casos, complementa los aspectos anteriores dando una visión más acabada de las interacciones que se han verificado.

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

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

En el Caso 1, por ejemplo, Mariano Gabri (LOM-UNQ) describe con mucho detalle las numerosas fases que deben atravesarse, desde la mesada del laboratorio, hasta llegar al paciente y lo imprescindible que resulta la presencia de la parte privada para lograrlo: *“el trayecto implica hacer lo que hacemos nosotros, es decir, tener la idea, ver si funciona en la mesada, ver si funciona en los animales, evaluar cuales son los mecanismos de acción, y generar todo el material, la documentación y el volumen de conocimiento que pueda darte la prueba de concepto, es decir yo tengo esto, y por todo esto digo que podría funcionar en humanos. Esa es una primera parte, un primer pasito, para nosotros puede ser una tesis doctoral, una inmensidad, pero no deja de ser solo una primera parte”*. Gabri subraya que a este trayecto, que es el que normalmente hace la parte pública, le siguen otras fases cuya realización depende fuertemente de elementos que aporta la empresa, tales como la coordinación, la articulación y el enfoque, que son considerados críticos por Gabri en virtud de la multidisciplinariedad de este tipo de proyectos. Una vez que hay una buena idea validada en el laboratorio, se pasa a la evaluación clínica, que puede durar varios años y que consta de tres diferentes etapas. Toda la fase clínica requiere una fuerte articulación con las autoridades regulatorias, que deben aprobar los protocolos clínicos elaborados y deben verificar que exista una adecuada estructura administrativa que garantice que el protocolo clínico se lleve efectivamente adelante en forma objetiva, no cuestionable, no dirigida por los investigadores participantes, que pueda validar si lo que se está aplicando a un paciente tiene valor, y que debe estar preparada para los efectos adversos, ya que no se sabe cómo las personas pueden responder al tratamiento. En palabras de Gabri: *“todo este camino que yo te estoy contando, llevado adelante solo desde el sector público, como está hoy el mundo o nuestro país, me resulta muy difícil si no tenés el objetivo de llevar esto a la góndola”*. Otro investigador público, Leonardo Fainboim (LANAIS), también presenta una visión similar: *“respecto a lo que aprendí, esta experiencia sin el apoyo privado nunca se pudo haber hecho. La experiencia fue muy importante”* y respecto a la empresa Elea y al rol empresario: *“hay que destacar que una empresa que ponga la plata que Elea puso en este proyecto, es única en Argentina. Yo eso lo valoro. No es común en el empresariado argentino, que no quiere correr ningún riesgo [...] Si no hubiera estado Sigman, todo esto no hubiera salido de su cauce, ni de Cuba ni de aquí. Es cierto que la empresa privada usufructúa del conocimiento, pero tampoco pueden pagar por este laboratorio y todo lo que hacemos aquí”*.

En el Caso 2 se puede apreciar algo similar, por ejemplo, en lo que afirma Ricardo Kratje del LCC-UNL: *“la posibilidad de existir fue una interacción entre la empresa y esto, muchas de esas líneas de desarrollo...no es que vino el conocimiento de la empresa, fue generado desde la universidad, pero pudo existir por la empresa. Con el canon que paga la empresa financiamos un montón de líneas de trabajo que no tenemos específicas”*. Asimismo Claudio Prieto (LCC-UNL) dice: *“Este laboratorio no se podría sostener si no fuera por Amega, si tenemos que estar dependiendo de la UNL para adquirir los fondos”* y también *“gracias a esa vinculación existe todo lo que existe”*. Una mirada externa al LCC-UNL pero interna a la UNL como la de Eduardo Matozo, parece confirmar lo anterior al afirmar que, sin la empresa, el LCC-UNL *“no tendría la cantidad de gente que hay trabajando en estos temas, porque a través de proyectos tus grupos crecen, pero hasta cierto punto, pero la cantidad de gente trabajando en la Región en estos temas se debe a los convenios con el Grupo Amega, entre otros grupos”*.

En relación al Caso 3, un investigador como Pérez Saez que comenzó en el IByME y luego de ser contratado por Biosidus volvió al IByME, donde trabaja actualmente, al referirse al proyecto del Tambo Farmacéutico afirma: *“ese conocimiento no se hubiese generado si Biosidus no estaba interesada en que se generara”*; asimismo, Claudio Santos (Biosidus) que también trabajaba en el IByME antes de entrar a Biosidus, considera que: *“la parte económica es fundamental...nada de esto se hubiese logrado, desde el inicio, sin el aporte económico de Biosidus”*.

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

Sin embargo el rol de la empresa va más allá del aspecto financiero. En el Caso 1 Daniel Alonso (LOM-UNQ), respecto a la interacción con la fase clínica, observa que: *“sin ninguna duda que la presencia del laboratorio privado, como que reúne un poco más las voluntades [...] es innegable que para encarar un protocolo clínico si vos no tenes la espalda ancha de un esponsor, es muy difícil y es muy costoso un ensayo en pacientes. Entonces yo creo que ahí la experiencia, pero también la capacidad económica, son datos importantes para reunir voluntades”*. Reflexionando sobre la parte privada, los recursos vertidos por ella y la asociación con el LOM-UNQ, Alonso considera que este tipo de alianza *“creo que en largo plazo es la que genera más logros, incluso para el ámbito público. Porque si el privado solo te presta o te regala plata, sin interés, el proyecto tiende a desinflarse con el paso del tiempo. Si está el interés de largo plazo de valorar la posibilidad de un producto aplicable, esto robustece el ámbito académico, si es que el grupo académico realmente está comprometido con el desarrollo del producto”*. Gabri (LOM-UNQ) también se expresa en términos similares, subrayando las dos cuestiones mencionadas, la coordinación y lo

financiero, al observar que *“el actor privado tiene un enfoque, una focalización, que hace que se articulen todos estos actores. Yo como investigador te puedo decir ‘mirá yo llevo hasta acá’, después le paso al clínico que no necesariamente va a tener el mismo enfoque que tengo yo. La función del privado es de aglomeración y cumple un rol de enfoque muy importante, de coordinación. Y en cuanto a lo financiero, la verdad es que el aporte del privado es muy importante, y a nosotros como universidad pública nos fue de gran ayuda”*. Alberto Díaz (ex INTI), que estuvo involucrado mucho tiempo en este Consorcio y tiene una visión completa del mismo, considera esta asociación como un caso exitoso, y al referirse al Grupo Chemo confirma este aspecto, afirmando que: *“en la clínica, la farmacología, la farma-galénica, en todo eso sí aportaron más. La mirada de ellos fue fundamental para el proyecto. Lo que se armó es una sociedad”*.

En el Caso 3, Pérez Saez (IByME) destaca el rol de estímulo que ejerció Biosidus en el proyecto, subrayando tanto el aspecto económico, como el de coordinación. Este tipo de proyectos, fuertemente experimentales e inciertos, además de ser caros no siempre generan conocimientos que son fácilmente publicables, por lo cual la presencia de una empresa privada es indispensable y respecto a la factibilidad del proyecto afirma: *“Biosidus no lo hubiera podido hacer, pero tampoco el laboratorio de Lino (Barañaño) o Leonardo (Bussmann) lo hubiera podido hacer sin alguien que financiara y que mantuviera la estructura de un Campo, que tuviera acceso a los mataderos y trajera los ovarios y pagara a la gente para que los busque y los traiga, esos son gastos importantes que difícilmente se pueden solventar con subsidios de CONICET”*. En la misma línea, Santos (Biosidus) recuerda cuando aún era investigador del IByME, antes de entrar a Biosidus, y destaca el aporte de la empresa, no solo en lo económico sino sobre todo en la infraestructura y en las condiciones de trabajo que se generaron para los investigadores públicos: *“hasta mi sueldo lo pagaba Biosidus en ese momento [...] pusieron el dinero y nos facilitaron las mejores condiciones para trabajar, en el Campo, empezamos a trabajar en la estancia del Presidente, puso a disposición todos los elementos, no nos negó NADA. Él hizo suyo este proyecto y realmente recibimos lo mejor. Manejábamos un número de 200 receptores en el campo, que se iban renovando esperando la transferencia de embriones, teníamos kinesiólogía, que se le hacía a los animales, a los terneros que nacían si tenían problemas al caminar, había mucho apoyo”*. La capacidad de Biosidus de brindar recursos económicos, tecnología e infraestructura y, más en general, su enfoque hacia la realización de los objetivos, hizo que el equipo de trabajo llegara muy rápidamente a resultados concretos, como por ejemplo la preñez de un animal clonado, que como subraya Santos: *“eso fue porque teníamos las mejores condiciones”*.

De los fragmentos reportados arriba emerge otra dimensión del rol de la empresa. Su presencia y participación en los proyectos es una condición necesaria para el desenvolvimiento de los mismos, no solamente por el aporte económico que pueden brindar, como indicado anteriormente, sino también a raíz de una función de coordinación que la empresa asume dentro de los proyectos. Esta función de coordinación es particularmente evidente cuando los actores involucrados en el consorcio son numerosos, como en el Caso 1, sin embargo en los tres casos es posible observar como la parte pública le reconoce a la empresa privada un rol clave de apoyo a sus socios y de orientación hacia los objetivos.

Como puede observarse en los fragmentos reportados de las entrevistas, los investigadores públicos consideran que la parte privada cumple un rol imprescindible, en el sentido de que sin ella, ni los proyectos se podrían haber llevado a cabo ni el conocimiento se habría generado. Ese rol se manifiesta en lo económico, financiando proyectos altamente experimentales o fases muy costosas de los mismos, como los estudios clínicos y en la capacidad de coordinación, que consiste tanto en saber articular actores que pertenecen a diferentes disciplinas, como en la habilidad para apoyar la labor de los investigadores públicos, brindándoles condiciones de trabajo, haciendo aportes que están afuera del alcance de la parte pública y manteniendo una visión del proyecto que permite la consecución rápida de objetivos.

#### 4.2 Los límites culturales y de conocimiento de la parte pública

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

En el Caso 1, por ejemplo, Daniel Alonso (LOM-UNQ) afirma: *“nosotros como científicos, generalizo pero hablo de mi experiencia, tenemos como la falsa sensación de que podemos hacer todo, potencialmente. En general el científico no se dedica hasta la última etapa del desarrollo del producto, pero uno ingenuamente piensa que no lo hace porque no se dedica a eso y potencialmente sus habilidades le permitirían. Y esto no es así. Hay toda una etapa que sigue al descubrimiento de una pequeña molécula o de un compuesto o de una prueba pre-clínica, que es necesario atravesar para poder efectivamente aplicar esto en un paciente”*. Aquí emergen dos cuestiones que se articulan entre sí, por un lado, la insuficiencia del conocimiento académico y su necesidad de ser complementado por el conocimiento industrial, por el otro, que el científico esté dispuesto a esa complementación, es decir, el compromiso real con el desarrollo de un producto y con la investigación traslacional, que en algunos sectores académicos no es tan claro. Si el objetivo es que un producto desborde hacia el ensayo clínico y eventualmente en un producto que impacte en la sociedad, es necesario que la Academia se articule con el know how privado y, en palabras de Alonso: *“hay una negación por parte del sector científico hacia toda esa serie de saberes y de tecnologías, que sin duda tiene el privado. Quizás hay que vencer ciertas hipocresías del lado académico de cómo te tenes que involucrar cuando te involucras en desarrollo [...] yo creo que el científico mira para otro lado. Su esfera de confort pasa por ese ámbito que te permite hacer lindos papers y publicar. Todo esto otro, no es mandatorio para hacer un lindo paper”*. Gabri (LOM-UNQ)

está en la misma línea discursiva y se refiere a la relación entre la preclínica y la clínica o, más específicamente, al dialogo entre los biólogos moleculares y los médicos oncólogos: *“la charla entre la clínica y la ciencia es tremendamente difícil, y en nuestro país hay un abismo, es muy difícil que se dé. Los científicos no ven los conflictos que tienen los médicos o cuales son los huecos de tratamiento que tienen los médicos, y los médicos no entienden como razonan los científicos”*. Gabri subraya como el ámbito académico puede tener excelentes ideas, pero que se llevan adelante en modelos preclínicos que nunca van a poder ser aplicados a la clínica. Esto es así porque, con frecuencia, los científicos suelen probar y ensayar sus ideas en modelos o ámbitos que no coinciden con las necesidades y urgencias que los médicos clínicos necesitan cubrir en modo prioritario: *“El científico lo que busca es demostrar la idea que funciona en la prueba de concepto, a veces muy bien puesto en la preclínica, una idea genial, pero si yo hoy te propongo una droga tremendamente buena para tratar pacientes de cáncer de mama en estadio bajo, eso es inaceptable para el ANMAT, no es aprobable, porque vos para esa persona tenes 5 drogas que ya están aprobadas en la clínica que sirven para eso y se usan hace 20 años [...] porque vos cuando llegas al protocolo clínico tenes que demostrar que tu producto es mejor que el existente, y ahí es donde tu producto se cae [...] esto que te estoy contando...no está tan claro en el ámbito científico, en oncología te estoy hablando. No está tan bien visualizado en muchos grupos de investigación”*.

En el caso 2 también emergen las limitaciones de la parte pública, tanto respecto a la aplicación práctica de los conocimientos generados, como en relación al modo en que estos conocimientos se articulan con las exigencias industriales. Kratje (LCC-UNL) observa que: *“los investigadores tienen herramientas poderosísimas de trabajo, pero no saben para qué usarlas, es muy común, no saben para qué usarlo, no saben en qué focalizarlo, y para eso están las empresas, que tienen ese know how [...] en la investigación básica uno escribe un proyecto, lo desarrolla, y después publica de acuerdo a lo que resultó y después de acuerdo a la capacidad del investigador muchas veces aprovecha los resultados tanto positivos como negativos, si llegó, bárbaro, si no llegó, también le sirve. En la investigación aplicada yo digo que hago esto y si no llego a esto, no puedo decir después, a la empresa, ‘te hice esto otro’”*.

En el caso 3 Pérez Saez (Biosidus) subraya los límites de la autopercepción de muchos científicos que consideran bastarse a sí mismos, sin considerar que el conocimiento que se genera desde la ciencia básica necesita ser complementado por otros conocimientos y por pasos ulteriores, para llegar a ser realmente útil: *“cuando vos estas solo de este lado corres el riesgo de creerte que sos un genio, la tenés clarísima, y del otro lado las ideas pueden estar buenas, pero tenés que hacerlas bien. El objetivo es otro. En el lado de la industria también hay un recelo, ‘y estos quienes se creen que son’ y se piensa que las cosas de verdad se hacen de otra manera, las dos cosas son ciertas”*. Por otra parte, si bien el INTA se caracteriza por tener una identidad mucho más aplicada y orientada al desarrollo tecnológico que otras instituciones públicas, el conocimiento que ahí se genera a veces suele no ser suficiente para llegar a una etapa industrial. De ahí la necesidad de vincularse con un socio privado, lo cual no siempre es fácil que ocurra, y el peligro es que la generación del conocimiento se vuelva un fin en sí mismo, por ejemplo, en palabras de Fernando Fernández (INTA): *“lo importante es que el producto mejore la calidad de vida de la gente, el peor*

*ejemplo que hemos tenido en el INTA es cuando por el motivo que sea el conocimiento generado haya terminado en un cajón, es decir, que si llega a la sociedad es exitoso, después veamos si tuvimos más o menos beneficio, es secundario”.*

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

#### 4.3 La complementariedad entre las capacidades públicas y privadas

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

En la base de la asociatividad público privada se observa la necesidad de mezclar capacidades y especializaciones diferentes, que están en eslabones distintos de la generación del conocimiento y cuya articulación es esencial para llegar a un producto que tenga un impacto en la realidad. Esta imagen choca con otra, la de la empresa que paga y compra conocimiento público y, en el Caso 1, Daniel Alonso (LOM-UNQ) se opone a esa imagen: *“La idea de que la empresa pone el dinero y la universidad el conocimiento es una fantasía que está en la cabeza de muchos científicos. Hoy la inversión es solo una parte de lo que la interacción pone a favor del ámbito académico”*; asimismo Giselle Ripoll (LOM-UNQ) lo confirma: *“No sé cuántas empresas lo hacen, pero en este caso, yo creo que es más una coproducción, me parece a mí, se involucran bastante para que los objetivos lleguen a buen puerto”*. En los proyectos, los investigadores aportan sus capacidades, si bien esas capacidades no son todas las capacidades que hacen falta. Para las capacidades faltantes, se apoyan en quien las posee, es decir, actores de otros eslabones (empresas u hospitales). Sin embargo, una división del trabajo rígida y estanca entre los actores no haría progresar el proyecto en absoluto, ya que un proyecto complejo exige interacción y diálogo continuos, lo cual es imposible si no existe la capacidad de recibir conocimientos que derivan de otros actores, absorberlos y usarlos para el diálogo, tal como lo indica Alonso: *“me pareció que en el Consorcio la riqueza estaba en que cada uno aporte lo que sabe, creo que aprendí lo necesario para interactuar*

con quien tiene el conocimiento que yo no tengo, porque me parece que el diálogo requiere de un conocimiento mínimo de lo que el otro hace, para interactuar adecuadamente. Entiendo que lo que decidí no aprender, es porque estaba bien sostenido por lo que la otra parte, ya sea el hospital o la empresa, aportaba". En el mismo sentido, Gabri (LOM-UNQ) afirma: "toda la parte de co-desarrollo tiene que ver con la clínica, ahí es donde nosotros dependemos del otro actor. Por lo que te digo...la articulación con la clínica es muy trabajosa. Y en eso sí participan, en decir 'vamos por este lado', 'charlemos con esta persona', 'cuál es la mejor indicación', 'cuál es la mejor forma de presentar los papeles al ANMAT para que nos apruebe el protocolo clínico', hay muchas discusiones para los que los científicos no estamos preparados ni formados, necesitas de otros saberes. Y ahí sí ellos participan mucho más activamente". La parte privada parece confirmar plenamente la visión de los investigadores públicos, por ejemplo, Eduardo Spitzer (Elea) subraya que la empresa, tanto en Desmopresina como en Inmunoterapia, logra transformar una prueba de concepto en un producto farmacéutico humano: "Elea desarrolló el dossier farmacéutico, la formulación, hizo lotes pilotos, hizo pruebas de toxicología, está haciendo estudios de estabilidad, y obtuvo la aprobación por parte de la agencia regulatoria, volvimos realidad un producto que venía de la mesada y venía con una experiencia veterinaria, pero ya está aprobado y en cualquier momento sale el producto a la calle y ese know how farmacéutico, regulatorio, de control de calidad, de metodologías analíticas, no lo tiene el LOM-UNQ y no lo va a tener porque son investigadores ellos", y respecto al LOM-UNQ indica que su aporte más relevante es en los mecanismos de acción, en los modelos oncológicos tumorales, en la parte de biología molecular, en los estudios clínicos para algunas indicaciones, "pero llegan hasta ahí, todo lo demás de materializarlo en un producto, es lo que hacemos nosotros". Igualmente, Esteban Turic (Biogénesis-Bagó) relata los pasos que la empresa siguió al recibir el prototipo de Desmopresina desarrollado por el LOM-UNQ, que incluyen ver cuál es la formulación más fácil de aplicar, la concentración adecuada de la droga, hacer lotes pilotos, los estudios de estabilidad, desarrollar métodos analíticos y construir un dossier que incluya todas las pruebas clínicas necesarias para que cumpla con los requerimientos regulatorios de SENASA. Todos esos pasos no podían ser recorridos por el LOM-UNQ, ya que esta carece de conocimientos fármaco-técnicos relativos a los solventes adecuados para no degradar la molécula, al modo en que hay que estabilizarla, al tipo de envase con que es compatible, además de áreas específicas para realizar todos los ensayos, dotadas de equipos específicos y caros, como las estufas de estabilidad.

Respecto al Caso 2, la existencia de complementariedad en las capacidades de las partes pública y privada también es algo que emerge con claridad. Por ejemplo, en lo que se refiere a las capacidades específicas del proceso de desarrollo, Guillermina Forno, que es Directora de I+D de Zelltek, indica que: "nosotros en Zelltek tenemos mucha experiencia en el análisis de proteínas, en el procedimiento para desarrollar productos que luego van al mercado, con una cierta calidad, con pasos en ese proceso que deben ser seguidos en un cierto orden, y si bien desde el punto de vista de los conceptos, un investigador público también lo podría hacer, es un cambio en los 'algoritmos' de qué le sigue a cada cosa en un proceso, y ellos no están acostumbrados porque no lo necesitan". Kratje (LCC-UNL) considera que en todo lo que es biología molecular hay un rol protagónico del

LCC-UNL, pero hay aspectos específicos, por ejemplo glicosilación, donde Zelltek tiene una *expertise* muy importante y el LCC-UNL se apoya en la empresa para realizar ese proceso. Milagros Bürgui, que es becaria posdoctoral en el LCC-UNL, confirma ese aspecto: *“nosotros en la parte pública tomamos un proyecto y necesitamos del aporte de gente que tenga experiencia en un campo, como por ejemplo purificación, o glicosilación, biosimilares, etcétera. Por eso digo que se complementa un poco”*. Asimismo, la empresa es la que tiene la capacidad de identificar las oportunidades de negocio, y el LCC-UNL aunque no tiene porqué tenerla, sin embargo la necesita, ya que representa una oportunidad de aplicación del conocimiento; por ejemplo Kratje (LCC-UNL), al recordar su regreso a Argentina, afirma: *“como investigador yo me fui a Alemania a aprender cultivos celulares en alta densidad y trabajé ahí con interleuquina 2 producida en DHK que era el modelo usado por ellos, cuando vine acá, ¿porqué hice EPO? no porque se me ocurrió a mi, sino porque hubo alguien que dijo que esto es importante”*. No solo hay complementariedad entre las capacidades públicas y privadas, sino que también se puede observar una complementariedad en los estilos de trabajo, por ejemplo, Forno (Zelltek) observa al respecto que: *“lo primero que uno ve cuando está interactuando, es esa diferencia de la cual los dos aprendemos, es decir, la necesidad de enfocarte cuando estas en una empresa, para cumplir con un objetivo, y la posibilidad que tienen en la institución pública de verlo más tranquilos, ver otra perspectiva, más global, tal vez tenes tiempo y recursos para ver otros aspectos que desde la empresa no es fácil abordar. Esa es una diferencia de la cual ambos se nutren, ellos enfocarse en un objetivo y nosotros ver todo lo lateral”*. En este fragmento es posible ver como la complementariedad, en un contexto de coexistencia en el mismo espacio físico y de constante interacción, abre la puerta a la absorción recíproca de conocimientos. El conocimiento circula desde lo público hacia lo privado y viceversa, la complementariedad es el marco de la bidireccionalidad de los flujos y Kratje, ante la pregunta acerca de si el LCC-UNL puede aprender algo de la empresa, contesta: *“Ah claro, no es unidireccional, es erróneo, por lo menos para nuestro caso es completamente erróneo”*. Una visión externa al LCC-UNL, como la de Erica Hynes (UNL), está en línea con los dichos de Kratje y al referirse a la parte privada, sostiene: *“no creo que sean simplemente beneficiarios o receptores del conocimiento del LCC-UNL. Ya el hecho de poder formular algunas preguntas a la Academia revela que la empresa tiene un recorrido, al menos de manejo del conocimiento del ‘estado del arte’, y probablemente en la producción”*.

En el Caso 3 se observa un esquema de complementariedad parecido a los otros dos casos, ya que el IByME aporta todo el conocimiento original en biología molecular, pero Biosidus aporta otras capacidades, por ejemplo, en palabras de Pérez Saez (IByME): *“en la parte fabril ahí sí Biosidus aporta mucho, antes aportaba los recursos, genuinos o de subsidios, y después teníamos mucha infraestructura trabajando en eso, el Tambo, el Campo, transportar las cosas de allá hacia Biosidus y viceversa, la parte de clonación de los animales, la cría de los animales, todo eso lo hacía Biosidus, no acá en el IByME, acá se hacía la parte más molecular del evento y allá la parte más veterinaria”*. Respecto a la direccionalidad de los flujos de conocimiento, la situación es muy clara y de ninguna manera se puede plantear una parte pública activa y una parte privada pasiva: *“se genera el conocimiento en conjunto. Es todo conocimiento que no se hubiera generado de otra*

*forma. No fueron al laboratorio de Bussmann a decirle, 'te compramos esto', le dijeron '¿Leo, podemos hacer esto?' y se trabajó en conjunto, claramente, por ahí la parte más básica estuvo acá y la más aplicada allá, pero las dos cosas separadas no te sirven". Biosidus a lo largo de la colaboración con el IByME fue creciendo en términos de capacidades, por ejemplo, empezó a hacerse cargo de todo lo que se refiere al desarrollo de las construcciones genéticas y su protagonismo aumenta cuanto más el proyecto se acerca a la etapa farmacológica e industrial. Desde una mirada interna a Biosidus, Santos observa: "después cuando te acercas al producto farmacéutico, todo el otro conocimiento, de purificación, del downstream, de obtener la proteína, en todo eso obviamente el aporte fue de Biosidus, porque a eso se dedican, fue conjunto [...] si miras los trabajos publicados, mucha gente es de Biosidus, porque participaron en la etapa de purificación para obtener la proteína final, de control, de caracterización de esa proteína para que sea similar a la que se produce en bacterias [...] ellos producen proteínas recombinantes en bacterias, en células, y tienen todo el conocimiento para eso".*

De lo anterior emerge, entonces, que la parte privada complementa los conocimientos de la parte pública en diferentes ámbitos. Ante todo, la empresa aporta conocimientos fundamentales que están vinculados a los procedimientos regulatorios, a algunas etapas de los bioprocesos y al desarrollo farmacéutico, es decir, conocimientos que están más cerca de la fase productiva. Además, la empresa identifica oportunidades de aplicación del conocimiento, es decir, evita que el conocimiento quede sin usarse o en un estadio lejano al paciente, y transmite un estilo de trabajo que la parte pública no posee y (también) necesita en este tipo de proyectos. La parte pública no dispone de aquellos conocimientos y no puede realizar las tareas que se mencionan en los fragmentos de las entrevistas, de ahí la razón de ser de la complementación con la parte privada. Ambas partes poseen capacidades que deben sumarse para llegar al objetivo de la aplicación. Sin embargo, la complementación no implica un trabajo separado, donde cada parte realiza lo que le corresponde en vistas de un ensamblaje posterior. La parte pública, además de centrarse en sus capacidades y apoyarse en el privado para las que no tiene, también necesita adaptar su forma de trabajar, dialogar continuamente y coordinarse con las necesidades de los que sí poseen esos conocimientos, para avanzar en el co-desarrollo del producto.

#### 4.4 La dinámica de la interacción entre las partes

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

En el Caso 1 Daniel Alonso (LOM-UNQ) describe elocuentemente la intensidad de la interacción con Elea y los otros actores del Consorcio: *"fue absolutamente 'codo a codo', la división del trabajo existe porque uno se junta en Consorcio para aportar cada uno su conocimiento y su*

*infraestructura, pero fue una relación de trabajo codo a codo, todos estos años. Con reuniones, te diría, en promedio mensuales, con data presentations y discusión de resultados, con ida y vuelta. Fue absolutamente codo a codo. Y en el momento en que llegó la etapa clínica también se sumó el hospital público a esta discusión codo a codo".* Desde la clínica, Guillermo Chantada del Hospital Garrahan, también subraya en su descripción el constante trabajo conjunto entre los diferentes actores y el rol de coordinación que asume la parte privada: *"desde el día 1 tuvimos reuniones, el grupo Insud participó mucho, con Graciela Ciccía, que nos presentó, armó las reuniones, coordinó, ellos eran el vínculo entre nosotros y Elea, pero ahora que pasó más tiempo, el vínculo es más directo entre Elea y nosotros. Teníamos el monitor de Elea, Marcelo Guthmann, acá todo el día con los pacientes tratados, el estudio o protocolo actual que estamos haciendo lo escribimos juntos, habrán sido 20 reuniones, cuando estaba en Barcelona me conectaba por skype con los de Elea, las presentaciones fueron en conjunto, las evaluaciones también, el manuscrito lo escribimos todos y somos coautores, fue un trabajo realmente de equipo".* Las reuniones, además de frecuentes, también prevén la participación de múltiples actores y de personas de diferente formación que se encuentran en diferentes eslabones del proyecto, un rasgo señalado por Ripoll (LOM-UNQ): *"siempre se hacen reuniones donde contamos nuestros resultados, y además de Roberto Gómez suele haber siempre gente de 'producto', de 'marketing', para ver un poco las posibilidades, de cómo va el producto, cómo puede ser vendido, siempre hay un grupo multidisciplinario".* Desde la óptica de quien está en la empresa, la visión de la interacción es la misma, Turic (Biogénesis-Bagó) por ejemplo subraya el intenso trabajo conjunto entre el equipo de desarrollo galénico de la firma y el equipo veterinario del LOM-UNQ, ya que la modalidad y el tiempo de suministro de la droga tienen impacto sobre las decisiones que se deben tomar respecto a la presentación, a la concentración y al volumen adecuado de Desmopresina para hacer un tratamiento en caninos. Otro elemento a destacar es que la interacción ya está muy aceptada después de tantos años, por ejemplo, en palabras de Roberto Gómez (Elea): *"nuestra forma de funcionamiento es un equipo de trabajo muy integrado, se resuelven las cosas por mail, por teléfono, sin necesariamente llegar a una reunión, es una interacción continua",* un aspecto que ha sido confirmado por Spitzer (Elea), quien señaló que ya no hay tantos formalismos luego de tantos años de colaboración y por Alonso (LOM-UNQ), quien considera que la pauta de interacción se dio en forma bastante espontánea y que nunca hubo que obligar a reuniones. Finalmente, aquellas reuniones que fueron el lugar fundamental de la interacción, se transformaron en una instancia de aprendizaje central para todos los actores, en palabras de Daniel Alonso (LOM-UNQ): *"absolutamente, no sé si no fue incluso la más importante. Ahí recibís el intercambio y el que tenés enfrente pone arriba de la mesa lo que sabe para resolver un problema. Y hay problemas que uno ayuda a resolver de este lado y hay problemas que el otro te ayuda a resolver".*

En cuanto al Caso 2, el hecho de compartir un mismo espacio físico hace que la interacción entre Zelltek y el LCC-UNL asuma características inéditas, ya que las posibilidades de dialogo se multiplican cotidianamente. Respecto a esta dinámica Kratje (LCC-UNL) observa: *"no hay información de lo que la empresa esté haciendo y que nosotros no podamos acceder a esa información. Y viceversa. Por lo cual todos los miércoles hacemos seminarios aquí donde va gente*

*de la empresa y nosotros, hay una interacción constante*". Esta visión no es muy diferente a lo que se percibe desde el lado de la empresa, por ejemplo Forno (Zelltek) señala que: *"en nuestro caso se brinda toda la información necesaria para llegar al objetivo, si necesitamos un clon productor de una proteína vamos a tener que brindarle cuál es la cantidad de producto, qué se necesita para que el proceso sea competitivo, las características de calidad del producto y la tecnología que las autoridades regulatorias están acostumbradas a ver y que no van a generar problemas [...] es como si ellos estuvieran trabajando en la empresa y nosotros dentro de la Universidad. Además yo soy docente y los conozco a muchos desde hace años. Y de confianza. Una relación muy íntima"*. La interacción es tan continua y constante que se pierde la noción de los límites entre lo que es público y lo que es privado, aunque sí son evidentes los límites entre los diferentes eslabones del proceso de I+D y el intercambio de información es un elemento central y continuo entre los eslabones.

En el Caso 3 vemos un panorama parecido en cuanto a la interacción entre investigadores y empresa, donde además los límites entre el IByME y Biosidus muchas veces se confunden en el proyecto y varias personas del IByME pasan a trabajar a la empresa. Leonardo Bussmann (IByME) observa: *"fue un trabajo conjunto, hubo muchas reuniones, las personas que estaban ahí eran conocidas de antes, Claudio Santos lo conozco desde que tenía 10 años, el padre fue compañero mío de trabajo en Novartis. Era un ida y vuelta continuo, también con el Gerente de Desarrollo, Andrés Bercovich, fue una relación muy lisa, muy fluida, de muchísima confianza"*. Respecto a la frecuencia de los contactos, era muy elevada, por ejemplo Bussmann cuenta que se desplazaba a la empresa una vez cada dos semanas y, por supuesto, cuando había nacimientos de animales. Pérez Saez (IByME) confirma la visión de Bussmann respecto a la dinámica que asume el proyecto del Tambo Farmacéutico: *"después se hace todo más confuso, porque el veterinario que trabajaba en el Campo, Lattanzi, era un pibe que trabajaba conmigo aquí en el IByME antes, el que hacía la transferencia nuclear y hacia los clones, Santos, trabajaba con Baraño aquí en el IByME, todas las cosas se entrecruzaron, y es lógico, toda la gente está formada acá, algunos quedan acá como Leonardo y otros migraron a Biosidus y cuando se hacen proyectos conjuntos es difícil saber quién es quien, porque además hay una relación de amistad, es difícil decir 'Claudio es Biosidus y Bussmann es IByME', qué se yo, hoy en la formalidad sí, es así, pero en la interacción cotidiana no. La interacción estaba muy buena porque estaba todo entremezclado"*. No solamente hay una alta frecuencia en los contactos entre parte pública y privada sino que Biosidus, a lo largo de la interacción, sabe adecuarse al estilo de trabajo del investigador público, lo cual facilita mucho la fluidez de la relación. Pérez Saez atribuye esto a la presencia de Andrés Bercovich en la Gerencia de Desarrollo de la firma, una persona que estaba familiarizada con el idioma de los investigadores públicos y que les dejaba amplia libertad de criterio, incluso a la hora de satisfacer sus requerimientos *"nos facilitó muchas cosas, pero nunca se metió en lo que le pedíamos"*.

En los tres Casos se observa que la interacción entre la parte pública y privada fue intensa, con una alta frecuencia de reuniones y desplazamientos de personal. En estas reuniones se llevó a cabo un diálogo constante entre especialistas de diferentes disciplinas, incluso gerentes de otras áreas de las empresas diferentes a la I+D, y fueron una instancia crítica para el aprendizaje interactivo, ya

que fueron la ocasión para la formulación de preguntas fundamentales, tanto del lado privado como del lado público, que determinaron avances sustanciales en los proyectos y la búsqueda de soluciones a los problemas que se presentaron. Todo esto habilita a inferir un trabajo llevado a cabo en conjunto, en el marco de proyectos que han sido de larga duración. El elemento temporal ha sido subrayado por varios entrevistados, como un aspecto que ha facilitado el aumento de la confianza recíproca entre los participantes, y que ha llevado a una forma de trabajo crecientemente integrada. Dicha integración llega incluso a una muy fuerte compenetración entre las partes, como se observa en los casos 2 y 3, ya que por un lado, varios investigadores públicos y privados tiene un origen común, respectivamente la UNL y el IByME, y por el otro, en el Caso 2 hay una convivencia en el mismo espacio físico, todo lo cual vuelve borrosos los límites entre las adscripciones institucionales.

#### 4.5 La existencia de retroalimentaciones en la I+D

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

En el Caso 1, al considerar el proceso de I+D y el desarrollo galénico, Daniel Alonso (LOM-UNQ) afirma que: *“científicamente uno a veces interpreta todo el proceso de desarrollo, por ejemplo un nuevo principio activo, como una especie de recorrido unidireccional, vos vas de la idea a la investigación básica, de ahí a la pre-clínica, de ahí a la clínica y la sensación es que todo va avanzando en un sentido, y en la práctica no es tan así, frecuentemente te encontrás con obstáculos, con momentos de replanteo, que te obligan a volver para atrás, y a veces de la clínica volves a la pre-clínica a consolidar un diseño de protocolo de administración, una formula, y luego volves otra vez a la clínica, y eso también es un aprendizaje, ¿no?”*. Durante la investigación se presentan cuestiones que son de ‘prueba y error’ y a menudo se debe volver para atrás. Por ejemplo, se hace un descubrimiento con un determinado principio activo y se lo elabora con una determinada formulación, pero después es probable que se vuelva a investigar cómo se desempeña esa formulación. Alonso subraya como la empresa no se desentiende una vez que recibe un insumo del LOM-UNQ y se genera un ida y vuelta: *“la empresa siguió participando y de alguna forma retroalimentó esa etapa de investigación”*. En la misma línea argumentativa, Juan Garona (LOM-UNQ) también detalla como el diálogo con la parte privada es constante en las distintas etapas del proyecto, ya que los avances que se alcanzan siempre implican la posibilidad de volver a mejorar lo hecho: *“en estos proyectos la interacción es bastante continua, siempre hay*

*un ida y vuelta. El proyecto no es lineal y la universidad no se contacta con la empresa recién al final, cerca de la clínica, desligándose de la clínica. Las preguntas surgen todo el tiempo y vuelven a nosotros todo el tiempo".* En el caso de la Desmopresina, cuando se diseña el ensayo clínico surgen muchas preguntas que en la etapa preclínica no habían aparecido, por ejemplo respecto al momento de la administración, a qué tipo de pacientes elegir, a las dosis adecuadas y, dice Garona: *"volvemos a estudiar de vuelta en ratones o en modelos preclínicos animales o no animales, ese tipo de preguntas que les surgen a los médicos, o a la empresa"*. También Ripoll (LOM-UNQ) confirma que el diálogo con la parte privada implica volver sobre lo hecho con nuevas preguntas y nuevas inquietudes que amplían el horizonte del investigador público: *"tenes que ir ya no tanto desde lo mecanístico sino ver qué indicaciones pueden andar, ir respondiendo preguntas que te hacen ellos desde su lugar, que nosotros no habíamos investigado porque no estábamos enfocados en ese modelo, y todo sirve, se retroalimenta todo el tiempo, una de las preguntas que nos hacían sobre homeostasia terminó en un paper, entonces está bueno digamos, y fue una pregunta que vino de ellos"*. Desde la clínica, Gabriela Cinat del Instituto Roffo, también valoriza este aspecto: *"el punto fundamental es el ida y vuelta del conocimiento, entre básico y clínico, y cómo a veces se llevaban ideas desde la clínica, por ejemplo, 'nos falta contestar esta pregunta' y entonces se volvía a lo básico y se contestaba desde allí, por ejemplo roedores, y volver luego con la pregunta contestada [...] entre las tres partes tuvimos que ponernos de acuerdo para contestar preguntas, para ver si el medicamento sirve y cómo se puede hacer el registro y demostrarlo"*. Desde la óptica de la empresa privada, Turic (Biogénesis-Bagó) subraya como esa retroalimentación es la forma correcta de avanzar, ya que hay etapas más avanzadas del proceso que presentan un elevado nivel de irreversibilidad, por lo cual para evitar tener que volver atrás con costos muy elevados, la intensidad de la interacción y del ida y vuelta entre la investigación preclínica y el desarrollo galénico es un elemento sumamente positivo: *"a veces lo que hace la universidad no está listo aún para eso, hay que seguir trabajándolo un poco más a nivel académico y luego entrar en la fase de desarrollo. Yo en el caso del LOM-UNQ tenía un prototipo al que le faltaba muy poco. Es muy importante trabajar en el prototipo, es decir aún en la fase de mesada, porque después cuando ya reúne las condiciones para hacer los 3 lotes pilotos con los que se hace el registro de elaboración, no tocas más nada, no se puede volver para atrás a reformular... se puede, pero el costo es altísimo, por eso es muy importante trabajar en el prototipo, esa es la instancia de mayor interacción"*.

En el Caso 2, se observa algo parecido al caso anterior, con la particularidad de que la coexistencia en el mismo espacio físico facilita las condiciones para que se verifique la retroalimentación. Claudio Prieto (LCC-UNL), al describir la necesidad de articulación entre diferentes eslabones del proceso de I+D, dice: *"sí, tenemos mucha interacción, todo lo que yo hago necesito pasárselo en buena forma a la empresa, entonces lo hablamos con Guillermina (Forno) sobre la forma más conveniente de hacer las cosas, hacer modificaciones, hay constantes idas y vueltas"*. Asimismo, también Bürgui (LCC-UNL) señala que el intercambio de información es continuo y la dirección de los flujos de conocimiento es doble: *"hay una retroalimentación, un trabajar en conjunto [...] un poco uno da, otro poco uno recibe [...] nosotros trabajamos con Guillermina prácticamente a la par"*

*y si uno necesita algo, aunque no estemos en un proyecto conjunto, sabe que puede consultarlos en temas en los que tienen mayor especialización, por ejemplo glicosilación, así como ellos muchas veces recurren a nosotros. Es muy importante ese ida y vuelta, ese compartir, por un objetivo común*". Desde una mirada externa al LCC-UNL, pero interna a la UNL, Eduardo Matozo percibe lo mismo respecto a la capacidad de la empresa de aportar conocimiento y de generar idas y vueltas en la I+D: *"hay una retroalimentación, según el proyecto varía la cantidad de conocimiento que la empresa pone, pero en todos los proyectos la empresa aporta algo, son distintas situaciones"*.

En el Caso 3, la exigencia y la voluntad de avanzar en el proyecto lleva a los investigadores a intensificar los contactos o a cerciorarse de que la dirección en la que se está transitando es la correcta. Por ejemplo, Bussmann (IByME) recuerda haber llevado equipamientos al Campo de la empresa en Baradero, porque consideraba que era fundamental que se realizaran pruebas en el lugar: *"me llevé equipamientos, hice allá las PCR in situ, había mucho ida y vuelta, hubo interacción intensa"*. Asimismo Santos (Biosidus) confirma que, ante la duda, *"nosotros si no creíamos en un resultado acá, lo mandábamos a Leo para que hiciera un PCR"*, aprovechando así el vínculo con el sector público para volver a testear y confirmar la solidez de los avances obtenidos.

La retroalimentación es un rasgo que caracteriza la interacción que se lleva a cabo en el proceso de innovación de los proyectos analizados. La retroalimentación se presenta bajo la forma de preguntas que surgen en diferentes ámbitos y que obligan a una intensificación del dialogo entre lo básico, lo preclínico y lo clínico. Muchas veces esa retroalimentación obliga a efectuar idas y vueltas entre diferentes eslabones del proceso de innovación para modificar lo que se va haciendo hasta llegar a un objetivo considerado óptimo. Esas idas y vueltas van aconteciendo constantemente a lo largo del proceso de innovación, tanto ante retrocesos inesperados, como ante avances que alientan ulteriores preguntas y vías a explorar, reflejando una adaptación mutua y un apoyo recíproco entre las partes, en la tarea de repensar lo que cada uno hace a lo largo del proceso de innovación.

#### 4.6 Conflictos y problemas entre la parte pública y la privada

En este apartado se hace referencia, para los tres casos, a los elementos problemáticos eventualmente presentes en la interacción entre la parte pública y la privada. Tales elementos, donde los hubo, no son el centro del análisis y tampoco invalidan los hallazgos a los que se hace referencia en este y en los siguientes capítulos, sin embargo, la inclusión de este aspecto responde a tres motivos diferentes. En primer lugar, cualquier interacción implica la posibilidad de conflictos y se considera útil reportar cuáles son los conflictos que pueden emerger en proyectos con características como las que se han descrito, para tener una visión más completa de los mismos. En segundo lugar, la guía de pautas y preguntas utilizada fue elaborada para cubrir todos los aspectos de la relación público privada, incluso los negativos, de forma tal de ponderar las visiones más entusiastas de los proyectos y no caer en idealizaciones, por lo cual, se presenta como parte de los resultados de la investigación. En tercer lugar, la inclusión de este aspecto permite hacer

algunas consideraciones sobre un proyecto específico del Caso 3, es decir, la relación entre Biosidus y el IV-INTA.

En el Caso 1, los entrevistados hicieron referencia a la existencia de problemas, pero en términos generales, dando la impresión de que tales situaciones aunque hayan existido y existan son del todo manejables, por ejemplo, Daniel Alonso (LOM-UNQ) cuenta que *“conflictos hubo y muchísimos, como en todo desarrollo, yo creo que uno conoce a un socio después de pasar por un conflicto y uno es socio de alguien si pasó por un conflicto y lo pudo resolver. Y eso implicó que no rompiste la alianza, pero faltaría a la verdad si te dijera que no hubo conflictos, hubo muchos”*. Los conflictos a los que se refiere Alonso tienen que ver fundamentalmente con retrocesos que se verificaron en los proyectos. Hubo situaciones en las que las cosas no salieron como se esperaba, lo cual obligó a dar un paso para atrás y tratar de hacer correcciones y buscar alternativas. Los conflictos entonces, fueron por un lado, resultado de las diferencias entre la visión científica y la visión tecnológica, y por el otro, algo debido al elevado número de actores que compone este Consorcio, lo cual indudablemente aumenta las posibilidades de diferencias. Otro aspecto que puede generar fricciones es el sesgo que la parte privada puede inducir en la agenda de investigación de la parte pública, sin embargo, esta situación no parece haberse producido en el Consorcio, de hecho Ripoll (LOM-UNQ), entre otros, confirma que no se sintió condicionada en su agenda, sino que a lo largo del tiempo se dio un proceso de coincidencia y, desde un proyecto oncológico específico, la agenda común se fue ampliando hasta el día de hoy.

En el Caso 2, todas las preguntas que se hicieron respecto a eventuales situaciones problemáticas a lo largo de los proyectos fueron contestadas negativamente, tanto por los investigadores públicos como por el personal de la firma, lo cual da cuenta de una relación madura y consolidada. Las personas entrevistadas que son externas a la asociación, es decir, que tuvieron o que tienen cargos de gestión en otras áreas de la UNL (Rectorado, Decanato, Vinculación), tampoco señalaron la existencia de problemas, si bien indicaron que en el pasado, cuando nació Zelltek en 1992, hubo algunas dificultades y conflictos, a raíz de que la experiencia de una empresa incubada era algo muy novedoso para esa época y no todos, dentro de la UNL, tenían una visión positiva de dicha experiencia. Sin embargo, por un lado, hoy ese aspecto parece superado y la experiencia de Zelltek es considerada unánimemente como un motivo de orgullo para la UNL, por el otro, ese tipo de conflicto no fue entre las partes (pública y privada) sino interno a la UNL, entre diferentes visiones acerca de lo básico, lo aplicado y la relación ciencia - industria.

En el caso 3, como se ha visto anteriormente, la interacción entre Biosidus y el IByME tiene ya muchos años, un rasgo que comparte con la relación entre Chemo y el LOM-UNQ y entre Zelltek y el LCC-UNL. Los aspectos problemáticos parecen haberse presentado a partir de 2012-13 con un cambio de gestión que aconteció en la empresa y con las dificultades tecnológicas que el proyecto del Tambo Farmacéutico encontró y que no pudieron aún ser superadas. En cuanto a la asociación con el IV-INTA para los nanoanticuerpos VHH, se puede observar, en primer lugar, que esta institución no goza de la larga trayectoria de recíproco conocimiento y confianza que el IByME mantiene con Biosidus. En el caso del IV-INTA, su asociación con Biosidus en el ámbito de un proyecto de alta complejidad recién empieza en el año 2010 a raíz de la posibilidad de obtener

subsidios públicos. En segundo lugar, Biosidus no armó una red, es decir, el IByME y el IV-INTA no tuvieron interacción entre sí, si bien ambos eran socios necesarios para el desarrollo de los nanoanticuerpos VHH, disminuyendo así las externalidades que genera la posibilidad de interactuar. En tercer lugar, la asociación entre Biosidus y el IV-INTA indudablemente se basa en la complementación de capacidades, sin embargo, esta complementación tuvo un alcance limitado, en la medida en que los problemas acontecidos en la etapa de generación de la vaca transgénica obstaculizaron el avance del proyecto. El resultado de todo esto es que la complementación entre parte pública y privada llegó hasta donde el proyecto lo permitió y la interacción entre Biosidus y el IV-INTA fue mucho más limitada de lo que se había planeado a la hora de asociarse. La interacción limitada, debido al atraso del proyecto, a su vez disminuyó las oportunidades de retroalimentación.

Los problemas relevados entonces tienen que ver principalmente con los retrocesos que se verifican en los proyectos, debidos a las diferencias de visión entre actores de diferente adscripción institucional y disciplinaria aunque, en las relaciones público privadas de mayor antigüedad, tales dificultades no fueron lo suficientemente relevantes como para poner en crisis la asociación. Dentro del Caso 3, por un lado se encuentra la relación de la firma con el IByME, que tiene rasgos parecidos a los Casos 1 y 2, en cuanto a la duración de la relación, la confianza interpersonal y la intensidad de la interacción, si bien el involucramiento del IByME se reduce a muy pocas personas, a diferencia de los Casos 1 y 2, donde hay equipos numerosos de investigadores públicos que interactúan con la parte privada. Por el otro, está la relación con el IV-INTA, que presenta un desempeño diferente en cuanto a la interacción público privada, a raíz de los problemas tecnológicos que debió enfrentar Biosidus. La interacción y los flujos de conocimiento entre las partes, por lo menos hasta el momento actual, se han resentido de estos problemas, también debido a que la antigüedad de la asociación entre la empresa y el IV-INTA es muy reducida, un elemento que no ayudó a la estabilización del vínculo ante los imprevistos que se verificaron. En ninguno de los tres Casos hubo conflictos en relación a la agenda de investigación pública, ya que la percepción es que esta última no fue desviada por los intereses de la empresa, sino que hubo una coincidencia entre los intereses de la empresa y la especialización disciplinaria de la parte pública (incluso en el Caso 2 se registra un enriquecimiento notable de dicha agenda a raíz de la fuerte interacción con la parte privada). En el Caso 1 sí se registra una demora en algunas publicaciones para evitar que una divulgación temprana del conocimiento perjudicara la apropiación privada, sin embargo esto parece haber sido metabolizado por la parte pública y asumido como parte de las reglas del juego. Finalmente, en los tres casos se observa un aspecto que podría ser fuente de tensiones, aunque no llega a serlo, es decir, el hecho de que la asociación inyecta algunos rasgos de exclusividad en la relación entre los actores. En parte por cláusulas firmadas y en parte por cuestiones éticas, en los tres Casos la parte pública se ve parcialmente limitada en la posibilidad de cooperar con otras empresas, por lo menos en salud humana, y el adoptante natural para sus desarrollos es el socio privado del Consorcio, que tiene un 'derecho de primera opción'. Esto, si bien ha sido reconocido por varios entrevistados, tiene su contracara en el hecho de que si la empresa no está interesada en lo que la parte pública

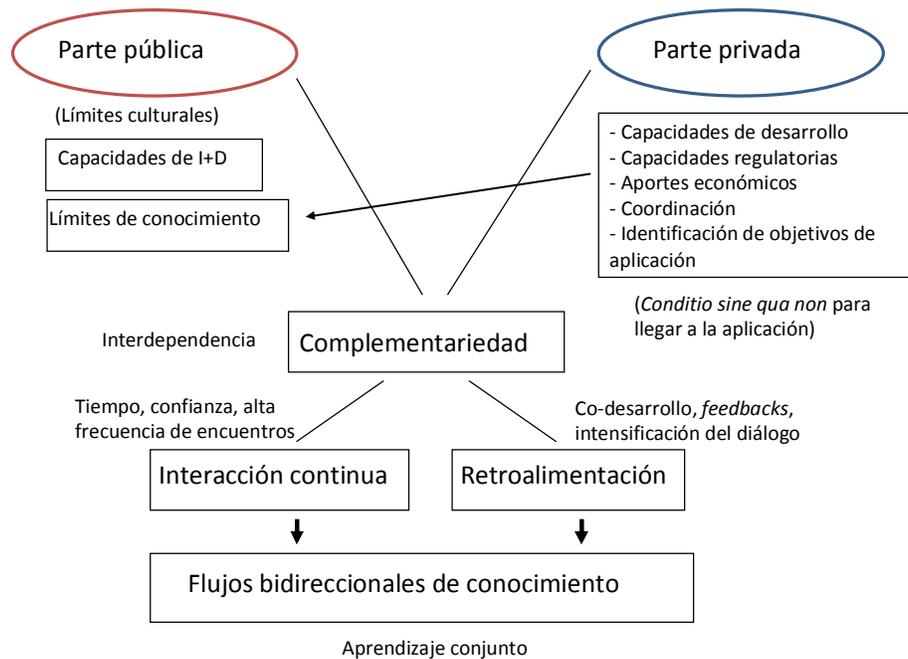
desarrolla, esta última puede ofrecerlo a otra empresa. Asimismo, hay indicios de esfuerzos, realizados por la parte pública, de diversificar su portafolio de colaboraciones, sea con otras empresas, como apuntando a otros nichos de mercado (veterinaria o alimentos funcionales), o a través de proyectos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

#### 4.7 Reflexiones finales sobre la asociatividad

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

La necesidad de complementación entre la parte pública y la privada es lo que pone en evidencia el rol imprescindible que cumple la parte privada para la generación de un conocimiento aplicable, lo cual aleja radicalmente la asociación de la óptica del servicio o de la transferencia, donde hay una parte privada pasiva que paga por adquirir un conocimiento generado afuera. Siendo entonces la complementariedad un rasgo central de la asociatividad: ¿cómo se manifiesta y se lleva a cabo dicha complementación entre las partes? Aquí aparecen dos aspectos centrales: la interacción continua y la retroalimentación. Estos dos elementos permiten la existencia de flujos bidireccionales de conocimiento. En la siguiente Figura se presenta el recorrido conceptual de este capítulo en forma esquematizada:

**Figura 5.** Los flujos bidireccionales de conocimiento en la asociatividad



La complementación implica interdependencia entre los actores, es decir, se necesitan mutuamente y debe existir algún grado de interacción entre ellos. Varios autores han hecho hincapié justamente en el involucramiento relacional y la intensidad relacional (Perkmann y Walsh, 2007; Bercovitz y Feldman, 2007; Merchán-Hernandez y Valmaseda-Andia, 2013) como elementos clave para la transmisión del conocimiento tácito entre las partes. Sin embargo, como observan Perkmann y Walsh (2009), hay diversos grados de interdependencia y, aunque haya encuentros periódicos entre las partes, debe considerarse la frecuencia de esos encuentros y la finalidad de los mismos. Asimismo, en Verre et al (2013) se pone el acento en el reparto de las tareas entre las partes y si estas son realizadas por separado o conjuntamente. Un aspecto que parece favorecer la intensidad relacional es la confianza (Santoro y Saporito, 2003; Hermans y Castiaux, 2007), que a menudo es un resultado de la historia previa de las partes, es decir, de la experiencia que las partes tienen en colaboraciones público privadas o del tiempo que las partes llevan cooperando entre ellas (Barnes et al, 2002; Bruneel, D'Este y Salter, 2010). El factor tiempo, entonces, ayuda a generar la confianza y ésta última amplifica la intensidad de la interacción, no solo en cuanto a su frecuencia, sino también en cuanto a su calidad, ya que además de reuniones informativas, por un lado, hay intercambio de materiales, equipamientos e informaciones, y por el otro, se llevan a cabo reuniones para discutir avances y tomar decisiones conjuntas. Al compartir la información en forma abierta y al estar expuestas, ambas partes, a notables volúmenes de información, se va consolidando una confianza basada en la identificación y la afectividad (Santoro y Saporito, 2003).

Por otro lado, la retroalimentación es un fenómeno muy asociado a las áreas científico-tecnológicas del Cuadrante de Pasteur, como la biofarmacéutica. La retroalimentación suele acontecer entre las diferentes etapas que integran el proceso de generación de conocimiento, sin embargo, la retroalimentación entre las etapas implica y conlleva la retroalimentación entre los actores. Por lo tanto, ese diálogo constante que se da en el marco de una interacción continua, es

potenciado por la retroalimentación, que es inherente a los bioprocesos, ya que obliga a definir y redefinir constantemente elementos tales como los procedimientos, los modos para encarar las dificultades, las formas para actuar ante la incertidumbre, los objetivos intermedios, el diseño de tales objetivos, etc. Las partes trabajan constantemente en forma conjunta, al ser necesario volver repetidamente sobre las actividades y tareas de cada uno, que son objeto de escrutinio y discusión colectiva.

La interacción continua y la retroalimentación son lo que permiten que, en una asociación, el conocimiento no sea simplemente transmitido sino también transformado (Ponomariov y Boardman, 2012) y haya aprendizaje interactivo y recíproco (Perkmann y Walsh, 2008), lo cual indudablemente enriquece, con el pasar del tiempo, las capacidades de absorción de cada una de las partes (Kumar y Nti, 1998) y, por ende, sus posibilidades de aprender más y mejor. Los flujos bidireccionales de conocimiento son el resultado de una complementariedad (y una interdependencia) que no se basa exclusivamente en la división del trabajo y de las tareas según las capacidades de cada uno, sino en el uso constante y simultáneo de las capacidades de cada actor para poder sostener un diálogo necesario para avanzar hacia la co-producción del conocimiento.

Una vez realizadas algunas reflexiones sobre lo que se ha analizado a lo largo del presente capítulo y antes de pasar a los siguientes capítulos, vale la pena realizar una aclaración. En la tesis hay un énfasis marcado en lo que la parte pública gana, es decir, en los beneficios que recibe de la asociación con la industria. Este énfasis es una resultante de cómo ha sido planteado el problema de investigación, es decir, la literatura en su mayor parte está orientada a analizar lo que las empresas ganan, mientras que el foco principal de la presente investigación ha sido puesto en los beneficios que la parte pública y la sociedad eventualmente reciben. Aunque el análisis de los beneficios de la parte privada no está incluido entre los objetivos de esta tesis, sin embargo, es conveniente recordar que esos beneficios (privados) existen y son de diversa índole. Con el ánimo de matizar el énfasis antes mencionado y de evitar transmitir el mensaje sesgado de que solo hay beneficios para la parte pública, a continuación se subrayan sucintamente las ventajas que derivan, a raíz de la asociación, para las empresas privadas. En primer lugar, a raíz de la cooperación con la parte pública, las empresas logran generar nuevos procesos y nuevos productos, es decir, mejoran sus esfuerzos de innovación con la posibilidad de que esos nuevos productos lleguen al mercado y generen importantes ganancias<sup>7</sup> (lo cual ha ocurrido en los casos 1

---

<sup>7</sup> Los formularios que cada uno de los consorcios ha presentado para obtener financiamiento a través del FONARSEC, contienen información sobre las ventas que se estima posible realizar en el mercado. Esto permite inferir cómo la asociación público privada se traduce también en importantes ventas en el mercado nacional e internacional para las empresas privadas. En el Caso 1, se estima que al quinto año del lanzamiento del Rituximab, Chemo podría satisfacer aproximadamente el 25% del mercado argentino, el 20% del mercado latinoamericano y el 10% de mercados importantes como Rusia, Sudáfrica y Turquía. En el Caso 2, se estima que Amega, además de posicionarse cómodamente en el mercado local, podría rápidamente llegar a abastecer, con el Etanercept, el 50% del mercado latinoamericano y el 15% del mercado mundial (con excepción de EEUU y UE), y con el Factor VIII, el 15% del mercado mundial. En el caso 3, incluso a partir de estimaciones conservadoras (cuota del 1% del mercado mundial), se observan proyecciones de ventas notables para Biosidus, en el caso de hGH, Insulina y Etanercept. En el caso de los VHH anti-rotavirus, al ser la leche el

y 2). En segundo lugar, durante el largo proceso que implica el desarrollo de un producto, las empresas pueden realizar algunas fases y etapas de dicho proceso en los laboratorios de la parte pública, utilizando su equipamiento y sin la necesidad de tener que adquirirlo (esto es observable en los tres casos). En tercer lugar, la asociación con la parte pública abre la posibilidad, para la empresa, de absorber algunos recursos humanos altamente calificados que se han formado y que trabajan en la parte pública (en particular en los casos 2 y 3). En cuarto lugar, la duración en el tiempo de la asociación hace que se determine algún grado de alineación entre la agenda de I+D pública y los intereses de I+D de la empresa privada (en los tres casos), lo cual constituye una ventaja de valor inestimable para la parte privada que, en el marco de una asociación estratégica, suele tener un 'derecho de opción', es decir una suerte de prioridad, cada vez que la parte pública realice descubrimientos o desarrollos que están en un ámbito de interés de la empresa (casos 1 y 2). En quinto lugar, la asociación con la parte pública fortalece la generación de derechos de propiedad intelectual (es el caso de las patentes sobre productos peptídicos derivatizados y otros compuestos poseídas conjuntamente entre la UNQ y Chemo o de las patentes generadas por Biosidus en relación a la plataforma de animales transgénicos). Finalmente, la parte pública contribuye al fortalecimiento de la estrategia de apropiación de la empresa, no solamente a raíz de la generación de patentes, sino también a través de su aporte al fortalecimiento de otros activos intangibles como la imagen/reputación de la empresa (en los tres casos).

---

vehículo elegido para contener los nanoanticuerpos, si bien no se realizan estimaciones para las exportaciones, en el formulario se puede apreciar que el Estado argentino, de por sí solo, realiza importantes compras de leche en polvo (21.000 toneladas en el año 2010) para distribuir a población de bajos recursos.

## 5. BENEFICIOS QUE OBTIENE LA PARTE PÚBLICA AL COOPERAR CON LA INDUSTRIA

En el capítulo anterior, a partir de los tres casos estudiados, se han detallado las características de la asociación público privada, subrayando los aspectos que permiten la existencia de flujos bidireccionales de conocimiento. Los tres casos se encuentran, con sus diferencias y especificidades, dentro de esta categoría de cooperación público privada que, en varios trabajos (Arza, 2010; Dutrenit y Arza, 2014; Arza et al, 2014, Milesi et al, 2017) reportados en el marco de análisis, son considerados de mayor valor respecto a otras formas de colaboración. Esto es así a raíz de la presencia de flujos de conocimiento que, al ser bidireccionales, habilitan a la parte pública a recibir beneficios que son de índole intelectual. Este aspecto ha sido remarcado en la Figura 5 donde, asociado a tales flujos, aparece el elemento del ‘aprendizaje conjunto’.

El presente capítulo está dedicado al análisis de los beneficios que recibe la parte pública en el marco de su asociación con la parte privada. Como se mencionó anteriormente, la colaboración público privada ha sido conceptualizada a menudo según un enfoque lineal del proceso de innovación y, al tener la parte pública el rol de producir y transferir el conocimiento a la parte privada, los principales (o únicos) beneficios que la parte pública recibe, en este esquema, son de índole económica. No hay espacios para beneficios intelectuales. Solamente a partir de una concepción sistémica de la innovación y de la constatación de la variedad de formas que puede asumir el fenómeno de la cooperación público privada, es posible plantear el aspecto de los flujos bidireccionales de conocimiento; en este marco, los beneficios intelectuales que la parte pública puede recibir son un elemento central y diferencial respecto a la concepción anterior. La literatura reportada en el marco de análisis identifica una serie de beneficios que la parte pública puede recibir de la asociación y varios autores establecen la diferenciación entre beneficios económicos y beneficios intelectuales. Antes de realizar algunas aclaraciones acerca del modo en que ambos aspectos son abordados a lo largo del presente capítulo, a continuación se presenta el Cuadro 3, donde se indican los principales beneficios que emergen del análisis empírico, poniéndolos en relación con la literatura considerada anteriormente.

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

Tipos de beneficio	Detalle de los beneficios	Autores y trabajos
BENEFICIOS INTELECTUALES	Aprendizaje (flujos de conocimiento que se reciben desde la empresa o junto a la empresa)	Meyer-Krahmer y Schmoch (1998), Nieminen y Kaukonen (2001); Hermans y Castiaux (2007); Arvanitis et al (2008); Perkmann y Walsh (2009); D’Este y Perkmann (2011); Ankrah (2013); Dutrenit y Arza (2014); Arza et al (2014)
	Poder dar aplicación práctica a la investigación académica	Fritsch y Schwirten (1999); Lee (2000); Gulbrandsen y Smeby (2005); D’Este y Patel (2007); D’Este y Perkmann (2011); Ankrah (2013); López-Martínez et al (2010)
	Ser parte de una red	D’Este y Perkmann (2011); Nieminen y Kaukonen (2001)
	Acceder a información tecnológica y plataformas tecnológicas de la firma y usarlas para la investigación académica	Owen-Smith y Powell (2001); Nieminen y Kaukonen (2001); Arvanitis et al (2008); D’Este y Perkmann (2011)

BENEFICIOS ECONÓMICOS	Aprovechar externalidades derivadas de la complementación	Arvanitis et al (2008); D'Este y Perkmann (2011); Dutrenit y Arza (2014) y Arza et al (2014)
	Acceder a nuevo equipamiento	Ankrah (2013); D'Este y Perkmann (2011); Arvanitis et al (2008); Meyer-Krahmer y Schmoch (1998); Lee (2000); Dutrenit y Arza (2014) y Arza et al (2014)

Cabe destacar que si bien varios autores no efectúan la distinción entre beneficios económicos e intelectuales, y solo hacen referencia a 'beneficios' en general, se decidió incluir todos los beneficios en una de las dos categorías. Asimismo, en varios casos, los beneficios identificados por varios autores se solapan entre sí, por ser conceptos muy cercanos o equivalentes, por lo cual se estimó necesario realizar agrupamientos entre beneficios, que son los que aparecen en la segunda columna, para simplificar el análisis. Finalmente, algunos beneficios específicos que son considerados como 'intelectuales' por algunos autores, no han sido incluidos en este capítulo, sino en el próximo, el capítulo 6. Esto es a raíz de que si bien algunos beneficios presentan un carácter intelectual que es evidente, resulta más provechoso verlos como beneficios 'sistémicos', en función de la construcción del problema de la tesis, en la medida en que tales beneficios trascienden tanto los proyectos analizados como las partes involucradas y tienen un grado mayor de impacto social o colectivo, ya sea porque el conocimiento generado 'fluye' hacia otros ámbitos o porque implican mayor capacidad de generar nuevo conocimiento.

Respecto a los beneficios intelectuales, al ser un rasgo diferencial de la asociación público privada respecto a otras formas de colaboración, estos han recibido una atención prioritaria y representan la gran parte del capítulo y su parte más novedosa en relación a la literatura existente. Los beneficios intelectuales indicados por la literatura han sido la base para comenzar la indagación, entre los entrevistados, sobre este aspecto. Aquí se analizan los beneficios intelectuales que emergen como más relevantes en los tres casos, en base a la evidencia empírica recolectada. El beneficio intelectual más relevante es el aprendizaje, lo cual está en línea con lo indicado por una buena parte de la literatura. Sin embargo, se ha tratado de explorar qué es exactamente lo que aprende la parte pública, cuáles capacidades específicas la parte pública adquiere o fortalece, de quién lo aprende y cómo lo aprende. Las primeras tres secciones de este capítulo están dedicadas a la cuestión del aprendizaje. En las primeras dos se considera lo que la parte pública aprende directamente de la parte privada, diferenciando entre capacidades de I+D y otro tipo de capacidades, que la parte pública absorbe de la parte privada. En la tercera, se analiza lo que la parte pública aprende, no directamente de la empresa, sino en el marco de la asociación o de los proyectos de I+D, es decir, las capacidades específicas que la parte pública fortalece o adquiere, a menudo junto a la empresa. Una vez abordada la cuestión del aprendizaje, en la cuarta sección se analizan otros tres beneficios intelectuales indicados por la literatura y que son relevantes en el ámbito de la investigación realizada. Mientras el aprendizaje remite directamente al fortalecimiento o creación, para la parte pública, de varias capacidades específicas (que son desarrolladas en las tres secciones previas), los otros tres beneficios son de naturaleza más genérica. Estos beneficios, es decir, 'poder dar aplicación práctica a la investigación académica',

‘ser parte de una red’ y ‘acceder a información tecnológica y plataformas tecnológicas de la firma y usarlas para la investigación académica’, implican algún grado de aprendizaje y sus implicancias son plenamente visibles en el desarrollo de cada apartado a través de las ejemplificaciones que se ofrecen para los tres casos.

Respecto a los beneficios económicos, que son abordados en la quinta sección, cabe hacer una diferenciación, ya que la literatura incluye en esta categoría elementos heterogéneos. Los beneficios económicos que se refieren estrictamente al aspecto remunerativo, que atañe al investigador individual o al grupo de investigación (indicado como un beneficio por autores tales como Ankrah, 2013), no son parte de lo que se quiere indagar. En cualquier colaboración público privada la parte pública recibe este tipo de beneficios económicos, por ejemplo como pago por los servicios o consultorías brindadas a la industria. Este aspecto no parece ser relevante a la hora de caracterizar una asociación público privada donde hay interacción continua y aprendizaje conjunto, al contrario, el énfasis en el mismo parece fortalecer la idea de que el rol de la parte pública es exclusivamente el de ‘vender’ el conocimiento generado y ‘cobrar’ por el mismo. Sin embargo, hay otro tipo de beneficios económicos señalados por la literatura que no son asimilables a lo anterior, ya que no implican remuneración sino aportes económicos que recibe el grupo de investigación (y eventualmente otros niveles superiores de la institución pública). Este tipo de beneficios, que sin duda son económicos, pueden tener consecuencias sobre la capacidad de la parte pública de generar conocimiento y no tienen la misma significación ni el mismo alcance en un esquema cooperativo orientado a servicios, consultorías o proyectos puntuales, respecto a un esquema asociativo que contempla proyectos complejos y de largo plazo en el que las partes interactúan intensamente intercambiándose conocimientos y resultados. El hecho de que este tipo de beneficios económicos tengan una vinculación con la dimensión intelectual, explica porqué han sido incluidos en el capítulo y porqué se considera necesario matizar y relativizar, en este caso, la dicotomía que la literatura establece entre beneficios intelectuales y económicos.

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

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

En este apartado se analiza, dentro de los beneficios intelectuales, el aprendizaje o ‘*learning by interacting*’, como es indicado por la literatura. La parte pública en los tres Casos estudiados tiene

la posibilidad de aprender, en el sentido de generar nuevas capacidades o de fortalecer capacidades existentes. Aquí se analizan aquellas capacidades específicas, que están dentro del área de I+D, que la parte pública aprende directamente de la empresa, por ser esta última la que posee mayor conocimiento al respecto, es decir, se trata de aspectos en los que los flujos de conocimiento van mayoritariamente desde la empresa hacia la parte pública.

#### 5.1.1 Bioprocesos: upstream y downstream

Un primer aspecto a considerar es lo que constituye el corazón de la actividad de desarrollo de una proteína, es decir, el bioproceso. El proceso de obtención de una proteína consta de dos fases principales: por un lado, el cultivo celular masivo, por el otro, la purificación. Cada una de estas fases requiere, a su vez, de numerosas actividades más específicas, por ejemplo, en la fase de cultivo celular es clave la generación de bancos de células y el uso del biorreactor, mientras que en la fase de purificación adquiere una relevancia central el manejo de la cromatografía para verificar el grado de pureza de la proteína obtenida. Posteriormente, el bioproceso (junto a las técnicas analíticas necesarias para garantizar la calidad del mismo) es replicado desde la escala de laboratorio a la escala de una planta productiva (scaling up). A lo largo de todo el bioproceso, el rol de las empresas es central, ya que son ellas las que poseen el conocimiento y las condiciones manufactureras necesarias para la producción de una proteína determinada. Sin embargo, el bioproceso está relacionado, hacia adelante y hacia atrás, con otras actividades donde el protagonismo de la parte pública aumenta, e incluso en su interior, el perfeccionamiento del bioproceso puede requerir el aporte de fuentes externas de conocimiento para aspectos y cuellos de botella puntuales. La parte pública entonces, en el marco de una asociación, en la medida en que interactúa constantemente con la empresa, está expuesta a todo lo que acontece en el bioproceso, tanto en términos de actividades realizadas como en términos de los conocimientos que están contenidos en dichas actividades.

En lo que se refiere a la fase de Upstream, en el Caso 2 Javier Lottersberger, Decano de la FBCB-UNL, quien siguió muy de cerca la colaboración entre el LCC-UNL y Zelltek y el traslado al PTLC de la producción de proteínas recombinantes, observa que la contribución de Zelltek fue sustantiva en todo lo que se refiere al escalado. En este aspecto las capacidades acumuladas en la UNL, incluso en las facultades de Ingeniería, no es comparable a las capacidades de una empresa privada que se dedica a la producción, por ende, el LCC-UNL aprendió mucho en escalado de Zelltek, tanto cuando Ricardo Kratje dirigía la empresa, como después de ser absorbida por el Grupo Amega. Asimismo, en el Caso 3, si bien Leonardo Bussmann (IByME) se dedica a actividades más básicas, relacionadas con el desarrollo de cultivos de células, reconoce la utilidad de haber podido observar qué ocurre después con los cultivos desarrollados: *“yo no me dediqué nunca a la parte de cultivo masivo, uno puede tener una mirada de cómo tiene que hacer cuando comienza algo para que después cuando llegue a la etapa de transferencia haya cumplido eso, eso sin duda lo he tomado de alguna manera, uno tiene que saber de dónde viene cada cosa que hace en el laboratorio, uno a veces no anota y luego son cosas estrictamente necesarias, saber de dónde*

viene una determinada célula que luego produce tal cosa, entonces, desde ese punto de vista me aportó ver la parte de cultivo masivo". Pérez Saez pasó de trabajar en el IByME a ser empleado de Biosidus en el Departamento de Desarrollo y describe los problemas que pueden presentarse al pasar del desarrollo a la producción: *"la producción en gran escala es otra cosa, tenes que considerar variables como la hora a la que entran los empleados, o la hora en que salen o que van a comer [...] tu protocolo puede estar muy bueno pero cae en domingo, hay que pagarles horas extras a los trabajadores, hay que justificar el aumento de producción para pagar horas extras, probas 10 medios, este es el mejor, pero cuanto vale, por ahí es mejor producir menos en un medio más barato que en el que elegiste, o el medio que encontraste es bárbaro, en 1 litro se disuelve, pero tratás de hacerlo en el lavadero en 300 litros y no se disuelve, el problema ahí no es biológico sino simplemente mecánico, o a lo mejor tarda mucho en disolverse y atrasa todo. Entonces del otro lado también te hacen observaciones y ese aprendizaje se da interactuando"*. Si bien este fragmento de la entrevista muestra las dificultades de diálogo que existen entre dos áreas diferentes dentro de una misma empresa, también muestra cómo la interacción genera aprendizaje. El fragmento indica el tipo de variables que hay que tomar en cuenta a la hora de pasar del laboratorio a la fase productiva y también constituye un ejemplo de las dificultades de diálogo que pueden existir entre el investigador público y la parte privada al colaborar en un proyecto de co-desarrollo. Para el investigador público interactuar con la parte privada implica tener un conocimiento más profundo de esas variables, estar expuesto a las mismas y llevar a cabo sus actividades teniéndolas en cuenta, lo cual redundará en un crecimiento en sus capacidades. En el caso de Pérez Saez, volvió al IByME y ahí trabaja actualmente, llevando incorporada una visión más amplia del proceso de I+D, lo cual indudablemente representa una ventaja para sus futuras interacciones con empresas privadas. Respecto al IV-INTA, si bien es esta institución la que tiene el conocimiento sobre los nanoanticuerpos VHH, Fernández valora la interacción con Biosidus por los conocimientos que se pudieron absorber a raíz de la amplia experiencia que la empresa tiene en la expresión de moléculas en diferentes medios de producción: *"sí por supuesto, generó más capacidades en el manejo de las moléculas, en la caracterización de cómo funciona esa molécula, de cómo se puede expresar en un sistema como una célula transgénica mamífera, ayudó muchísimo"*.

En cuanto a las etapas de Downstream, en el Caso 2 Lottersberger (UNL) reconoce el aporte de Zelltek en lo relacionado con la purificación: *"en purificación de proteínas ellos, digamos, la empresa aportó mucho, porque su trabajo más fuerte ha sido purificar las moléculas y hoy la gente que trabaja en purificación tiene mucha expertise"*. Asimismo, Kratje (LCC-UNL) cuenta que *"otro investigador del CONICET está haciendo un fragmento de un anticuerpo que le interesa a Zelltek para la purificación del FSH y le está haciendo un desarrollo a la firma, es un producto que se usa para la purificación, pero eso no está dentro de la agenda en común, es aparte y lo pagan como servicios a tercero, es tan vasto lo que se puede hacer"* lo cual sugiere que dentro de una relación consolidada y orientada al co-desarrollo, también existen servicios puntuales que la empresa encarga a la parte pública, a través de los cuales esta última va involucrándose y sumando experiencia en etapas de la I+D donde es la empresa la que tiene mayores capacidades. En el Caso

3 es menos evidente la existencia de un aprendizaje público en las etapas de Downstream, por un lado porque no hay, como en el Caso 2, esa coexistencia público privada en el mismo espacio físico que facilita la absorción de capacidades, por el otro, porque el IByME tiene un sesgo más básico respecto al LCC-UNL y está más alejado de tales etapas productivas. Si la parte pública se involucra menos en esta etapa es porque se apoya completamente en la parte privada, cuya superioridad emerge claramente. Por ejemplo, Pérez Saez (IByME) destaca que hubo una optimización de la purificación que se hizo en el departamento de Desarrollo de la firma para la obtención de una proteína final, lo cual es confirmado por Santos (Biosidus): *“si miras los trabajos publicados mucha gente es de Biosidus, porque participaron en la etapa de purificación para obtener la proteína final, de control, de caracterización de esa proteína para que sea similar a la que se produce en bacterias, hay todo un trabajo que es lo que Biosidus sabe hacer, que es la producción de proteínas recombinantes”*.

De las entrevistas realizadas emerge que la parte pública considera haber recibido, desde la empresa, flujos de conocimiento inherentes a varias etapas del bioproceso, tanto de upstream como de downstream, tales como el escalado, el cultivo masivo y la purificación. Estas etapas son aquellas más cercanas a la producción propiamente dicha y donde la experiencia de la parte privada es más fuerte. La parte pública necesita comprender y familiarizarse con esas habilidades para poder interactuar con la empresa, si bien no necesariamente utiliza esos conocimientos adquiridos para efectuar directamente dichas etapas, ya que existe una división del trabajo basada en la complementación. En el Caso 3, la incorporación efectiva de tales capacidades y su uso requiere pasar a formar parte de la empresa, como en el caso de Pérez Saez (IByME), mientras que en el Caso 2, por la presencia temprana de una empresa dentro del LCC-UNL y por la mayor compenetración entre las partes, debido a la coexistencia en el mismo espacio físico, la parte pública tiene mayores oportunidades de incorporar esos conocimientos a sus rutinas para aplicarlas directamente en proyectos futuros.

### 5.1.2 Calidad de producto

El control de calidad es un actividad transversal a todas las fases del proceso de I+D y es un aspecto crucial para la parte privada, al tener una estrecha relación con los requisitos regulatorios exigidos para la aprobación de los medicamentos. En el Caso 1, Alonso (LOM-UNQ) considera que el aprendizaje de la parte pública ha sido muy relevante en este aspecto, que se refiere a cómo un principio activo logra una calidad regulatoria compatible con las normas aplicables a los pacientes y que implica tanto una profunda calidad y trazabilidad del producto sintetizado, como una adecuada caracterización de las impurezas: *“ahí la limitante que tenemos en el lado público es llegar a un producto con la calidad debida, para que pueda ser utilizable luego en un protocolo clínico en pacientes y ni hablar si ese protocolo clínico querés trasladarlo luego al uso en otros ámbitos más regulados como puede ser la EMEA en Europa o la FDA en EEUU. Ahí hay un aprendizaje muy grande en cuanto a la calidad del producto, en términos regulatorios, que para nosotros fue un descubrimiento”*. La interacción con Biogénesis-Bagó dejó a el LOM-UNQ mayores

conocimientos relativos al desarrollo de producto y al registro de producto, donde el control de calidad es un elemento preponderante. La parte pública, al realizar su actividad de investigación, está centrada en una hipótesis de trabajo, por ejemplo demostrar que la Desmopresina puede prevenir metástasis en cáncer mamario, pero a la hora de registrar el producto, Turic (Biogénesis-Bagó) considera que eso no alcanza: *“tenés que demostrar eso, en un numero de casos que convenza a la autoridad regulatoria de eso, con un valor estadístico determinado, pero además tenes que demostrar otras cosas que no tienen que ver con tu hipótesis, por ejemplo, que no generas efectos colaterales, que no genera trastornos, por ejemplo hemáticos, es decir, hubo que ampliar algunos ensayos que no habían sido tenidos en cuenta por la UNQ porque no era necesario, pero cuando registras tenes que demostrar la eficacia y la seguridad. En humanos es más complejo aun. Eso lo hicimos en conjunto”*.

Respecto al Caso 2, también se observan flujos de conocimiento desde la parte privada a la parte pública en tema de calidad de producto. La particularidad del Caso es que el LCC-UNL desde 1992 alberga en su interior a una empresa, Zelltek, es decir que dentro del LCC-UNL tempranamente se volvieron relevantes cuestiones relacionadas con la producción. Como recuerda Kratje (LCC-UNL): *“nosotros por ejemplo desde la empresa hacíamos productos recombinantes, que no era solo hacer el producto sino también controlarlo, entonces teníamos que poner a punto todas las técnicas de control de calidad de ese producto. Todas esas (técnicas)...no pagó nada la universidad y lo hace como servicios a terceros”*. Tales capacidades, que tienen que ver con la medición del peso molecular, de la pureza, de la potencia de un producto, fueron desarrolladas por Zelltek y hoy las usa el LCC-UNL para brindar servicios de esa índole, tanto a Zelltek como a otras empresas. Esto es confirmado por Lottersberger (UNL), que reconoce que no había mucho conocimiento sobre esos aspectos en la UNL y fueron Kratje y Etcheverrigaray (LCC-UNL), en su rol de empresarios, los que impulsaron el avance del conocimiento en los temas relacionados al control de calidad: *“fue mucho más fácil teniendo ellos ahí que continuamente te iban señalando los problemas que tenía cada equipo, cómo se podían solucionar, y eso tiene que ver con los procesos y los escalados, que son muy difíciles de conocer porque uno no trabaja con equipos de última tecnología todos los días, entonces armar un laboratorio de control de calidad de medicamentos, entre el asesoramiento del grupo de ingeniería de la firma y el conocimiento del grupo de mantenimiento, nos llevó la tercera parte de tiempo e inversión de lo que hubiera significado hacerlo solos”*. Desde el lado privado, Eduardo Orti (Gemabiotech-Amega) también destaca este aspecto y considera que el LCC-UNL se nutre de todo el conocimiento regulatorio que se genera en la empresa, que abarca tanto los aspectos metodológicos como la documentación que es necesario generar, y lo aplica a sus propios desarrollos. Asimismo, Orti subraya el aporte que la empresa hizo en lo que se refiere a los controles analíticos de los bancos celulares, un tema en el que el LCC-UNL ha ido incorporando muchos criterios desarrollados por la empresa.

En el Caso 3, Pérez Saez (IByME) señala que es adentro de la empresa, Biosidus, donde se hacía el control de calidad de los lotes pilotos, confirmando que en ese aspecto es la parte privada la que tiene mayores capacidades y la parte pública se apoya en las mismas. Asimismo, Viviana Parreño del IV-INTA resalta la rigurosidad con la que la empresa realizó las técnicas de control analítico y la

posibilidad para el IV-INTA de aprender en esos aspectos: *“nosotros cuando hicimos el desarrollo del kit de Anemia Infecciosa Equina tuvimos una cita con la persona que es la encargada de control de calidad y aseguramiento de calidad de Biosidus y nos mostraron como hacían la producción de una eritropoyetina y como era su hoja de producción, y nosotros hicimos la nuestra, adoptando los conceptos de ellos [...] mientras estábamos escribiendo el proyecto ellos fueron muy abiertos y yo pedí si podía tener interacción con ‘control de calidad’ y me dejaron y eso estuvo buenísimo”*. Lorena Garaicoechea (ex IV-INTA), que fue parte del equipo de Parreño, concuerda con lo expresado por esta última, y destaca que la interacción con el personal de producción de Biosidus fue muy buena, ya que ambas partes estaban tratando de hacer lo mismo en diferentes escalas. Si bien Garaicoechea cuenta que recibieron informaciones útiles por parte de la empresa sobre los pormenores del bioproceso, lo mismo no ocurrió con el personal de I+D de Biosidus y con todo lo que se relaciona a la vaca transgénica, que era el ámbito en el cual el INTA tenía mayores oportunidades de aprendizaje.

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

### 5.1.3 Formulación galénica

Otro aspecto en el que la parte pública recibe flujos de conocimientos sustanciales de la parte privada es el que se refiere a la formulación galénica. Esto es observable particularmente en el Caso 1, cuyos proyectos están en un estadio más avanzado en cuanto a estudios clínicos, registro y salida al mercado. La formulación galénica tiene que ver con la forma en que un principio activo se vehiculiza en un determinado formato y, en palabras de Alonso (LOM-UNQ): *“los laboratorios nacionales tienen una gran experiencia en formulación galénica que, me parece, el ámbito público maneja poco. Y realmente en esa etapa nosotros, tanto en calidad de producto como en formulación galénica, nos hemos apoyado en los privados y no hay duda de que ellos sacan una ventaja clara respecto de lo que pueden ofrecer los grupos públicos”*. Ante la pregunta sobre la posibilidad de la parte pública de absorber de la firma conocimientos relacionados a la formulación, Juan Garona (LOM-UNQ), que está en el mismo equipo de Alonso, contesta afirmativamente con un ejemplo. En el Laboratorio todas las líneas de investigación trabajan sobre

alguna molécula y la Desmopresina es el ejemplo más notorio, pero hay otros, como los inhibidores de RHO. A partir de la molécula de referencia (molécula parental) se suelen desarrollar varios análogos derivatizados (moléculas modificadas) para buscar alguna molécula que tenga una acción antitumoral exacerbada y que mejore el péptido parental. Garona relata que se desarrollaron 10 nuevos análogos de inhibidores de RHO y se observó que uno de ellos parecía tener un desempeño superior, sin embargo al momento de solubilizarlo para después inoculárselo a ratones la sustancia no se solubilizaba, no quedaba una solución limpia (había presencia de grumos) y cuando se usaba *in vivo* en ratones, no tenía mejor desempeño que el parental: *“esto se lo dijeron al que está en desarrollo galénico en Elea, Spitzer, que tiene muchos años de experiencia y dijo ‘a ver, como es la molécula’, vio la molécula y dijo ‘prueben bajando el PH, la acidez de la solución en la que estas disolviendo la droga, a ver si notan un cambio en la solución’. Dicho y hecho, hacen este cambio en el material en el que solubilizaban la droga, lo prueban in vivo e in vitro y notaron que la droga con este cambio de formulación era 10 veces más potente que el parental [...] y ese tipo de expertise queda, el día de mañana, lo primero que vamos a estudiar es la molécula y luego empezar a probar con distintos grados de PH”*. Esto fue confirmado también del lado privado, ya que Spitzer (Elea) consideró que: *“hay experiencia compartida, ellos no tienen experiencia en desarrollo galénico y nosotros tenemos mucha y bueno, pudimos ayudarlos en un proyecto. Como no quita que el día de mañana yo necesite hacer un ensayo nuevo que no consideraba y termine recurriendo a ellos para hacer un ensayo celular o genómico, etc. Hay mucha sinergia entre nosotros”*. Respecto a la colaboración con el LOM-UNQ, Esteban Turic de Biogenesis-Bagó, sostiene que el aprendizaje de la parte pública abarcó no solo la formulación sino también otro aspecto del desarrollo galénico, los métodos analíticos. Si bien el uso de Desmopresina en humanos implica una nueva formulación, que es diferente a la que se usa en animales, no se necesita desarrollar de nuevo el método y se transfiere la experiencia desde el ámbito veterinario haciendo las adaptaciones en función de la nueva formulación: *“ya partís de una base de conocimiento determinado, por ejemplo ya sabés qué tipo de HPLC vas a usar, qué largo de columna, qué tipo de columna, cuál va a ser la presión, cuál es el tiempo de retención, qué solventes usas como fase móvil en el cromatograma, ya hay información que se aprovecha para un nuevo desarrollo. Y eso lo hacen con Elea, ahí ellos pensaron en otro tipo de formulación en función de la práctica médica en humanos. Y eso enriquece aún más los conocimientos del LOM-UNQ sobre la etapa industrial”*.

En los fragmentos reportados, tanto los entrevistados del ámbito público como del privado, confirman que la parte pública recibe conocimiento de la empresa en un aspecto en el que es esta última la que posee el conocimiento relevante, además de la infraestructura y los equipos necesarios. La industria está más familiarizada con los aspectos manufactureros, dentro de los cuales el desarrollo galénico es uno de los aspectos críticos y, más allá del ejemplo puntual que reporta Garona, resulta evidente que hay especializaciones que están en la base de la complementación público privada. A partir de esas especializaciones y en el marco de la asociación, se generan continuas colaboraciones puntuales y continuos derrames de conocimiento, que en este caso van de la empresa hacia la parte pública. La parte pública además,

incorpora esos conocimientos a sus rutinas, y puede volverlos a aplicar, como resulta evidente de las reflexiones tanto de Garona (LOM-UNQ) como de Turic (Biogénesis-Bagó).

#### 5.1.4 Buenas Prácticas de Laboratorio

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

En el Caso 1, por ejemplo, Spitzer (Elea) afirma que *“el gran problema de los investigadores, por lo menos en Argentina, es que llevan a cabo un montón de experimentos sin ningún tipo de normativa o de regulación, o de una técnica analítica formal, cada vez que hacen un experimento y les da, lo publican. A la industria no le sirve eso. A la industria le sirve que haya un protocolo, que diga qué material se usó, son normas de trabajo”*. Asimismo, Gómez (Elea) confirma lo que Spitzer sostiene respecto a los investigadores preclínicos y lo extiende también a los investigadores de la parte clínica *“en el caso de los investigadores clínicos de hospitales públicos es también aprender a trabajar en un entorno regulado, que significan las Buenas Prácticas Clínicas, hacer un estudio clínico con un producto farmacológico implica requerimientos que están condensados en las Buenas Prácticas Clínicas que los investigadores necesariamente deben seguir, por exigencias nuestras, del ANMAT, ellos también aprenden a trabajar en ese entorno que es diferente a la práctica clínica habitual que ellos tienen”*. Entre los médicos clínicos, Ruth Weinberg del Hospital Eva Perón, confirma los dichos de Gómez (Elea) y, al destacar los méritos del protocolo clínico que fue diseñado conjuntamente por la empresa, los investigadores del LOM-UNQ y los médicos del Hospital, afirma que: *“el protocolo clínico hace que la gente trabaje con otro rigor, que en la práctica convencional a veces se relaja”*.

En el Caso 2, Kratje sostiene que el LCC-UNL adquirió tempranamente algunos de estos conceptos, por haber tenido que implementarlos a través de Zelltek cuando surgió la empresa incubada, pero sin embargo, como las normativas van cambiando constantemente, en este campo la parte pública recibe constantes flujos de conocimientos desde la firma: *“desde la universidad no nos exigen, pero las instituciones públicas están avanzando cada vez más en cumplir normativas de aseguramiento de calidad, pero no es una exigencia necesaria, nosotros sí lo adoptamos desde la empresa, claramente fue una transferencia de la empresa, porque para la empresa era una exigencia. No era un castigo digamos, ahora como ya lo hicimos para la empresa, también lo hicimos para el LCC-UNL”*. Kratje (LCC-UNL) destaca que en la firma hay entre 7 y 8 personas dedicadas full time al área de aseguramiento de calidad y una de ellas, si bien es empleada de Zelltek, al estar en el mismo espacio físico de los investigadores públicos, también cumple esa función para el LCC-UNL. Asimismo, Marina Etcheverrigaray (LCC-UNL) confirma este aspecto: *“la*

*forma de trabajo que tenemos aquí, y que se generó porque la empresa estaba acá, es muy superior que en otros laboratorios. Y la forma de comportarse también, la forma de protección, el uso de cofias, el uso de calzado, no en cualquier laboratorio de I+D se hace, medidas de higiene y de seguridad también".* También otros investigadores públicos, que a diferencia de Kratje y Etcheverrigaray no pasaron por una experiencia emprendedora, confirman ese aspecto, por ejemplo, Milagros Bürgui (LCC-UNL): *"cuenta mucho el tema de las capacitaciones que recibimos de la empresa, en cuanto a operaciones en el laboratorio, normas de seguridad, normas de higiene, que en el sector público no es común. En otros laboratorios de la Facultad, toda esta preparación y estas normas, no las tienen".* Claudio Prieto (LCC-UNL) también subraya la relevancia de las indicaciones que recibe de la empresa en función de las exigencias regulatorias: *"en eso nosotros estamos trabajando bastante, es un aprendizaje, cuando empezamos a desarrollar los productos, tratamos de enmarcarlos dentro de los documentos que después te van a pedir los entes reguladores, esa información baja desde la gerencia de la empresa hacia la universidad".* Desde la perspectiva de la empresa, Forno (Zelltek) confirma que el rol de Zelltek ha sido fundamental en consolidar este aspecto en el LCC-UNL y que hoy esta institución brinda servicios de control de biofármacos bajo un entorno de GLP y *"en este caso particular, adquirió ese conocimiento a través de la firma, porque la empresa tenía un conocimiento previo más fuerte, debido al hecho de que elabora medicamentos y tiene una forma de trabajar, diaria, sobre todo en producción, hay gente capacitada en eso y la UNL adquiere ese conocimiento más rápidamente que si tuviera que hacerlo por su cuenta, porque ya viene digerido, viene de gente que tiene experiencia en eso. Aceleras la introducción de todos esos conceptos, digamos".* Incluso desde una perspectiva externa al LCC-UNL pero interna a la FBCB-UNL, Lottersberger reconoce que el LCC-UNL es uno de los pocos laboratorios que trabaja con un alto nivel de protocolización, y desde una perspectiva aún más lejana, externa a la FBCB-UNL, en relación a los posibles aprendizajes del LCC-UNL en tema de GLP, Erica Hynes, del Rectorado de la UNL, sostiene: *"sí, eso ni hablar, las empresas farmacéuticas tienen una gran carga de control de calidad de los ensayos, tienen manuales de GLP, tienen que acreditar sus laboratorios, tienen registros, manuales de calidad, y eso en los laboratorios de investigación no es algo frecuente. Porque el objetivo que se persigue es otro, pero en la industria farmacéutica todos los datos primarios deben ser auditables, ni siquiera se pueden borrar ensayos que salieron mal, eso tiene que quedar registrado y eso hace que haya una mejora en la trazabilidad de los ensayos".*

En el Caso 3, Parreño (IV-INTA) reconoce que la interacción con Biosidus aportó conocimientos en tema de GLP: *"sí, eso sí, nos juntamos con la gente de calidad de la empresa, vimos como trabajaban y nos pusimos las pilas de tener un consultor GLP acá, y pronto queremos certificar el Laboratorio, porque para hacer transferencia a empresas es necesario",* si bien aclara que, al haber interactuado anteriormente con Biogénesis-Bagó, el Instituto de Virología ya había recibido de esa empresa importantes pautas en ese aspecto. Fernández (INTA), en la misma línea, afirma: *"sí, claramente, cuando interactuás con el privado el aprendizaje es muy grande. Nos ha pasado con Biosidus y con otras empresas, cuando uno hacía desarrollos en los '80 no se fijaba en esas cosas,*

*hoy en día cuando empezás un desarrollo tenés que tener en cuenta determinadas normas y requisitos para cuando tengas que registrar, sino no tiene sentido”.*

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

## 5.2 Aprender de la firma: absorción de otros conocimientos industriales

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

### 5.2.1 Identificar el objetivo terapéutico

El Caso 2 es donde se registró este aspecto con más evidencia, ya que no hay que olvidar el doble rol histórico de Ricardo Kratje (LCC-UNL), contemporáneamente de empresario e investigador. Kratje fue el que decidió apostar a la EPO, en un primer momento, y luego ampliar hacia otros blancos terapéuticos biosimilares individuados sobre la base de sus conocimientos del mercado nacional e internacional. A la pregunta de si ese tipo de capacidad, que suele estar en el lado

privado, podría representar una oportunidad de aprendizaje para la parte pública, Kratje afirma: *“sí, sí, sí, completamente [...] los investigadores tienen herramientas poderosísimas de trabajo, pero no saben para que usarlas, es muy común, no saben para qué usarlo, no saben en qué focalizarlo, y para eso están las empresas, que tienen ese know how, que la universidad también lo podrían tomar [...] después por imitación sí [...] uno va aprendiendo obviamente, pero primariamente surgió de la empresa, y hacer Etanercept y Factor VIII fue una idea de la empresa, que vio el mercado que había detrás”*. El Decano de la FBCB-UNL, Lottersberger, también valora este aspecto: *“y sí, porque de hecho hoy se trabaja mucho desde adentro del grupo en prospectiva, en lo que puede venir, y muchos de los proyectos nuevos, que son propios, surgieron de aprender durante años a trabajar en esto”*.

A finales de 2015 nació una nueva empresa, incubada en el LCC-UNL, que involucra a varios de los investigadores que ahí trabajan y que está orientada a la producción de vacunas para el sector veterinario. La empresa no tiene relación con Zelltek ni con Amega, aunque probablemente esta capacidad de individuar oportunidades comerciales, que está en la base del nuevo *start up*, se ha desarrollado a raíz de un contexto en el que los investigadores públicos han convivido históricamente con la visión privada y han estado expuestos continuamente a este tipo de problemáticas más cercanas a la fase de mercado.

### 5.2.2 Metodología de trabajo y focalización

En este aspecto, varios de los entrevistados del Caso 1 se han referido con detalle a los beneficios recibidos, subrayando como la interacción con la parte privada indudablemente mejoró el desempeño de su trabajo de investigadores públicos. Por ejemplo, Gabri (LOM-UNQ) sostiene que trabajar con una empresa induce a ser más protocolizado, a recorrer un camino más formal en lo que se hace: *“los científicos a veces somos demasiado libres en ese aspecto, trabajar con una empresa te obliga a ser más estructurado y en definitiva eso ayuda, aunque a veces no guste, porque te ordena, porque te pone objetivos consecutivos, primero este, después este otro, no como se te ocurra [...] si tenes a alguien que te va monitoreando, vos cada 2-3 meses tenes que rendir examen, entonces te enfoca, te protocoliza, te guía”*. Asimismo, Alonso (LOM-UNQ) indica elementos parecidos, subrayando la capacidad de seleccionar objetivos en el marco de las actividades que se llevan a cabo: *“yo creo que la empresa nos pautó mejor las etapas de trabajo, nos ayudó también a consolidar objetivos y reducir objetivos, porque el científico en cada hallazgo ingenioso tiende a abrir el abanico de las posibilidades, y la empresa ayuda, con el objetivo de desarrollo, a focalizar en lo de mayor interés, en función de la aplicación obviamente, de un objetivo terapéutico que se transforme luego eventualmente en un producto o en un protocolo de administración. En síntesis en reducir a los objetivos más claros y en definir muy bien objetivos primarios y secundarios”*. Por otra parte, Garona (LOM-UNQ) hace énfasis en la capacidad de la parte privada de formular preguntas a los investigadores públicos y, de ese modo, guiar y mejorar el desempeño en la fase preclínica: *“seguramente se gana tiempo en el diseño del desarrollo preclínico sabiendo bien qué preguntas hacerte en las etapas iniciales del proyecto, esto ayuda*

*tanto en buscar ciertos resultados como en publicar más y mejor*". Si se considera la visión de los investigadores públicos clínicos, podemos observar apreciaciones similares. Guillermo Chantada (Hospital Garrahan), por ejemplo, al destacar los beneficios recibidos a través de la interacción con Elea afirma: *"hubo varios, podría citar el hecho de estar dedicado a un objetivo bien claro"* y señala que hubo intensas discusiones con la parte privada sobre cómo probar que es el Racotumomab el que determina los efectos beneficiosos en los pacientes y sobre cómo evitar errores de análisis que impidan registrar esas diferencias clínicamente relevantes. Muchas veces en la práctica médica se hacen protocolos de tratamiento que consisten en la aplicación de varias drogas, para ver si mejora o no la tasa de supervivencia, que es el objetivo fundamental del clínico. Sin embargo, en un proyecto público privado en el que se quieren ver los efectos de un producto determinado: *"una de las cosas que aprendí en la interacción es que aquí teníamos que probar inequívocamente que era esta droga la que estaba causando el efecto, porque de otro modo, nosotros nos contentábamos con ver que el paciente mejoraba, sin saber cuál era la droga, mi objetivo era que una mayor cantidad de pacientes se curaran del cáncer, el objetivo de ellos es el mismo, pero demostrando que era ese el fármaco que generaba la mejora"*. Ese aprendizaje incluyó familiarizarse con las herramientas que posee la empresa para poder decir con precisión que el efecto beneficioso logrado en el paciente se debe a la modificación introducida por una droga determinada: *"y eso en mi carrera, me dejó un aprendizaje muy claro"*. Por supuesto que los investigadores clínicos del Garrahan que participaron del proyecto tenían una larga trayectoria en su actividad, sin embargo, la forma de trabajo a la que estaban acostumbrados era diferente y lo que se aprendió en la interacción con la industria mejoró las capacidades previas: *"nosotros ahí ya estábamos trabajando, para el 2007 teníamos 4-5 protocolos, un fase I ya publicado, un fase II ya publicado, dos o tres fase III, nosotros ya estábamos en la investigación académica [...] en la investigación académica ya estábamos, la mejoró obviamente"*. Finalmente, para indicar como la visión privada es coincidente con lo expresado anteriormente por los investigadores públicos, se reportan las palabras de Gómez (Elea), que antes de trabajar en Elea estuvo 10 años en el CONICET como becario investigador y conoce bien la dinámica de trabajo de los laboratorios públicos de I+D: *"yo creo que la gran riqueza de la interacción entre las empresas privadas y el segmento de investigación es en el estilo de trabajo de la empresa privada, con metodología, cumpliendo un proyecto, poniendo plazos, poniendo tiempos [...] nos enfocamos en un objetivo y hay que cumplirlo, eso es una de los grandes aportes de la firma en el proyecto, adecuar todas las cosas para que se cumplan"*. La parte privada, además de confirmar la visión de los investigadores públicos sobre la importancia de los aprendizajes en tema de metodología de trabajo, también puede dar fe de la mejora efectiva de las capacidades públicas, por ejemplo, Spitzer (Elea) señala que, con el pasar del tiempo, desde Elea se pudo observar un mejor nivel de presentación de datos y mejores tiempos de entrega, en el caso del equipo de la UNQ.

Respecto al Caso 2, es posible observar el efecto de ordenamiento que genera la interacción con el sector privado en la parte pública, por ejemplo Kratje (LCC-UNL) destaca que: *"lo que sí ayudó es, por el hecho de hacerlo, a ordenarse uno... son cosas que fuimos adquiriendo, que tenes que cumplir con lo que decis, y en tiempo. Ese es un aprendizaje, pero no porque alguien nos dijo. Lo*

*que aprendimos de eso fue optimizar nuestros tiempos y nuestros desarrollos". Sin embargo, ese aprendizaje surge justamente a raíz de la necesidad de interactuar con la contraparte y efectivamente Prieto (LCC-UNL) confirma que, a raíz de la estrecha interacción que tiene con el personal de la firma, todo lo que él hace necesita después pasárselo en una forma adecuada a la parte privada. Asimismo Prieto subraya como la presencia del privado, además de tener efectos en la forma de trabajo cotidiana de la parte pública, también tiene efectos más generales sobre la eficiencia de los proyectos: "si hay un vínculo universidad empresa, las cosas avanzan de otra manera, más rápido, y se aprovechan mejor los recursos. Si trabajas con una empresa, lo que haces, lo haces para un objetivo concreto". Desde la perspectiva privada, Forno (Zelltek) admite la existencia de dos lógicas diferentes en la forma de trabajar y plantea la posibilidad del aprendizaje recíproco. La necesidad de enfocarse es el rasgo fundamental de la lógica privada y tiene mucho que ver con la secuencialidad de los pasos a seguir para atender las exigencias regulatorias. La parte pública puede comprender esta lógica sin mayores inconvenientes, ya que, en palabras de Forno: "no es contrastante, más que nada lo ordena al investigador, es un ordenamiento, para no perder tiempo, y nosotros en la empresa estamos todo el tiempo aprendiendo y ni bien sabemos algo nuevo se lo decimos a la institución". Otro rasgo que Forno subraya, y que tiene que ver con la metodología de trabajo, es la capacidad de dialogar con otros interlocutores que no sean los pares científicos, lo cual indudablemente es un aprendizaje en sí mismo, además de abrir otras vías potenciales de aprendizaje, en la medida en que la mayor capacidad de dialogar, por ejemplo con el área de producción o el área comercial, genera más capacidad de feedback en el interlocutor. La parte pública, entonces, aprende a trabajar con una dinámica de trabajo diferente, que tiene que ver con: "mostrar la información en forma diferente, el tipo de informes, la forma en que se muestran resultados para un investigador no es la misma que en una empresa, y es un aprendizaje, también una capacidad que hay que adquirir que es la de interaccionar con otras áreas, diversas, técnicas o no, para que entiendan lo que estas haciendo sin bajar la calidad del trabajo". Desde una visión externa al LCC-UNL, también Lottersberger (UNL) subraya el elemento del tiempo, como principal obstáculo en la colaboración público privada y como principal logro de la dinámica de trabajo que se ha podido generar en el LCC-UNL: "otra cosa muy importante son los tiempos, es increíble como los grupos que trabajan con empresas, lleva a todos los proyectos una marcada del tiempo diferente, porque están acostumbrados a los tiempos de la empresa, la mayor dificultad que hay entre universidad y empresa es hablar el mismo idioma y los tiempos, y aquí el trabajo está solucionado".*

Respecto al Caso 3, Pérez Saez (IByME) sostiene argumentos parecidos, habiendo tenido además la posibilidad de estar en ambos lados, en el IByME y en Biosidus. En su caso el aprendizaje se verificó solo después de su incorporación a la empresa, probablemente porque la relación entre el IByME y Biosidus no contempla esa coexistencia en el mismo espacio físico entre equipos numerosos de investigadores públicos y privados, como en el Caso 2, y que genera un ambiente híbrido. Pérez Saez, por ejemplo, subraya la importancia de la metodología de trabajo respecto a la envergadura de los experimentos: "lo que sí tiene Biosidus es que te organiza y te pone a foco, que termina siendo más importante que tener un vuelo importante en los experimentos, los

*experimentos que se hacían en Biosidus eran más sencillos pero con un objetivo muy claro, y cuando vos haces investigación simplemente, el resultado no te importa mucho y lo informas, ‘mirá me dio esto’, en el otro lado, que tiene que ver más con el desarrollo, no es ‘me dio esto’, sino ‘me tiene que dar esto’, la idea es distinta, el resultado está fijo, vos describis qué haces para obtener ese resultado, es una forma de hacer las cosas muy diferentes y estar en ambos lados te da una amplitud que para mi sí es un aprendizaje”.* En la parte pública, entonces, estos aspectos de procedimiento pasan a un segundo plano, mientras que en la parte privada no solamente son fundamentales, sino que una vez alcanzado el objetivo y el resultado buscado, la empresa sigue probando a modificar y optimizar, para encontrar formas cada vez mejores y más eficientes de producir el mismo resultado. Pérez Saez también subraya un elemento señalado por Forno (Zelltek) en el Caso 2, es decir, que parte del aprendizaje relativo a la metodología de trabajo, depende de la posibilidad de interactuar con otras áreas de la empresa: *“participando de los proyectos donde participaban otros que se manejaban de esa forma, era la interacción de Desarrollo con Producción y Calidad, porque incluso dentro de Desarrollo, que es más ordenado de lo que se hace acá (el IByME), te ordenaba estar ahí, pero mucho más te ordenaba al interactuar con los otros departamentos”.*

La parte pública recibe flujos de conocimiento relevantes desde la empresa en cuanto a metodología de trabajo, un aspecto que si bien no se refiere a capacidades científico-tecnológicas específicas, es determinante para que la actividad de I+D sea exitosa en su intento de llegar a la aplicación. En el Caso 1, es evidente como la interacción con la empresa hace que la parte pública asuma mayores niveles de protocolización interna y un mayor control sobre su forma de trabajo. Se destaca el aprendizaje en el seguimiento ordenado de una serie de objetivos e incluso en la capacidad de discernir entre objetivos, priorizando algunos sobre otros. Asimismo, las preguntas que formula la parte privada a la parte pública, durante la interacción, pueden ayudar a guiar mejor el desarrollo preclínico, aumentando incluso la posibilidad de publicar. En este Caso, donde están involucrados los hospitales como parte de la red, se observa una mejora de las prácticas clínicas y un aprendizaje en relación a la capacidad de probar la causalidad entre el fármaco y la mejora observada en el paciente. La cuestión de la focalización en los objetivos, de la rigurosidad en los tiempos y del respeto de una secuencialidad determinada en las actividades que se realizan, son puntos centrales del aprendizaje que la parte pública recibe en cuanto a metodología de trabajo y son observables en los tres Casos. En el Caso2, los aprendizajes que se han generado en esos aspectos parecen ser más una herencia de la presencia histórica de Zelltek que un input recibido recientemente desde Amega. En este mismo caso, además, se destaca otro aprendizaje, es decir, la capacidad de dialogar con diferentes interlocutores, es decir, no solamente con pares científicos, sino también con personal de la empresa, tanto del área de I+D como de otras áreas, lo cual implica desarrollar capacidades comunicacionales y volver a repensar las actividades que se llevan a cabo sabiendo que deben ser comprendidas y evaluadas por otros interlocutores. En el Caso 3, también se destaca este último aspecto, si bien la absorción de esta capacidad se realiza efectivamente solo cuando el investigador público entra a formar parte plenamente de la empresa, lo cual difiere del Caso 2, donde la coexistencia en el mismo espacio físico facilita la

absorción de esa capacidad por parte de los investigadores públicos, sin la necesidad de un cambio de pertenencia institucional, sino por el mismo hecho de interactuar, de participar y de ser parte de ese ambiente mixto.

### 5.3 Aprender del proyecto: generación conjunta de capacidades

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

#### 5.3.1 Identificar el nicho terapéutico

Uno de los aprendizajes más valorados por la parte pública es el que se refiere a la individuación del nicho terapéutico en el que aplicar la droga desarrollada. En este aspecto la parte privada tiene el rol de sentar a la misma mesa investigadores preclínicos y clínicos y de favorecer el dialogo entre ellos. Por la importancia que tienen los hospitales en el Caso 1, es en ese Consorcio donde emerge con más claridad este aspecto.

Alonso ha destacado, durante la entrevista, esa interacción con los hospitales en la que los investigadores clínicos han indicado cuáles son los pacientes ‘que queman’, es decir, los pacientes que no tienen soluciones terapéuticas o que al llegar su tratamiento a un determinado nivel, luego se encuentran huérfanos de tratamiento. El que explica con mayor detalle este aspecto es Gabri (LOM-UNQ), quien sostiene que Elea tuvo un rol fundamental: *“porque nos puso en la mesa con los clínicos, cuando tuvimos que sentarnos con los clínicos para diseñar el protocolo clínico, los clínicos nos decían ‘no, no, no, necesitamos esto, este paciente a mi me viene casi curado, yo sé lo que tengo que hacer, a mi me importa ESTE paciente’, ese dialogo es tremendamente provechoso, pero no es tan común. Nosotros no vemos el mundo clínico, cual es la demanda de la clínica”*. Este aspecto es muy importante para los investigadores públicos, porque es coherente con su objetivo fundamental, es decir, llegar al paciente y a la sociedad. Aprender a elegir el nicho terapéutico hace que los investigadores no trabajen solamente para hacer un experimento y publicarlo, sino para generar un impacto en la sociedad: *“entonces si a ese paciente puedes darle una opción terapéutica que le mejore la expectativa de vida aunque sea en un 20-30%, estas mejorando la salud de la población! Y tu producto encuentra un espacio terapéutico, que después se podrá ampliar, y eso es la gran ganancia de conocimiento que tuvo nuestro grupo desde hace 17 años”*. Este dialogo productivo entre la preclínica y la clínica es lo que se ha verificado tanto con el Racotumomab como con la Desmopresina, pero también es lo que sigue verificándose en todas las

líneas de investigación del Laboratorio que trabajan con algún producto. Garona (LOM-UNQ), por ejemplo, cuenta que hay dos líneas del Laboratorio, análogos de vasopresina e inhibidores de RHO GTPASAS, que están abocadas a cáncer mamario y de cerebro, y han instaurado una colaboración con el Hospital del Cruce Néstor Kirchner, en el que hay un panel de médicos que sabe cuáles pacientes tienen alternativas muy acotadas y: *“al ver nuestras drogas y la potencial aplicación, se le enciende la lamparita para la aplicación a determinados pacientes, que quizás son nichos muy acotados, y a vos se te escapan pero los médicos los conocen muy bien. En esas reuniones se prenden determinadas alarmas y ves que determinadas sustancias serían muy bien aplicables a determinados contextos”*. Asimismo Ripoll (LOM-UNQ) destaca que esa alineación de intereses entre la empresa, la Universidad y los hospitales amplía el horizonte del investigador público, por ejemplo en los modelos que se usan: *“a veces se usa mama y bueno, mama a veces no es un nicho tan comercial, entonces tenes que ir aprendiendo qué es lo que le interesa a la empresa, para ir creciendo e ir adelante con el proyecto, y si mama no es un nicho muy atractivo entonces ver cuáles son los nichos, de manera que la droga se instale con una indicación y luego eventualmente se buscará otros nichos, desde ese lado vas aprendiendo junto con la empresa”*. La aprobación de un producto por parte del ANMAT suele estar limitada a determinadas indicaciones, por ejemplo determinados tipos de cáncer, pero el dialogo con la clínica sigue incluso después de la aprobación del producto, ya que se sigue probando el mismo en nuevas indicaciones. Fainboim (LANAIS), por ejemplo, afirma que se han realizado ensayos para aplicar el Racotumomab al virus HIV y que *“eso salió también de la libertad para trabajar que tuvimos, la esposa de Hugo (Sigman), Silvia Gold es una gran entusiasta y apasionada con las preguntas de investigación”*. La empresa entonces participa de esa tarea de búsqueda de nichos de aplicación, estimulando la actividad pública de I+D: *“esto sobre HIV ya lo hemos presentado en congresos y estamos trabajando sobre la respuesta inmune de estos pacientes, también con Elea, con el mismo producto, porque estoy convencido de que tiene un poderoso efecto de facilitador de la respuesta inmune”*. Si se considera la perspectiva de quien está en la clínica y en los hospitales, pueden observarse acotaciones similares, por ejemplo, Chantada del Hospital Garrahan observa que uno de los aprendizajes más importantes fue el de cómo alinear los intereses de la empresa con los del Hospital, es decir, encontrar la población en la cual curar más niños y que la empresa pueda obtener beneficios económicos. Chantada se dedica a un tipo de tumor del ojo, el retinoblastoma, que se cura en un altísimo porcentaje de los casos, y su necesidad de vincularse con un grupo que trabajara en gangliosidos lo lleva a dialogar con la UNQ. Sin embargo, Chantada y el LOM-UNQ estaban apuntando a diferentes gangliosidos (el primero estaba buscando el GD2 y el LOM-UNQ estaba buscando el GM3). Lejos de renunciar a la colaboración por esa diferencia, la conversación que surgió llevó Chantada a constatar que *“ellos estaban con el Racotumomab, lo estaban mirando en una enfermedad pediátrica que no era la que uno, con el conocimiento oncológico, hubiera elegido, pero cambiamos de idea, no trabajaremos juntos en este tema del gangliosido que yo estaba buscando para el retinoblastoma, pero fuimos capaces de encontrarle el nicho pediátrico a la molécula que ellos tenían, y esa adaptación, esa flexibilidad también fue un aprendizaje y algo que ganamos”*.

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

### 5.3.2 Diseño y tramitación del ensayo clínico

Otro aspecto en el que la parte pública recibió importantes conocimientos es en el diseño y desarrollo de los ensayos clínicos, que es una fase posterior a la elección del nicho terapéutico. Como este aspecto está relacionado estrechamente con lo regulatorio, la empresa posee importantes capacidades, y tanto los hospitales como el LOM-UNQ pudieron beneficiarse del trabajo realizado en conjunto. Aquí también es en el Caso 1 donde encontramos las evidencias principales del aprendizaje.

Alonso (LOM-UNQ) destaca tanto la cuestión del diseño del protocolo clínico como la de su tramitación ante los entes regulatorios y subraya que la fuente más relevante de conocimiento, en este aspecto, provino de la empresa y de los hospitales: *“nuestra vinculación a hospitales públicos fue muy provechosa en ese punto, en como diseñar un protocolo a medida de los pacientes y sus necesidades, viniendo de experimentación en el laboratorio, pre-clínica. Pero sobre esa idea que el hospital público te plantea y te define muy bien el nicho, el perfil de paciente, el ‘empoint’ de realización clínico, también las empresas tienen una gimnasia para escribir correctamente ese protocolo y luego tramitarlo, que en lado público es menos común”*. Asimismo, Gabri (LOM-UNQ) también resalta la importancia del know how en este aspecto, en función de la necesidad de que el protocolo clínico sea aprobado sin inconvenientes por la autoridad regulatoria: *“ese dialogo con los clínicos a nosotros nos enseñó tremendamente, primero para lo que se necesita para aprobar protocolos clínicos, cómo lee el ANMAT los protocolos clínicos y cómo tenes que presentar tu información para que el Anmat te la lea bien, qué te falta, qué no te falta”*. La visión de los entrevistados que pertenecen al ambiente hospitalario y hacen investigación clínica, es similar a los investigadores preclínicos de la UNQ, por ejemplo, Chantada (Hospital Garrahan) afirma que la interacción con Elea y el LOM-UNQ lo ayudó a mejorar sus capacidades de diseño, ejecución y evaluación de los resultados de los estudios clínicos y destaca el aporte de la parte privada: *“ellos contrataron a un consultor estadístico para hacer un mejor diseño del estudio. El escribir protocolos académicos es muy distinto a escribir un protocolo para que una droga se registre, así que todas esas herramientas que nosotros no las teníamos y no las usábamos, las puso todas Elea, de cómo medir bien la toxicidad, cómo demostrar esto, qué escala usar para tal cosa, cosas que en un protocolo académico no son necesarias. Eso es fundamental porque el médico después debe*

*introducir en el niño el medicamento*". También Gabriela Cinat, del Hospital Roffo, destaca el aporte de conocimiento recibido: *"me ayudó a interpretar otros desarrollos de estas moléculas, me ayuda a ver cómo se desarrolla algo, porqué y entender los caminos"*. Asimismo, Weinberg del Hospital Eva Perón, destaca como los flujos de conocimiento no derivan de la empresa, ya que la naturaleza de los aprendizajes es grupal: *"yo aprendí de la Desmopresina, pero yo tengo 40 años de médica, tengo una maestría en investigación clínica y farmacológica, todo lo regulatorio ya lo conozco, siempre uno se enriquece en el trabajo en equipo. Fueron aprendizajes grupales"*.

Como puede verse, la empresa cumple un rol determinante en la tramitación del ensayo clínico, ya que es la que posee el conocimiento regulatorio relevante y la práctica necesaria para interactuar con el ANMAT. Sin embargo, las capacidades que se generan en el diseño del protocolo clínico surgen del proyecto, es decir, de la interacción entre los diferentes actores. Esto es muy evidente en el caso del LOM-UNQ, que es el actor más alejado de la clínica y que absorbe capacidades en un aspecto que es muy relevante para ella, es decir, la aplicación de la droga a los pacientes, ya que toda su actividad de I+D implícitamente apunta a llegar a esa instancia de aplicación. Sin embargo, debe subrayarse como los flujos de conocimiento benefician incluso a los hospitales, que son el actor que posee más experiencia en la aplicación de protocolos clínicos ya que, como emerge de las entrevistas, no es lo mismo implementar un protocolo con fines meramente académicos que hacerlo con fines de registro de un producto.

### 5.3.3 Capacidad de obtener financiamiento público

En el Caso 1 se puede observar, en todos los actores, la existencia de una larga trayectoria en lo que se refiere a presentarse a convocatorias y obtener financiamiento público. Alonso (LOM-UNQ) destaca que la UNQ se presentó recientemente, junto a GlaxoSmithKline, a una convocatoria de la ANPCyT y obtuvo un subsidio muy importante para actividades de investigación en la caracterización 'desde cero' de nuevos blancos y de desarrollo de nuevas drogas. En sus palabras: *"no tengo duda que la experiencia que hemos obtenido en estos otros proyectos con empresas ha ayudado a que hayamos podido armar un proyecto competitivo para que sea financiado"* e indudablemente este resultado se debe a la práctica desarrollada por el LOM-UNQ dentro del Consorcio a lo largo de los años, como puede apreciarse por la envergadura de proyectos anteriores, tales como el PAE de 2006 y el FONARSEC de 2010.

En el Caso 2, Kratje (LCC-UNL) destaca que cuando se hizo el llamado del FONARSEC, se supo un mes antes que la ANPCyT iba a lanzar esa convocatoria y remarca que *"si vos no tenías una existencia de vinculación... no se establece una vinculación de un día para el otro, o que prospere, porque por conveniencia se cumple, pero después hay que llevar adelante el proyecto, nosotros aprovechamos el llamado, se hizo el Consorcio, y lo que teníamos desde antes con Zelltek fue una ventaja"*. Lottersberger (UNL) también destaca que la asociatividad es la llave de acceso a importantes fondos que, de otra manera, sería imposible conseguir: *"por ejemplo el FONARSEC, empezamos con uno y ahora hay 3-4 dando vueltas, no sé, convenios con empresas donde las empresas solicitan crédito fiscal y financian proyectos nuestros con ANR con crédito fiscal [...]"*

*incluso la Provincia tiene líneas de financiamiento para universidad-empresa y las aprovechamos, se diversificó mucho de donde conseguir fondos y los proyectos están dirigidos a necesidades".* La vinculación temprana del LCC-UNL con una empresa, Zelltek, hizo que a lo largo del tiempo se haya podido llevar adelante una acción de fuerte orientación hacia tales instrumentos de financiación, que ha sido apoyada desde la UNL y además ha generado un efecto de imitación en otros laboratorios de I+D internos a la UNL. Matozo (UNL) confirma este aspecto al considerar que: *"los FONARSEC nos vinieron muy bien por nuestra política de relacionamiento con el sector privado, en poco tiempo tenías que acordar con actores públicos y privados un esquema de lo que se iba a hacer, el equipamiento, los resultados, y nosotros tenemos recorrido, debido a nuestra experiencia con Zelltek, entre otras empresas, somos más desenvueltos a la hora de negociar estas cosas"*.

La capacidad de acceder a financiamiento público es un aprendizaje derivado de la interacción, que beneficia tanto a la parte pública como a la privada. Desde un punto de vista estático, se trata de tener un socio confiable, una relación sólida y una plataforma armada, que permite responder rápidamente en caso de convocatorias a las que hay que presentarse en tiempos reducidos. Pero desde un punto de vista dinámico, es también aprender a utilizar esas capacidades de diseño y de proyecto con otros socios, privados o públicos, y para instrumentos de financiamiento de muy diversa índole. De las entrevistas realizadas emerge, entonces, que la larga trayectoria de colaboración y de presentación conjunta a proyectos, permitió a los grupos públicos de I+D aumentar su capacidad de identificar oportunidades y de obtener financiamiento, que es clave para el sostenimiento de sus actividades internas.

#### 5.3.4 Gestión de la propiedad intelectual

De los tres Casos analizados, es en el Caso 1 donde este aspecto es más relevante, ya que hay en juego un mayor número de patentes y la cuestión de la protección es más sensible. La parte privada reconoce que el aprendizaje en este tema fue conjunto y se basó en largas discusiones sobre la mejor manera de proteger el conocimiento generado, por ejemplo, Gómez (Elea) sostiene que: *"un aprendizaje en común es en la estrategia de patentes, porque en general recibimos investigadores básicos con ideas o proyectos, pero que no tienen idea de cómo manejar el tema de patentes, o incluso presentaciones de ellos mismos a congresos que les invalida el patentamiento. Llevar adelante una estrategia nacional e internacional de patentes es un aprendizaje de ambas partes. Ambos ganamos"*. Asimismo, Alonso (LOM-UNQ) destaca el carácter dinámico de este aprendizaje, que no se agota con un diálogo puntual entre las partes al comienzo del proyecto, para fijar las reglas del juego, sino que vuelve a presentarse varias veces a lo largo del mismo: *"sí, sin duda. Por ejemplo cuando nosotros de tener un primer producto peptídico nos fuimos a desarrollar péptidos derivatizados más potentes, nos concentramos en cambios aminoacídicos que no estaban cubiertos por patentes anteriores. Uno desde la originalidad y el ingenio podría haber barrido muchas más opciones, pero la decisión fue concentrarnos en los cambios que seguro iban a ser originales y apropiables a través de la patente. Esa fue una discusión muy rica y muy concreta"*

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

#### 5.4 Beneficios intelectuales derivados de la asociación

Hasta ahora se ha analizado a lo largo de este capítulo, en sus múltiples facetas, el más importante de los beneficios intelectuales que la parte pública obtiene, es decir, el aprendizaje. Sin embargo, hay otros beneficios de índole intelectual que la parte pública recibe durante la colaboración con la industria y que no son 'aprendizajes', en el sentido de que no se refieren directamente a la creación o fortalecimiento de capacidades específicas. En este apartado se analizan tres de estos beneficios, que son reportados por la Literatura y que se han podido observar en los tres Casos. Tales beneficios tienen carácter intelectual, en el sentido de que se refieren al conocimiento, y son objetivos muy valorados en sí mismos por la parte pública. Su naturaleza es más genérica respecto a las capacidades específicas analizadas previamente, lo cual hace que tales beneficios, que se describen a continuación, tengan implicaciones en términos de aprendizaje y hagan referencia implícita a algunas de dichas capacidades.

##### 5.4.1 Poder dar aplicación práctica a la investigación académica

Todos los investigadores del sector público que han sido entrevistados tienen un fuerte compromiso con la aplicación, es decir, todos tienen la aspiración de que su trabajo se materialice en algo que llega al paciente y mejora su salud. En este sentido, la colaboración con la industria representa la posibilidad de llevar la investigación académica hacia otro plano y hacerle emprender un sendero hacia la sociedad.

En el Caso 1, por ejemplo, Alonso (LOM-UNQ) afirma que: *"nosotros veníamos buscando investigación práctica, nuestro grupo con el tiempo fue consolidando la idea de una medicina aplicada, bien traslacional, por lo tanto te diría que nuestros modelos desde la pre-clínica son modelos ya no básicos sino muy bien conectados a la clínica, pero sin ninguna duda hemos potenciado eso, ¿no? Hemos avanzado con esa idea de aplicación práctica, por ejemplo en diseñar un protocolo clínico de un paciente"*. Poder aplicar la investigación académica en la práctica es considerado por Alonso uno de los beneficios más importantes, y destaca como esa aplicación no consistió solamente en interactuar con los hospitales, sino en hacerlo en el marco del desarrollo de un producto específico: *"no es lo mismo interactuar con un hospital para un proyecto de investigación que interactuar con un hospital para la investigación de un nuevo producto que debe definir correctamente el nuevo nicho de aplicación de un protocolo de administración"*. Desde el

lado clínico, como hemos visto anteriormente, Chantada (Hospital Garrahan) destaca cómo su trayectoria previa en ensayos clínicos era extensa y, sin embargo, su labor de investigación académica se vio beneficiada por la interacción con Elea, al tener que encarar los ensayos de una forma diferente a la que estaba acostumbrado.

En el Caso 2, Kratje (LCC-UNL) también considera haber recibido este beneficio, a raíz de la interacción con la parte privada y, desde la óptica de la empresa, es Guillermina Forno (Zelltek) quien se explaya con mayor detalle respecto a este aspecto, al considerar que una institución pública cuando interactúa con una empresa, toma conciencia efectivamente de lo que significa aplicar realmente ese conocimiento que posee y de los problemas que se presentan al hacerlo: *“pienso que la institución pública toma real conocimiento de cuán aplicable es el conocimiento que está generando recién cuando interacciona realmente con las empresas. Sobre todo el marco regulatorio, hasta qué punto todo ese conocimiento que se está generando se va a poder aplicar, por una cuestión práctica, por una cuestión regulatoria, por una cuestión de con quién estas compitiendo, desde el punto de vista de la aplicación creo que no hay mejor forma de entender eso rápidamente que relacionándose con una empresa”*. Asimismo, desde una óptica externa al LCC-UNL, Lottersberger (UNL) confirma que el aspecto de la aplicación es muy relevante y valioso, tanto para el LCC-UNL como para la FCB-UNL: *“el balance después de 23 años es muy positivo, porque permite direccionar investigaciones a temas de una aplicación relativamente más rápida, temas más concretos, perfilar mejor los proyectos”*. Hynes (UNL) también subraya la relevancia de la aplicación práctica del conocimiento y considera que el éxito obtenido en alcanzar este aspecto, no ha ido en desmedro de la calidad de la investigación académica y, al recordar la trayectoria de Kratje y Etcheverrigaray, indica: *“ellos sabían que habían algunos aspectos de su investigación que eran clave, como la cuestión de la productividad y que obtener algunas moléculas sea económicamente viable, eso de alguna manera si bien ya sesgaba la producción de conocimiento, que tenía que ir hacia ese lugar y no hacia otro quizás más básico, no fue perjudicial, porque la investigación que se logró fue de alta calidad, se lograron resultados muy buenos, y a su vez se lograron en el contexto de esa aplicación, ya se sabía para qué se querían esos conocimientos y para qué se querían aplicar”*.

En el Caso 3 la existencia de este beneficio intelectual es reconocida por Leonardo Bussmann del IByME y también es confirmada por Santos, de Biosidus. Santos hace mucho énfasis en el rol fundamental de los conocimientos que el IByME aportó al proyecto del Tambo Farmacéutico, como así también al mérito de Biosidus en haber llevado esos conocimientos a una instancia de aplicación práctica: *“fue un camino en conjunto, todo el conocimiento que surge del proyecto nutre a todos, y todos fuimos aprendiendo, Lattanzi aprendió mucho sobre el comportamiento de animales clonados, que se comportan de manera distinta a los animales nacidos normalmente, todo lo que se caminó y desarrollamos juntos también lo adquirió Biosidus trabajando con nosotros. Fuimos aprendiendo juntos. Realizamos cerca de 1.000 experimentos. Cuando empezamos con esto había solo 5 grupos de científicos en el mundo trabajando en esto”*. En la medida en que el proyecto era arriesgado y, por ende, destinado probablemente a quedar en una dimensión de ciencia básica, Biosidus generó infraestructura, otorgó condiciones de trabajo y

aportó conocimientos, para que la colaboración con el IByME desembocara en una aplicación concreta, a través de la cual ambos actores siguieron aprendiendo, mano a mano que se alcanzaban metas intermedias.

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

#### 5.4.2 Ser parte de una red

La asociación, más allá de permitir la generación conjunta de conocimiento, puede beneficiar a sus integrantes también en otros aspectos, como por ejemplo, las oportunidades de diálogo que surgen entre los socios que pertenecen a la misma red y el acceso a las redes de proveedores de los demás integrantes.

El Caso 1 se diferencia de los otros dos Casos por la heterogeneidad de las instituciones involucradas y, desde la clínica, Chantada (Hospital Garrahan) destaca que: *“es una red enorme, y ahí surgen otras cosas, te encontras con otro que hace melanoma, y vos justo tenes un melanoma pediátrico que es poco frecuente, lo mandas a tal lugar, te conectas, el networking fue muy bueno, sobre todo entre hospitales”*. Asimismo, Analía Pesce de PharmADN indica que, durante la interacción, la empresa dio numerosas pautas al LOM-UNQ respecto al desarrollo de métodos analíticos, muchas de las cuales no venían de la empresa sino de proveedores de I+D de la empresa: *“hubo un interesante ida y vuelta entre el grupo de PhamrAdn con la experiencia analítica que tenemos, pero también con la interacción que hacemos con estos grupos externos, en Alemania, Inglaterra, Francia”*. Otro ejemplo de las ventajas de pertenecer a una extensa red es señalado por Gómez (Elea), que subraya como la empresa puede emplear sus recursos para acceder a información que luego es compartida con los demás integrantes de la red: *“en algún caso puntual lo que hemos hecho para algún proyecto es contratar un experto internacional para que opinara sobre algún tema particular, por ejemplo la toxicología de un producto, pero es algo usual cuando uno está haciendo un desarrollo, tratar de tener un asesoramiento de alguien que sepa mucho sobre ese tema”*.

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

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

#### 5.4.3 Acceder a información tecnológica y plataformas tecnológicas de la firma y usarlas para la investigación académica

En el Caso 1, en el marco de la colaboración entre el LOM-UNQ y PharmADN para desarrollar métodos analíticos, la empresa brindó mucha información a la parte pública. En palabras de Pesce (PharmAdn): *“tuvimos varias reuniones, les cedimos células del laboratorio para que ellos pudieran empezar a probar, le dimos el producto [...] muchos de los resultados de ellos los analizaban en un modo, con un sistema estadístico y nosotros les sugerimos otro sistema estadístico, que es el que usamos acá para otra analítica, y ellos también lo incorporaron, o sea que hubo un interesante ida y vuelta”*. Como puede verse la empresa brinda a la parte pública tanto información propia como información externa, además de insumos y materiales, todo lo cual orienta positivamente el trabajo del LOM-UNQ que, sin esa ayuda, probablemente hubiera empleado más tiempo en llegar al resultado esperado. Asimismo, en la clínica, Chantada (Hospital Garrahan) indica que durante los ensayos recibieron toda la información necesaria por parte de Elea sobre la molécula que se estaba usando: *“eso sí, probamos el Racotumomab en otros tumores también, y eso gracias a que sabíamos a qué reaccionaba el anticuerpo, todo lo que queríamos siempre lo tuvimos de información médica”*. En los comienzos del proyecto, antes de que el INTI tuviera los problemas que la llevaron a un retraso en las actividades pautadas, hubo un diálogo entre PharmADN y el INTI, ya que ambas tenían previsto construir una planta y, en palabras de Gabriel Fiszman, del INTI: *“ellos construyeron su planta y nosotros estamos con la nuestra, en forma independiente, nos*

*consultamos y fueron muy abiertos en colaborar para asesorarnos en la planta que estamos construyendo”, lo cual fue confirmado por Pesce (PharmAdn) quien señaló que hubo asesoramientos en tema de GMP y desarrollo del layout de la planta. Juan Garona (LOM-UNQ), por su parte, señala que no solamente la parte pública accede a información de la firma para usarla en la investigación académica, sino que también puede acceder a algo más tangible, como insumos tecnológicos o plataformas tecnológicas, que la empresa pone a disposición: “Maprimed por ejemplo nos proveía de péptidos sintetizados a escala piloto [...] todo el desarrollo preclínico se hizo gracias a la plataforma de síntesis de Maprimed. Entonces la información puede ser también algo que no está en el aire, sino algo más técnico, de síntesis”.*

En el Caso 2, Kratje (LCC-UNL) subraya como la empresa constantemente pone a disposición del LCC-UNL información de todo tipo, ya que eso también es parte del vínculo. Esto es confirmado por Bürgui (LCC-UNL), que destaca que la coexistencia en el mismo espacio físico hace que los investigadores del LCC-UNL consultan frecuentemente a la parte privada sobre temas específicos, por ejemplo glicosilación. La glicosilación no solamente es un aspecto en el que la empresa puede brindar información a la parte pública en lo cotidiano, según las necesidades que aparezcan en el trabajo de un investigador o un becario, sino que además representa también un insumo o una plataforma tecnológica en la que se apoya sistemáticamente la labor de la parte pública en los cultivos celulares, ya que en palabras de Kratje: *“todas las partes de glicosilación no las repetimos acá, entonces lo que hacemos en glicosilación lo hacemos en cooperación con el grupo de Guillermina (Forno), sea para la empresa que para cosas nuestras, y por ejemplo nosotros publicamos temas que son productos nuevos o tenemos una patente del LCC-UNL, y la parte de glicosilación la hace el grupo de Guillermina y nosotros no le pagamos por eso, son co-autores de lo que publicamos, esa sería la transacción, y si nosotros lo tuviéramos que solucionar por otro lado sería mucho más complicado”.* También desde una perspectiva externa al LCC-UNL se observa la existencia de este beneficio, Lottersberger (UNL) por ejemplo, se refiere a los aportes que la empresa puede realizar en lo que se refiere a conocimientos ingenieriles, que si bien no son directamente útiles a la actividad de investigación del grupo de Kratje y Etcheverrigaray, sí lo son para otros investigadores del área de ingeniería o bioprocesos. Como Amega ha desarrollado mucho conocimiento en ese ámbito, a raíz de la construcción de la planta productiva en el Parque Tecnológico, Lottersberger considera que existe un importante acceso a información de esa índole, que proviene de la empresa privada: *“la empresa entonces hizo un desarrollo fuerte en ingeniería de procesos para poder montarla y eso es positivo porque cada vez que tenemos alguna necesidad la empresa nos asesora gratuitamente, lo cual para nosotros sería muy difícil de obtener”.* Lottersberger también destaca que se hizo un laboratorio nuevo de control de calidad de medicamentos, para lo cual hubo un aporte fundamental de la empresa para su diseño. Del mismo modo, el Decano de la FCB-UNL también señala que el acceso a informaciones que son de la empresa es continuo, se da en varios ámbitos y es un resultado de las interacciones cotidianas que se verifican en el LCC-UNL: *“después hay cuestiones que parecen menores, pero que tienen transferencias muy cotidianas, como cuestiones de mantenimiento, de funcionamiento, como la*

*gente de la empresa trabaja acá, nosotros adquirimos continuamente, la consulta es constante con las personas de la empresa, y uno va aprendiendo para otros laboratorios un montón de cosas”.*

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

## 5.5 Beneficios económicos y sus implicancias intelectuales

En este apartado se consideran otros beneficios que la parte pública recibe al colaborar con la industria. Estos beneficios no se refieren al aprendizaje de capacidades específicas, o al logro de objetivos que son valorados por los investigadores públicos, por su contenido de conocimiento y su utilidad para las actividades académicas. Los beneficios para la parte pública que se incluyen en esta sección consisten en ventajas que, sin ser estrictamente o directamente intelectuales como los anteriores, tienen implicaciones intelectuales.

### 5.5.1 Aprovechar externalidades derivadas de la complementación

La asociación entre la parte privada y la parte pública hace que esta última pueda verse beneficiada, durante la colaboración en uno o más proyectos conjuntos, al recibir una serie de externalidades que derivan de la complementación entre las partes. La industria puede facilitar elementos de los que la parte pública carece y que solo podría obtener, por razones presupuestarias, en tiempos muy largos o en cantidades limitadas.

El Caso 2 es probablemente el más rico en este aspecto, por una razón que ya ha sido señalada anteriormente, es decir, la coexistencia público privada en el mismo espacio físico, que multiplica las posibilidades de que se generen externalidades y que la parte pública pueda beneficiarse de las mismas. Además de los pagos mensuales que la empresa realiza por ocupar el espacio físico dentro de la UNL, Kratje (LCC-UNL) destaca otros aspectos, por ejemplo, la presencia de personal que es empleado de la empresa, pero es compartido con la parte pública, es decir, realiza actividades que benefician a todos los que trabajan en el LCC-UNL, incluidos los investigadores públicos. Un ejemplo de ello es la presencia de una secretaria administrativa, de personal de limpieza y de un empleado que se ocupa del aseguramiento de la calidad. Otro elemento que ha sido señalado por varios entrevistados es la fuerte inversión realizada por Zelltek en maquinarias y

equipamientos, que por supuesto termina beneficiando a los investigadores públicos que conviven en el mismo espacio de la empresa, en palabras de Kratje: *“para el cultivo de alta densidad uno tiene que tener un mecanismo de perfusión y de retener las células dentro del reactor, nosotros trabajamos con un sistema, sabíamos que esto existía pero no lo podíamos comprar a través de la Universidad, lo compró Zelltek y ahora lo podemos usar nosotros también”*. Bürgui (LCC-UNL) también resalta la importancia de la mixtura público privada que se da en el LCC-UNL y los aportes que la empresa hace tanto en equipos como en insumos: *“Yo creo que de hecho entramos a trabajar en un laboratorio que estaba muy mezclado, mucha de la tecnología de la que hoy disponemos es gracias a la empresa también, si bien a través de proyectos se ha conseguido comprar equipos o reactivos, la empresa aporta mucho de eso”*. Prieto (LCC-UNL) también destaca el mismo aspecto, subrayando como la presencia del privado agiliza determinadas cosas y facilita el acceso a insumos que son críticos para poder realizar las actividades de I+D en tiempos y formas satisfactorios. Lottersberger (UNL) también destaca el aporte que la empresa hizo en equipamiento: *“al menos aquí lo que hemos logrado es que la empresa vuelque mucho recurso en equipamiento”*, lo cual redundará en mejores condiciones para los investigadores públicos en su actividad de I+D.

Si bien en menor escala, también en el Caso 3 es posible observar este tipo de ventajas de las que se beneficia la parte pública. Bussmann (IByME), por ejemplo, cuenta que: *“siempre fueron muy colaborativos, pedía cualquier cosa y la tuve. Éramos conocidos como el laboratorio de los ricos, porque teníamos todo lo necesario, trabajábamos como se debe, porque además estábamos vinculados a una empresa que debe hacer fármacos, y aquí todos re-usan materiales, yo también en un principio, hasta que me di cuenta que era costoso, cuando empezas a no saber por qué sale algo, entonces se pierde la trazabilidad. Me apoyaron mucho, me sentí muy apoyado por ellos”*. Como puede verse, la colaboración con el privado facilita el acceso a elementos que son muy importantes para un investigador público, para poder realizar su actividad con mayor comodidad e incluso con mayor rigor. Asimismo, Pérez Saez (IByME) también destaca todo lo que Biosidus aportó en cuanto a infraestructura y materiales, por ejemplo en las instalaciones del Tambo, en el transporte de elementos desde el Tambo a Biosidus y viceversa, en la cría de los animales, lo cual representa una condición fundamental para que los investigadores del IByME avanzaran rápidamente en sus actividades de I+D.

La parte pública, entonces, al cooperar con la industria puede aprovechar externalidades que derivan de la relación de confianza y están implícitas en la práctica del trabajo conjunto. Este beneficio se traduce, en primer lugar, en un mayor y más rápido acceso a insumos, reactivos y otros elementos o condiciones de trabajo, en segundo lugar, en poder usar, para actividades internas, equipos y maquinarias que son propiedad de la empresa, y tercero, en poder apoyarse en personal especializado, pagado por la empresa, para realizar tareas internas al laboratorio público. Todos estos elementos constituyen ventajas que derivan de la asociación y que redundan en una mejor calidad de las actividades de I+D de la parte pública. Por este motivo, dichas externalidades son beneficios que, si bien no son intelectuales en modo directo, terminan haciendo un aporte indirecto y positivo a la generación de conocimiento.

### 5.5.2 Acceder a nuevo equipamiento

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

En el Caso 1 se puede citar lo que sostiene Fiszman (INTI): *“también fue muy importante el aporte financiero, porque hay equipamiento y para poder avanzar en el conocimiento necesitamos de equipamiento, que es el que estamos consiguiendo con este proyecto, es fundamental, si no entran estos bioreactores o estos equipos de cromatografía, uno no puede avanzar en los pormenores que tienen la productividad y el desarrollo desde la teoría”*. Si bien el INTI no pudo interactuar con los demás actores del Consorcio como se había planeado inicialmente, por el retraso en el acondicionamiento de su planta de desarrollo, el Consorcio en su conjunto decidió reorientar el rol del INTI en lo que se refiere al control de calidad de mABs. La adquisición de equipamiento nuevo, en esta área, abre la posibilidad para el INTI de aprender y aumentar el nivel de conocimiento interno. Algunos de los equipos que estaban en vías de adquisición son, por ejemplo: un cromatógrafo de proteínas para escala piloto, columnas cromatográficas de purificación y un cromatógrafo UPLC con módulo de fluorescencia. A mediados de 2015 había otros equipamientos en vías de adquisición, como equipos de filtración, fermentadores, lectores de microplaca y estufas, pero que dependían de un aporte financiero adicional por parte de la Presidencia del INTI (Informe Técnico Final Caso 1).

En el Caso 2, Prieto (LCC-UNL) hace referencia al mismo aspecto, al afirmar que: *“con Etanercept y Factor VIII del FONARSEC FS-BIO, pudimos contar con cierto equipamiento en el laboratorio que antes no teníamos, y ahí sí queda armada una plataforma de trabajo”*. Más allá de lo que se aprende de la interacción con la industria, la llegada de equipamiento nuevo fortalece las capacidades de I+D internas al LCC-UNL, que por supuesto son un elemento clave para que la interacción con la empresa funcione adecuadamente.

En el Caso 3, Parreño (IV-INTA) destaca la importancia del financiamiento recibido para su Laboratorio, que fundamentalmente se usó para adquirir equipamiento nuevo, infraestructura y recursos humanos (en coincidencia con lo que se pudo revisar en el Informe Técnico Final Caso 3b). Parreño afirma que: *“el subsidio este nos cambió la vida aquí en el laboratorio, porque nos hizo ingresar 9 equipos nuevos, y eso fue definitivamente el antes y el después, porque nos hizo generar una capacidad operativa muy buena y hoy somos capaces de generar bibliotecas de VHH para cualquier otro antígeno que queramos, y expresarlos en E. Coli no te digo a gran escala pero a una escala mayor a la que teníamos antes del proyecto”*. Asimismo, el subsidio permitió establecer

una colaboración con los investigadores de Bélgica que descubrieron que los camélidos tienen los VHH en el suero, y hacerlos venir al IV-INTA, para realizar una capacitación en VHH por 15 días. Esta colaboración permitió al IV-INTA aprender a optimizar los tiempos de desarrollo en E. coli, acceder a nuevos plásmidos que ahorran pasos de sub-clonado, hacer un screening de las bibliotecas de VHH generadas, entre otras cosas. Un logro muy importante alcanzado por el IV-INTA, a la espera de que prosperara la parte de clonación y transgénesis que estaba a cargo de Biosidus, fue desarrollar otro set de VHH para Norovirus, que es otro virus infeccioso, generando así una familia nueva de anticuerpos. Parreño atribuye este logro indudablemente al FONARSEC: *“sí, porque la plata, el dinero, con la que mandé la gente a EEUU, hicimos las bibliotecas, inmunizamos las llamas, seleccionamos los VHH, trajimos al experto, fue en parte con la plata de este proyecto y con el RRHH que este proyecto me dejó entrar al laboratorio”*. Fernández (INTA) también resalta la importancia de los VHH y de los logros alcanzados por el Instituto de Virología en ese ámbito, sin embargo, atribuye todo ese recorrido virtuoso a la existencia de la asociatividad, señalando que: *“es una tecnología moderna que además nos permitió hacer colaboraciones con otros centros de investigación en el mundo, como la Universidad de Bélgica, sin esa sinergia no se hubiera llegado nunca”*. La visión de Garaicoechea (ex IV-INTA) es diferente a la de Fernández, ya que considera que todo lo que logró el IV-INTA no tuvo casi relación con la empresa y que la contribución de esta última está condicionada a la obtención de la vaca transgénica. Por otra parte, en el caso de la colaboración entre Biosidus y el IByME también se registra que la parte pública pudo adquirir, gracias a la asociación, varios equipamientos tales como: un lector Elisa de micro placas, un microscopio invertido, un flujo laminar de seguridad biológica, una centrifuga de mesa ventilada, un incubador CO<sub>2</sub> y un sistema de jaulas individualmente ventiladas (Informe Técnico Final Caso 3a).

Aunque este beneficio tenga un fuerte componente económico, aquí lo que interesa analizar son las implicaciones intelectuales del aspecto monetario. En este caso, no se hace referencia directamente al aprendizaje, porque la parte pública no aprende capacidades específicas de la parte privada ni del proyecto; tampoco se hace referencia directa a un beneficio intelectual, ya que el beneficio se expresa en términos de acceso y compra de equipos. Sin embargo, la parte pública accede a equipamiento que es esencial para que se verifique, posteriormente, el aprendizaje. De las entrevistas realizadas emerge claramente que, sin la asociación con la industria, no se habría obtenido este beneficio, que implica el fortalecimiento la capacidad interna de I+D de la parte pública. Asimismo, esas nuevas capacidades internas sirven (también) para el proyecto público privado específico. El Caso 3 es donde quizás es más evidente este fenómeno, ya que, la generación conjunta de conocimiento no estuvo a la altura de lo planificado, pero las nuevas capacidades que se obtienen, vía equipamiento, pueden dar mayor vigor a la asociatividad cuando se superen los problemas tecnológicos por los que el proyecto se ha retrasado.

## 5.6 Reflexiones sobre los beneficios de la parte pública

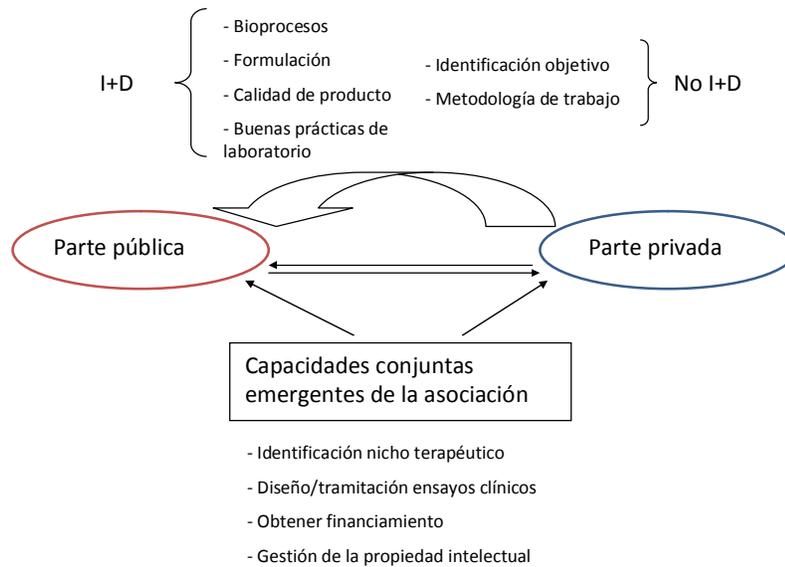
En este capítulo se ha planteado que, en una asociación público privada caracterizada por flujos bidireccionales de conocimiento, la parte pública recibe beneficios tanto intelectuales como económicos.

Respecto a los beneficios intelectuales, a partir de los beneficios posibles que indica la literatura, se ha focalizado sobre 4 beneficios de esa índole que emergen de la evidencia empírica recolectada. El primer beneficio considerado es el aprendizaje o, como indica la literatura, el *'learning by interacting'*. Este beneficio, así como está formulado, es genérico ya que, si bien intuitivamente es fácilmente aceptable la idea de que la parte pública aprende en el marco de una asociación, es inevitable preguntarse qué es lo que la parte pública aprende específicamente. Decir que la parte pública aprende, dentro de la asociación, significa que ésta recibe flujos de conocimiento, sin embargo, tales flujos de conocimiento se traducen en un fortalecimiento de capacidades existentes y/o en la generación de capacidades nuevas. Por tal motivo, el aspecto del aprendizaje ha sido desarrollado exhaustivamente en las primeras tres secciones, entendiendo que la forma más adecuada de abordar la cuestión del aprendizaje es haciendo referencia a capacidades específicas.

Como emerge de lo expuesto a lo largo del capítulo, la parte pública recibe flujos de conocimiento relativos a diversas capacidades. Dichos flujos, en parte, provienen directamente de la empresa o, dicho de otra forma, es la parte pública que aprende de la parte privada. Respecto a cuáles son las capacidades en las que la parte pública aprende de la parte privada, se observa que éstas pueden ser típicas de la fase de I+D, pero también pueden referirse a otros tipos de conocimientos que son paralelos a la I+D. La afirmación de que la parte pública puede aprender de la parte privada, que es contraintuitiva para muchas conceptualizaciones de la cooperación público privada, encuentra aquí una constatación empírica sólida, que se manifiesta en una serie de capacidades específicas. Asimismo, la parte pública recibe también otros flujos de conocimiento, que no derivan de la empresa sino, más genéricamente, del proyecto o de la asociación. En este caso, la parte pública recibe dichos flujos con la empresa, es decir, ambas partes aprenden conjuntamente.

A continuación, se indican los flujos de conocimiento relativos a capacidades específicas a los que se encuentra expuesta la parte pública, en el marco de la asociación con la industria.

**Figura 6.** Parte pública, flujos de conocimiento y capacidades



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

Respecto a los otros tres beneficios de índole intelectual considerados por la literatura, poder dar una aplicación práctica, o industrial, al conocimiento académico es indudablemente un beneficio que permite a la parte pública, no solamente realizar la aspiración de poder ver aplicado el conocimiento del que dispone, sino también ver cómo ese conocimiento se articula con otros conocimientos necesarios (por ejemplo de índole industrial) del que la parte pública carece. Ser parte de una red, es una consecuencia de la existencia de una asociación con las características indicadas, es decir, el nivel de interacción existente y la presencia de retroalimentaciones hacen que la parte pública se vea beneficiada por la posibilidad de interactuar con diversos actores que poseen capacidades diferentes y complementarias a las suyas. Acceder y usar información tecnológica o plataformas tecnológicas que la empresa posee, también representa una ventaja para la parte pública que, de esta manera, puede ampliar sus horizontes y enriquecer los medios

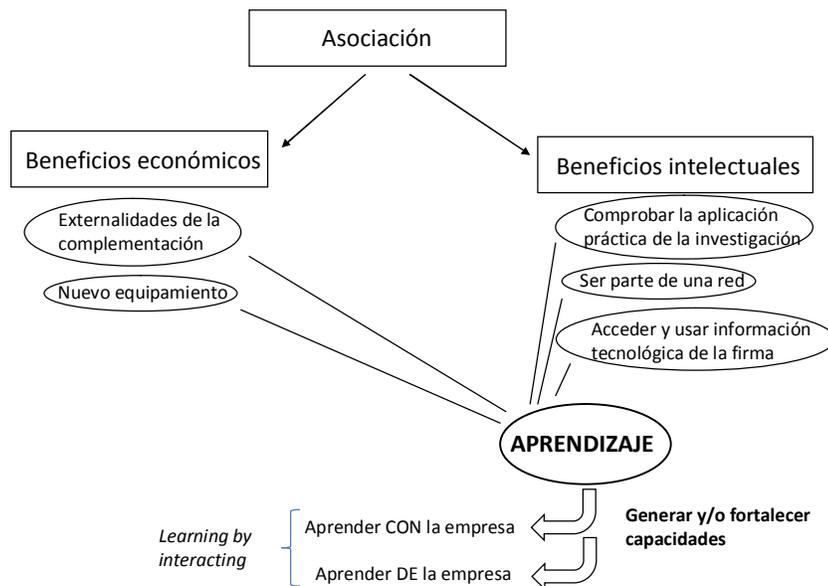
disponibles para sus actividades de I+D. Como puede inferirse, los tres beneficios indicados remiten, directa o indirectamente, a la cuestión del aprendizaje, en el sentido de que, por el hecho de recibir cada uno de esos tres beneficios, que son más bien genéricos, la parte pública inevitablemente aprende algo y ve crecer su nivel de capacidades.

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

En relación a los beneficios económicos, para la parte pública, acceder a maquinarias y equipamientos nuevos, es un beneficio de extraordinaria importancia para los investigadores públicos, que puede además cuantificarse en importantes sumas de dinero. Este beneficio hace vislumbrar la potencia del subsidio público en relación a la posibilidad de mejorar la dotación de infraestructura para realizar la I+D, que indudablemente abre, para la parte pública, importantes posibilidades de avanzar en la generación de conocimiento y de articular mejor sus capacidades con las de la parte privada. Asimismo, además de considerar los beneficios económicos centrales y directamente ligados al subsidio, la parte pública puede disfrutar, en el marco de la confianza construida a través de su interacción continua con la industria, de otros beneficios económicos, que han sido denominadas 'externalidades', que consisten en la posibilidad de recibir recursos por parte de la empresa, en forma directa (pago de cánones) o indirecta (usar equipamientos pertenecientes a la empresa, utilizar insumos facilitados por la empresa o apoyarse en personal pagado por la empresa), que se traducen en un ahorro de tiempo y dinero o en un aumento de los medios disponibles. Sin embargo, en una asociación con las características señaladas, estos dos beneficios económicos deben ser leídos en otra clave, es decir, ambos aspectos, directa o indirectamente, permiten referirse a una mejor capacidad de hacer I+D y de generar (o co-generar) conocimiento.

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

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



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

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

## 6. BENEFICIOS SISTÉMICOS DERIVADOS DE LA ASOCIACIÓN CIENCIA-INDUSTRIA: LA DIFUSIÓN DEL CONOCIMIENTO

En el capítulo anterior se ha visto cómo la colaboración público privada genera beneficios para la parte pública y cómo tales beneficios tienen, directa o indirectamente, una dimensión intelectual. La parte pública puede aprender de la empresa, es decir, absorber conocimientos de los que esta dispone, tanto en la fase de I+D como en otros aspectos. La parte pública también puede aprender del proyecto, es decir, genera o fortalece capacidades que no son poseídas exclusivamente por otro socio, público o privado, sino que surgen de la interacción y del desarrollo conjunto. Además, la parte pública recibe otros beneficios de índole intelectual como la posibilidad de ver la aplicación de lo que se investiga, pertenecer a una red de conocimiento y usar información o insumos tecnológicos que están en manos de la firma. Tales beneficios, si bien no son aprendizajes directos en sí mismos, tienen implicaciones en términos de aprendizaje y redundan indirectamente en una mejora de sus capacidades de realizar I+D. Finalmente, existen otros beneficios que no son de índole intelectual, como aprovechar externalidades que derivan del vínculo público privado o acceder a equipamiento nuevo pero que, al tratarse de ventajas que permiten a la parte pública mejorar su desempeño en I+D, tienen implicaciones intelectuales y de aprendizaje.

Hasta ahora se ha considerado cómo los flujos de conocimiento entre la parte pública y la parte privada se traducen en una serie de beneficios que la parte pública recibe de la asociación con la industria. En el presente capítulo el énfasis está puesto en los flujos de conocimiento que se dirigen ‘hacia afuera’, respecto a la asociación. Tales flujos permiten que esa sumatoria de aprendizajes y beneficios para la parte pública, descrita en el capítulo anterior, se materialice en beneficios sistémicos, que trascienden las partes que integran la Asociación. Tales beneficios sistémicos, entonces, entendidos como la resultante de la existencia de flujos de conocimiento que se dirigen ‘hacia afuera’, son considerados como diferentes manifestaciones de la ‘difusión’ del conocimiento. El término ‘difusión’ es adoptado aquí en un sentido amplio, al querer subrayar la dirección de los flujos de conocimiento (hacia fuera respecto de la asociación) y al tratar de abarcar tanto el aspecto del uso del conocimiento en una aplicación concreta y relevante socialmente, como el aspecto de la reutilización de ese conocimiento en otros ámbitos, que contempla tanto su simple transmisión como su reelaboración y transformación. Otra razón de esta elección semántica es que el término ‘difusión’ es abundantemente usado en la literatura como antítesis al concepto de apropiación (privada) del conocimiento y, por ende, lo hace más adecuado para hacer referencia a beneficios que trascienden la Asociación y que atañen a la sociedad<sup>8</sup>.

---

<sup>8</sup> Debe subrayarse que, aun usando el término ‘difusión’, una parte de la literatura reduce este aspecto al de las publicaciones, mientras que el uso ‘amplio’ que se hace de este concepto en la tesis apunta a abarcar otras manifestaciones que es posible notar a lo largo del capítulo. Asimismo, se ha utilizado el término ‘circulación’ como sinónimo de ‘difusión’ en algunos puntos del análisis, por meras razones de estilo expositivo. Si bien el término ‘circulación’ parece reflejar bien el aspecto dinámico del pasaje del conocimiento desde un ámbito hacia otro y eventualmente el de su (re)utilización, se prefirió usar un término más presente en la literatura existente. Otras

La difusión del conocimiento, entonces, puede manifestarse en diferentes modos, en primer lugar, más allá de los proyectos que los han originado, los flujos de conocimiento que la parte pública recibe pueden independizarse de los mismos y ser reutilizados en otros ámbitos, por ejemplo, en la generación de activos académicos que son de sumo valor para los investigadores públicos y la sociedad en general. En segundo lugar, pueden originar además una ampliación y una potenciación de la agenda de investigación de la parte pública, con un aumento de su capacidad de generar nuevo conocimiento. En tercer lugar, los flujos de conocimiento que la parte pública recibe y reutiliza pueden traducirse en una mayor conectividad, o a través de nuevos servicios, proyectos y colaboraciones con otras entidades (públicas o privadas), o bien con la generación de nuevos emprendimientos internos al grupo de investigación, todo lo cual enriquece la capacidad de la parte pública de vincularse para generar nuevo conocimiento y aplicarlo. En cuarto lugar, en la medida en que los conocimientos co-generados culminan en un producto, tales conocimientos llegan a la sociedad, brindando soluciones a necesidades existentes. En cada una de estas diferentes formas en que el conocimiento circula, pueden verse beneficios que son de índole sistémica, es decir, que trascienden las partes directamente involucradas en los tres Casos.

La utilización del término ‘sistémico’ está orientada a subrayar la dirección de los flujos de conocimiento, es decir, mientras que los beneficios intelectuales y económicos que han sido analizados tienen por destinatario a la parte pública (dentro de la asociación), en esta tercera categoría de beneficios los flujos se dirigen hacia afuera respecto de la asociación. Mientras que la palabra ‘social’, utilizada por la literatura, corre el riesgo de sesgar el alcance de este tipo de beneficios, se ha considerado que la palabra ‘sistémico’ refleja más acabadamente dónde está inserta la asociación, es decir, por un lado, el sistema de Ciencia y Tecnología (como parte del sistema nacional de innovación) y, por el otro, la sociedad o el sistema socio-cultural y productivo. Efectivamente, al considerar los beneficios identificados en esta sección se puede diferenciar entre los que impactan directamente en la sociedad (los medicamentos y los productos intermedios) y los que impactan indirectamente en ella, a través del fortalecimiento del sistema público de Ciencia y Tecnología (activos académicos, ampliación de la agenda de investigación y mayor capacidad de reutilizar el conocimiento y aumentar la conectividad). La relevancia de los beneficios sistémicos (y la importancia de la asociación como ámbito que los determina) está estrechamente relacionada con la cuestión del desarrollo. La importancia de la innovación en función del desarrollo es un aspecto crucial, sobre todo al considerar los múltiples desafíos que enfrenta un país como Argentina, por ejemplo en relación a la brecha externa tecnológica, a la heterogeneidad estructural del sistema productivo, al perfil exportador poco intensivo en conocimiento, a las importaciones intensivas en conocimiento y el consiguiente estrangulamiento de divisas, a la calidad del empleo, a la desigualdad y a la salud pública, solo para citar algunos. El nexo entre innovación y desarrollo socioeconómico está en la base de la relevancia de la

---

alternativas no parecen del todo convincentes, por ejemplo, el concepto de ‘apropiación social’ está muy ligado a aspectos que están afuera del alcance de estas tesis, como la participación activa de los grupos sociales, la ciudadanía, la articulación y el empoderamiento de la sociedad civil. Asimismo los términos ‘divulgación’ o ‘diseminación’ aparecen como reductivos y enfocados a la ‘apertura’ de la información generada hacia diferentes actores externos.

asociación y de los beneficios que ésta puede generar para el resto del sistema que son objeto de análisis en esta sección.

Cabe aclarar que en la literatura revisada y presentada en la sección 2.1.4, solo en pocos trabajos (Ankrah, 2007; Ankrah et al, 2013) se realiza el intento de ir más allá de la diferenciación entre beneficios económicos e intelectuales y agregar otro tipo de beneficios, denominados ‘sociales’, que se refieren a aspectos que van más allá de la colaboración público privada. Sin embargo, no obstante en este capítulo se convalide la utilidad de esa triple diferenciación, los beneficios que se consideran aquí no coinciden con los que sugieren los autores antes mencionados y, además, incluyen algunos beneficios que varios trabajos indican como ‘intelectuales’<sup>9</sup>. A continuación, se presenta el Cuadro 4, donde se indican los beneficios de índole sistémica que emergen del análisis empírico y su relación con la literatura anteriormente reportada.

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

Tipo de beneficio	Detalle de los beneficios	Autores y trabajos
BENEFICIOS SISTÉMICOS	Activos académicos: publicaciones	Dutrenit y Arza (2014) y Arza et al (2014)
	Activos académicos: tesis y RRHH	Dutrenit y Arza (2014) y Arza et al (2014)
	Activos académicos: docencia	Hughes et al (2010)
	Ampliación de la agenda de investigación	Mansfield (1995); Fritsch y Schwirten (1999); Gulbrandsen y Smeby (2005); D’Este y Patel (2007); Hughes et al (2010); Dutrenit y Arza (2014) y Arza et al (2014)
	Aumento de la conectividad: nuevos servicios, proyectos y colaboraciones	Hughes et al (2010); Dutrenit y Arza (2014) y Arza et al (2014)
	Llegar a la sociedad	Ankrah (2013); López-Martínez et al (2010)

Algunos beneficios que aparecen en el Cuadro anterior tienen rasgos claramente intelectuales y su presencia en este capítulo, y no en el anterior, se justifica porque no son solamente beneficios que recibe la parte pública, sino modos en que el conocimiento circula y es reutilizado afuera de la asociación, enriqueciendo otros contextos o sirviendo para eventualmente generar más conocimiento. Cabe aclarar que hay un beneficio que la literatura indica, ‘aumento de la reputación y del prestigio de la institución pública’ (López-Martínez et al, 2010; Hughes et al 2010; Dutrenit y Arza, 2014 y Arza et al, 2014) sobre el que no se ha profundizado, al no resultar un

<sup>9</sup> Las tres categorías que plantean los autores presentan algún grado de heterogeneidad interna. En la tesis, la categoría ‘beneficio institucional’ se ha sustituido por la categoría ‘beneficio intelectual’, es decir, la pregunta que orienta la colocación de un beneficio en esa categoría no es: ¿para quién es el beneficio?, sino: ¿de qué índole es el beneficio? Por ende, los beneficios intelectuales quedan en un mismo plano respecto a los beneficios económicos, es decir, ambos son recibidos por el mismo actor (el grupo de I+D público que coopera), respetando así la dicotomía existente en la literatura. En cuanto a los ‘beneficios sociales’, éstos han sido sustituidos por la categoría ‘beneficios sistémicos’ y, en este caso, la pregunta implícita es: ¿para quién es el beneficio? En esta categoría recaen entonces todos aquellos beneficios que de algún modo trascienden el ámbito de la asociación y sus partes directamente involucradas, por lo cual es una categoría mucho más amplia respecto a lo que Ankrah et al (2013) establecen en el artículo y se encuentra en un plano diferente respecto a los dos beneficios anteriores.

elemento clave en el análisis. Sin embargo, la existencia de este beneficio, que no parece ser de índole económica ni intelectual, puede ser un elemento subyacente al aumento de la conectividad y puede estar presente en el ámbito de los beneficios sistémicos. Asimismo, ‘crear oportunidades de empleo para los graduados’ (Ankrah, 2013) es otro ejemplo de beneficio que no se estimó conveniente incluir ni entre los beneficios económicos ni entre los intelectuales, pero que probablemente tenga una cabida entre los beneficios sistémicos, en la medida en que hay investigadores públicos que entran a trabajar al sector privado y, en varios casos, vuelven al sector público, siendo estas trayectorias laborales un modo ulterior en que el conocimiento, derivado de la asociación, circula afuera de la misma.

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

## 6.1 Generación de activos académicos

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

### 6.1.1 Publicaciones

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

En el Caso 1, Juan Garona (LOM-UNQ) cuenta que dentro del Laboratorio hay líneas que difieren, ya que algunas son más transferenciales que otras. Dentro de las líneas más transferenciales, se trata de publicar en revistas con una mirada preclínica y clínica y los evaluadores de dichas revistas están muy familiarizados con lo que ocurre en la preclínica o en el desarrollo de nuevas drogas, entonces: *“muchas veces mandas el paper a una revista y te lo devuelven con comentarios de reviewers, con preguntas que uno no sabe por qué no se las hizo antes. Después de esta interacción con la empresa dichas preguntas te das cuenta que surgen. Te encontras que un fase I donde la*

*toxicidad te llama la atención y tenes que jugar con la dosis, o ciertos pacientes responden mejor que otros y tenes que volver atrás y revisar literatura, o cambias los modelos experimentales a nivel preclínico con otros modelos animales, en ese sentido la vinculación te ahorra muchísimo tiempo*". Garona explica que la línea de cáncer de mama en la que trabaja es extremadamente heterogénea, hay distintos comportamientos biológicos dependiendo del subgrupo de la patología que se considera, ya que algunos son muy agresivos y otros menos, algunos cuentan con tratamientos muy eficaces y otros son más huérfanos en el tipo de tratamiento que se puede utilizar, entonces: *"a la hora de publicar, si uno ha elegido bien los modelos preclínicos que ha usado, si uno se acota y dirige su publicación a un subgrupo específico de la patología donde el tratamiento sea mucho más acotado o los pacientes no tienen tantas alternativas terapéuticas, te garantizo que la publicación va a ir mucho mejor"*. Las revistas valoran mucho esas especificaciones que los investigadores públicos logran realizar gracias a preguntas, formuladas por la empresa o el hospital, que vuelven de la fase clínica. También Ripoll (LOM-UNQ) subraya como muchas de las preguntas de investigación, que luego redundan en publicaciones, provienen de la parte privada y da el ejemplo de una pregunta de Elea sobre hemostasia que terminó en un artículo del grupo de investigación. Fainboim (LANAIS), por su parte, señala que los aprendizajes adquiridos a lo largo del proyecto se materializaron fundamentalmente en publicaciones, sobre todo lo que se refiere a la respuesta inmune. Asimismo, en el lado clínico, Chantada (Hospital Garrahan) indica la existencia de 3 publicaciones, que en su caso se agregaron a una larga trayectoria previa, sin embargo, para otras personas del Garrahan, con menor trayectoria, esas publicaciones representan un hito importante en su carrera. Chantada destaca particularmente los artículos publicados en la Revista de la Sociedad Internacional de Oncología Pediátrica, que es la revista más importante de su especialidad y otro artículo, sobre el retinoblastoma y el Racotumomab, publicado en una revista de oftalmología inglesa, que tiene mayor factor de impacto que la anterior. En el lado privado, Pesce (PharmAdn) destaca que incluso en una colaboración puntual, entre PharmADN y la UNQ, como fue el desarrollo de dos técnicas analíticas para mABs, los investigadores del LOM-UNQ presentaron esos desarrollos en congresos y están trabajando en un artículo a presentar. Efectivamente, en el Informe Técnico Final Caso 1 se puede constatar, entre las actividades de difusión del conocimiento generado dentro del Consorcio, la publicación de dos artículos con referato.

En el Caso 2, Lottersberger (UNL) considera que hubo una evolución en el grupo del LCC-UNL, ya que si al principio su foco estaba puesto exclusivamente en la producción o el desarrollo de lo que requería la empresa, posteriormente el grupo despegó y empezó a generar sus propias líneas de investigación que abrieron notablemente el panorama, lo cual se refleja hoy en *"un nivel de publicaciones del grupo investigador responsable bastante importante"*. En relación a este aspecto, Prieto (LCC-UNL) considera que el vínculo con lo privado ayuda a publicar más y mejorar las posibilidades de publicar, ya que *"en nuestra disciplina es algo muy costoso, comparado con otras, la vinculación con la parte privada facilita mucho eso, gracias a esos acuerdos preestablecidos, que tienen que ver con un canon por los productos desarrollados, y eso indirectamente facilita que puedas llegar al resultado mucho más rápido y publicas más rápido"*.

En el Informe Técnico Final Caso 2 se puede constatar que los conocimientos no confidenciales generados en el marco de la asociación se han plasmado en un artículo en una revista con referato, dos capítulos de libros y una ponencia en un congreso internacional.

En el Caso 3, también se puede constatar la generación de publicaciones relevantes, por ejemplo, Bussmann (IByME) destaca las publicaciones que se realizaron sobre la hormona de crecimiento humana producida en vaca transgénica y Parreño (IV-INTA) señala que *“logramos publicar en PlosOne que es una buena revista y en Plos Pathogen, que tiene un impacto buenísimo y también un capítulo en un libro en una editorial de EEUU”*, todo lo cual figura también detalladamente en el Informe Técnico Final Caso 3b.

A raíz de lo observado en los tres casos puede inferirse que, adonde no están presentes cuestiones de propiedad intelectual, la asociación con la industria no solo no es incompatible con la actividad de publicar sino que, además, ésta última actividad puede recibir un estímulo importante del nexo con la industria. Este estímulo se manifiesta en diferentes modos, en primer lugar, algunas preguntas de investigación que surgen del lado de las empresas pueden originar nuevos artículos, en segundo lugar, la parte pública a través de la práctica que desarrolla interactuando con la parte privada mejora su capacidad de elegir modelos preclínicos y nichos patológicos/terapéutico que le dan mayores oportunidades de publicar y, en tercer lugar, las facilidades que la parte privada puede ofrecer a la parte pública se traducen en ahorros de tiempo y dinero, que a su vez permiten una mayor fluidez en las rutinas de trabajo de la parte pública y, por ende, una mayor rapidez en obtener resultados y publicarlos. Esta evidencia confirma que la asociación público privada es un lugar donde se co-genera conocimiento, se mejoran capacidades, se logran aprendizajes, todo lo cual no se queda exclusivamente adentro de la asociación, sino que fluye hacia afuera, a través del canal de las publicaciones, que es quizás una de las formas más señaladas por la literatura de ‘difusión’ del conocimiento.

#### 6.1.2 Formación de recursos humanos y tesis

La colaboración público privada hace que la parte pública avance en la generación de otro activo académico clave, que es la formación de recursos humanos. El proceso de generación conjunta de conocimiento ha dado lugar al fortalecimiento de las capacidades de los investigadores que han participado de ese proceso, muchas veces a través de la realización de tesis y de otras capacitaciones específicas.

En el Caso 1, Daniel Alonso (LOM-UNQ) relata que: *“nuestra duda era si realmente iba a haber formación de recursos humanos que se tradujera en tesis. Y realmente te tengo que decir que ha habido una importante producción de tesis, que se miden en 10-15 en estos años, solo de nuestro grupo [...] una de maestría, varias de licenciatura y muchas de doctorado”*. Garona (LOM-UNQ), por su parte, además de señalar su propio ejemplo, ya que su tesis de Doctorado fue resultado de un co-desarrollo entre el LOM-UNQ y Elea, menciona otro ejemplo: *“hace poco se defendió una tesina de licenciatura en el que el alumno hizo un muy buen trabajo en el que la línea*

*de inmunología evaluaba la eficacia preclínica del biosimilar Rituximab que muy pronto será comercializado por Chemo si los ensayos clínicos van bien. La cantidad de cosas que Hector Cuello aprendió en solo un año y medio fue genial, y tuvo muchísima interacción con la empresa [...] formó a un estudiante en técnicas muy particulares y con una carga tecnológica muy alta".* Fainboim (LANAIS) también destaca este aspecto, ya que: *"tener una pregunta de investigación así generó muchas becas, que muchos chicos pudieran trabajar en este proyecto, fue un despegue importante para el Laboratorio nuestro, recursos económicos, conocimientos adquiridos [...] uno de nuestros investigadores, estudiante de doctorado, se fue a Paris pagado por la empresa para aprender una técnica de alta sensibilidad".* En el lado clínico, Chantada (Hospital Garrahan) remarca que él participa de varias líneas de investigación, pero para otros investigadores el Racotumomab es su única línea y cita el ejemplo de uno de sus colaboradores, Walter Cacciavirano, que se había entrenado en Francia y nunca había hecho un desarrollo, pero pudo hacerlo en el marco de este proyecto público privado. Asimismo destaca que hubo dos becarios doctorales *"una es médica, que dio su carrera de especialista (en medicina los doctorados suelen ser más adelante en la carrera y la especialidad se considera equivalente al doctorado), y la otra becaria ya completó la tesis y está esperando fecha de defensa".* Desde una óptica externa al Laboratorio de Oncología Molecular, pero interna a la UNQ, Codner señala que uno de los aspectos mayormente positivos de la colaboración público privada es la formación de recursos humanos ya que los flujos de conocimiento que recibe la UNQ se materializan en la formación de investigadores y recursos humanos.

También en el Caso 2 es posible ver una intensa actividad de formación de recursos humanos, que se encuentra estrechamente relacionada con la constante colaboración público privada, por ejemplo, Kratje (LCC-UNL) indica que *"nosotros desde 1992 o mejor del 1996 en adelante, vamos por 12 tesis doctorales y 32 tesis de grado. En este momento tenemos 9 doctorandos y 6 tesis de grado, son 15 líneas, y financiación externa para esos proyectos tenemos para 2 de ellos, es decir lo financiamos con los servicios de terceros, pero en tal tesis doctoral o en tal tesina, no interviene la empresa, salvo que el que esté haciendo la tesis doctoral sea un empleado de Zelltek, en ese caso sí".* Asimismo el Decano de la FCB-UNL, Lottersberger, destaca que durante los proyectos se generan muchas tesis y tesinas y que: *"hoy la cantidad de doctores que se forman es alta y constante, hay espacios para tesinistas de grado, la relación más fuerte la tiene con las carreras de Biotecnología y Bioquímica, Biotecnología requiere una tesina para graduarse, que es práctica, y el LCC-UNL ofrece muchos espacios, hay años en que la misma empresa ofrece becas internas para programas directamente relacionados con ellos o para otros programas".*

En el Caso 3, en los detalles del Informe Técnico Final Caso 3b se puede observar la importante actividad de formación de recursos humanos que ocurrió en el IV-INTA. Parreño (IV-INTA) resalta cómo, gracias al financiamiento obtenido en el marco del proyecto asociativo, varias personas pudieron aumentar su formación, tanto a través de la realización de tesis como a través de capacitaciones en centros de excelencia en el exterior: *"contratamos a Andrea con el proyecto y logra tener la tesina de grado de Biotecnología en la UNQ y ahora su beca de CONICET para hacer su tesis doctoral, así que salieron una tesina y una tesis doctoral, después Matías, que vino como*

*técnico y va a hacer una tesis doctoral en VHH y está en Bélgica capacitándose, después Lucía, que también hizo la prueba de los ratones transgénicos y en los ratones normales con los VHH de Rotavirus, es otra tesis doctoral y un viaje de capacitación a España, y Lorena (Garaicoechea) viajó dos veces a EEUU por los VHH de Rotavirus y Norovirus”.*

La asociación con la industria ha sido un elemento que ha potenciado la formación de recursos humanos en los tres casos. Si bien en el Caso 3 este nexo es más indirecto, en el Caso 1 se puede ver que toda la red de actores públicos se ve beneficiada en este aspecto y, en el Caso 2, la actividad de formación de recursos humanos es continua, gracias a las múltiples oportunidades de investigar que ofrece un ambiente fuertemente compenetrado con la industria como el LCC-UNL. De lo anterior surge que la actividad de formación de recursos humanos, que es un objetivo constantemente perseguido por la parte pública, recibe, en paralelo y a raíz de la interacción con la industria, una aceleración notable. Que los investigadores de la parte pública realicen tesis de licenciatura, tesis de doctorado o cursos de capacitación es una condición para lograr generar conocimiento y, sobre todo, para que se pueda seguir generando. Más allá de ser productos que la parte pública puede mostrar, y que son evaluados positivamente en el ámbito académico, estas actividades son la condición para que la base de conocimiento de la parte pública crezca y la asociación con la industria dinamiza esta aspiración de la parte pública. Aquí también, como en el caso de las publicaciones, es posible ver que una parte del conocimiento co-generado en el marco de la asociación se independiza de esta última y fluye hacia afuera, materializándose en activos académicos que reflejan, de por sí, un aumento en el nivel de las capacidades de I+D de la parte pública y, por ende, un aumento en las potencialidades que tienen tales organismos públicos, por el rol que desempeñan, de contribuir a la sociedad.

### 6.1.3 Docencia

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

En el Caso 1, respecto a la posibilidad de usar el conocimiento que deriva del proceso de innovación conjunto en la docencia, Alonso (LOM-UNQ) afirma: *“ahí un poco menor, en realidad, yo en realidad uso poco este tipo de proyectos, a lo sumo un paper que uno puede dar en grado para discutir como ha sido el desarrollo pre-clínico, por ejemplo, pero sí en pos-grado. En pos-grado sí y en cursos más especializados, uno ofrece tanto a nivel tecnológico como en experiencia de gestión, uno lo usa como modelo”*. Asimismo, Garona (LOM-UNQ) afirma que la experiencia de la colaboración público privada es particularmente útil en una materia como ‘formulación de proyectos’, para que los alumnos se familiaricen con una visión de la relación ciencia industria que no se reduce a una mera prestación de servicio y donde también la parte pública puede recibir importantes beneficios. Gabri (LOM-UNQ), por su parte, que es Director de la carrera de

Biotecnología de la UNQ, considera que la colaboración público privada permite transmitir a los alumnos la importancia de la aplicación del conocimiento y las dificultades que ese proceso implica: *“poder transmitirles cómo hacer para que una idea llegue al producto y todas las peripecias que hay que enfrentar, creo que es un valor para ellos, para la carrera, para la materia, porque nuestro sistema científico no está tan acostumbrado a tener ideas que lleguen a un producto comercial”*.

En el Caso 2, Kratje (LCC-UNL) valoriza claramente el uso que se puede hacer, en la actividad de docencia, de los conocimientos generados conjuntamente y la posibilidad para los alumnos de hacer práctica usando equipamientos, tanto del LCC-UNL que de la firma: *“en la carrera de Licenciatura en Biotecnología y en la de Bioquímica también, los alumnos tienen asignaturas obligatorias que cumplir y materias electivas, y nosotros dictamos tres materias que tienen que ver con nuestra línea de investigación, una de Cultivos Celulares, otra de Biología Molecular para cultivo celular en células animales, y Downstream Processing. Esos son cursos de grado que dictamos para los alumnos, que usan los equipos que están acá montados, de los cuales un 60-70% son de Zelltek, el resto de la Universidad. Es una contribución indirecta, digamos. Lo mismo para posgrado”*. Prieto (LCC-UNL) también destaca ambos aspectos y afirma que todas las actividades que realiza, en el marco de la colaboración público privada, las hace con estudiantes de grado y posgrado de la Facultad (estudiantes de la Licenciatura en Biotecnología y candidatos al Doctorado en Ciencias Biológicas): *“muchos de los resultados que se van adquiriendo se usan para el dictado de los cursos, para mostrar las tecnologías desarrolladas por el grupo, a modo de ejemplo, como explicación práctica. Entonces no solamente por el equipamiento que se pudo adquirir, y que facilitó la tarea docente, sino también todo ese conocimiento que se adquirió sirvió para que muchos estudiantes aprendieran y desarrollaran sus tesis”*. Adriana Ortolani, de la FBCB-UNL, también hace un fuerte hincapié en la dimensión práctica de la docencia y en la posibilidad de que los alumnos puedan usar los equipamientos del LCC-UNL: *“a nosotros en cuanto a infraestructura y equipamiento nos brinda la posibilidad de que los chicos de Biotecnología vean equipamiento que no sería fácilmente disponible, y cuando se termine de concretar la etapa del proyecto aspiramos a que ahí se vaya a generar una pequeña planta piloto por la que también podrían pasar los alumnos a ver algunas actividades y tener una perspectiva más cercana”*. Finalmente, Amadeo Cellino, ex Decano de la FBCB-UNL y actual Director del PTLC, también destaca la posibilidad de usar las instalaciones y los equipamientos de la empresa para dar clases y realizar trabajos prácticos, así como la posibilidad de transmitir conocimientos teóricos en determinadas materias: *“está establecido que puede ser usado por los alumnos, pueden darse trabajos prácticos, están las materias de emprendedorismo, que se hacen en conjunto con Zellteck cuya gente va a explicar sus cosas. Ese también es un aprendizaje mutuo”*. En el Informe Técnico Final Caso 2 se puede verificar que una parte de los conocimientos generados en el marco de la asociación ha sido utilizada en un curso del Doctorado en Ciencias Biológicas, donde se ha empleado el cultivo de células recombinantes productoras de Factor VIII y Etanercept en un biorreactor.

En el Caso 3, también se observa que existe la posibilidad de enriquecer la docencia a partir de los conocimientos generados conjuntamente aunque, de modo parecido al Caso 1, más en los

aspectos de gestión que en los científico-tecnológicos. Fernando Fernández (INTA), por ejemplo afirma: *“sí, en docencia y en charlas de divulgación. Todos nosotros damos clases en grado y posgrado de las universidades y estos temas se presentan como leading cases, como casos que están en las fronteras del conocimiento o como novedades”*.

Como puede observarse, la asociación público privada puede fortalecer las actividades de docencia en las que está involucrada la parte pública, en tres direcciones diferentes. En primer lugar, el conocimiento co-generado fluye a través de los investigadores/docentes hacia los alumnos, lo cual representa un ejemplo claro de cómo el conocimiento se difunde hacia afuera respecto a la asociación y enriquece otro ámbito que, por su naturaleza, es público. En segundo lugar y especialmente en el Caso 2, el fuerte nexo con la empresa permite a la parte pública utilizar equipamientos de la parte privada para realizar la parte práctica y de laboratorio de la docencia, facilitando y enriqueciendo de este modo la tarea docente, además de las posibilidades de aprendizaje de los alumnos. En tercer lugar, frecuentemente los investigadores/docentes utilizan en la docencia no solamente los conocimientos co-generados, sino la asociación público privada en sí misma como experiencia de gestión científico-tecnológica, lo cual indudablemente apunta a fomentar la cultura del compromiso efectivo con la aplicación del conocimiento. La difusión de este otro tipo de conocimientos, basado en el análisis de casos de experiencia colaborativas mixtas en I+D, responde al intento de generar un cambio respecto a aquellas limitaciones culturales que a menudo impregnan el ambiente académico, como indicado en la sección 4.2.

## 6.2 Ampliación de la agenda de investigación

La generación de nuevas líneas de investigación es otro activo que puede recibir, directa o indirectamente, un importante impulso a partir de los conocimientos que se generan en la asociación público privada. Una de las críticas más fuertes que se encuentran en la literatura a la cooperación Ciencia Industria, es el riesgo de que la agenda de investigación de los organismos públicos de I+D se vea empobrecida o sesgada. Esto es así a raíz de que tales organismos deben priorizar, por un interés principalmente económico, los temas que interesan a la industria sobre los temas de interés propio y definidos previamente por los investigadores públicos en el marco de su libertad de investigación científica. Esto hace que los investigadores públicos reorienten sus recursos y sus tiempos para realizar actividades que, o tienen escasa relevancia desde el punto de vista de la generación de conocimiento, al ser meros servicios y desarrollos puntuales, o introducen un sesgo que lleva a privilegiar la investigación aplicada y a descuidar la investigación básica. Sin embargo, el vínculo con la Industria expone la parte pública a problemas que, de otra forma, no llegarían a ser considerados por ésta y, efectivamente, una parte de la literatura indica este aspecto como uno de los posibles beneficios intelectuales que la parte pública puede recibir.

Los límites difusos entre varios de los conceptos usados en esta tesis obligan a intentar ordenarlos y, en este caso, se decide poner este aspecto en el presente apartado y no entre los beneficios ya que, sin negar el hecho de que puede ser considerado un beneficio intelectual, se considera más

provechoso ver el eventual enriquecimiento de la agenda de investigación de la parte pública, no como un mero beneficio que la parte pública recibe dentro de la asociación, sino como un canal, entre otros analizados en este capítulo, que permite la difusión del conocimiento hacia afuera de la asociación. La asociación con la industria, en este caso, puede ser un estímulo a la profundización de una función académica clave como la investigación, que beneficia a la Universidad en su conjunto y amplía la capacidad de generación de conocimiento del grupo de investigación específico, más allá del proyecto público privado donde se origina ese estímulo.

En el Caso 1, por ejemplo, Mariano Gabri (LOM-UNQ) destaca que: *“empezamos en el laboratorio siendo 6 personas y ahora somos 21 [...] ha crecido realmente mucho el Laboratorio. Hoy manejamos un programa de investigación de la universidad que se divide en 6 proyectos de investigación, cada uno dirigido por uno de nosotros, y tiene abajo varias líneas de investigación y cada uno de estos proyectos tendrá 3 líneas de investigación distintas, todas dirigidas a nuevas terapias en oncología que es el programa general”* y es muy enfático al aclarar que este crecimiento del Laboratorio de Oncología Molecular se debe especialmente a la relación con el Consorcio. Alonso (LOM-UNQ) también considera que a través del diálogo público privado han surgido nuevas ideas y nuevas líneas de investigación, por ejemplo, a partir de la colaboración inicial con Elea en Inmunoterapia, se comenzó una nueva línea de investigación en una familia de antígenos vinculados con el Racotumomab: *“hoy nuestro Laboratorio tiene una línea que caracteriza e identifica nuevos antígenos, es decir, tiene una ‘pata’ básica, orientada, pero de investigación básica, que derivó de un vínculo en el desarrollo con un privado. Ahí hubo una retroalimentación de lo aplicado a lo básico, al revés”*. Desde una perspectiva externa al Laboratorio de Oncología Molecular, pero interna a la UNQ, Codner también señala este aspecto como uno de los principales aportes de la colaboración público privada, ya que esa dinámica de trabajo: *“introduce en las agendas de investigación de los investigadores problemáticas que se desarrollan en el proceso de producción industrial, que de otra forma no llegarían [...] la introducción de problemas en las agendas de investigación genera una transferencia de tecnología inversa”*. Asimismo Alberto Díaz (ex INTI), que tiene una larga trayectoria en proyectos de vinculación público privada, al considerar el Caso 1 sostiene que: *“Chemo llevó becarios dentro del grupo y además de formación de recursos humanos, agrandaron el campo de investigación de la universidad, porque había sugerencias del lado empresario, o de la red, ya que intervenían otros grupos de investigación, también extranjeros, y eso lleva a abrir nuevas líneas de trabajo”*.

En el Caso 2, Kratje (LCC-UNL) subraya el crecimiento del LCC-UNL a lo largo del tiempo y la importancia de la presencia de Zelltek antes y de la vinculación con Amega después, que ha contribuido sustancialmente a poder tener actualmente 15 líneas de investigación y sostenerlas, a través del canon que paga la empresa, de los servicios que la empresa le requiere al LCC-UNL y de los proyectos de co-desarrollo que marcan la agenda de colaboración público privada. Desde la óptica de la FCB-UNL, tanto Lottersberger como Ortolani destacan que la agenda de investigación del LCC-UNL va mucho más allá de los intereses de Amega, por ejemplo, Lottersberger observa que: *“ni vacunas ni células madre tienen que ver con la empresa. Tal vez hoy sea un 60-40 y un 60 esté vinculado con la empresa, o mitad y mitad, pero hay líneas independientes, hay una agenda*

*que marca claramente la vinculación, pero se evolucionó mucho en investigación más básica, hace 15 años no había tanta, se empezó con un producto que tenía que salir al mercado, hoy hay mucha más investigación básica, que antes no había. Y además participan en otras cátedras y el mismo LCC-UNL derramó a otras cátedras".* Entonces la colaboración público privada no monopoliza ni desvía la agenda de investigación del LCC-UNL que, además, ha ampliado su actividad de investigación básica, por ejemplo, Ortolani cita aspectos como cultivo de células, purificación y expresión, inmunología, desarrollo de anticuerpos, cuyo producto principal son las publicaciones y las patentes, pero que están lejos de ser un producto. La fuerza que tiene hoy el LCC-UNL en ciencia básica y en sus múltiples líneas de investigación es un resultado de un proceso acumulativo, originado por la presencia de Zelltek, que indudablemente dinamizó el LCC-UNL a lo largo del tiempo. Se puede considerar, por ejemplo, lo que ocurre en una de las líneas de investigación más prometedoras, la de inmunogenicidad, que se origina en la vinculación entre Marina Etcheverrigaray (LCC-UNL) y un profesor de la Universidad de Rhode Island. Todas las proteínas recombinantes son inmunogénicas, en mayor o menor grado y, aunque la inmunogenicidad sea un aspecto crítico, la autoridad sanitaria por ahora no lo exige, ya que no hay mucho conocimiento al respecto. En la Universidad de Rhode Island, afirma Kratje (LCC-UNL), están midiendo inmunogenicidad en animales transgénicos, por ejemplo ratas genéticamente modificadas que tienen todo el sistema inmune humano y considera que: *"esto en algún momento las autoridades sanitarias lo van a pedir, es un tema de frontera y además era una posible línea de investigación del LCC-UNL. Hace 2 años un estudiante nuestro fue allá a formarse, trajimos animales transgénicos, esta línea la lleva adelante Marina (Etcheverrigaray), y ese desarrollo se lo hicieron ellos a Zelltek, pero no es un producto es un control"*. Entonces, hay un tema de frontera que muy pocos grupos de investigación en el mundo manejan, el LCC-UNL está avanzando en dicho tema como línea de investigación propia y es un buen ejemplo de la autonomía de la agenda de investigación del LCC-UNL. Sin embargo, el hecho de tener un adoptante natural, Zelltek, inevitablemente es un estímulo para que esa línea de investigación se profundice. Como prueba de ello, Zelltek ya requirió ese servicio al LCC-UNL para el Factor VIII y lo va a hacer también para el Etanercept, es decir, los dos productos que están actualmente al centro de la agenda de co-desarrollo: *"esto de inmunogenicidad, si funciona y se da, para Zelltek sería una ganancia por supuesto, es mas, ya lo pagó para Factor VIII y se va a hacer también para Etanercept, porque de esta forma la firma tiene un control de punta, que pocas empresas lo tienen y es muy importante"*. El rol de estímulo que ejerce la empresa para que el LCC-UNL avance en este ámbito tan novedoso, ha sido reconocido y confirmado también por Orti (Gemabiotech-Amega) durante la entrevista que se le realizó.

De lo anterior emerge, entonces, que la asociación con la industria ha permitido a la parte pública multiplicar las líneas de investigación existentes y enriquecer su agenda de investigación. Esta multiplicación de líneas se debe, en primer lugar, a las mayores disponibilidades económicas de la parte pública (a raíz de la asociación) para financiar y sostener nuevas líneas de investigación, que en varios casos no están vinculadas a la empresa. Este aspecto se puede relacionar con las implicancias intelectuales de los beneficios económicos que recibe la parte pública, como se indicó

en el apartado 5.5. En segundo lugar, la multiplicación de líneas puede responder a la introducción de nuevos temas que la parte pública maneja poco y quiere profundizar, como resultado de la ampliación de horizontes que significa para ella interactuar con la parte privada y medirse con problemáticas más ligadas a la fase de producción industrial, tal como indica la literatura. En tercer lugar, hay temas que no son de interés directo de la empresa pero que podrían serlo en futuro y la decisión de la parte pública de abordarlos recibe un estímulo adicional de la presencia de un adoptante potencial para los futuros desarrollos que realice en esos aspectos.

Vale la pena destacar, asimismo, que la agenda de investigación de la parte pública no solo no se empobrece, sino que además puede ampliarse también en la dirección de la ciencia básica, por ejemplo, en el Caso 2 el LCC-UNL, a raíz de la asociación y a lo largo del tiempo, transita desde una orientación inicial más aplicada hacia una ampliación de sus actividades de investigación básica y, en el Caso 1, la interacción con la parte privada en un marco de investigación aplicada puede derivar en una retroalimentación hacia la investigación básica. La asociación con la industria, entonces, puede enriquecer la agenda de investigación pública en dos direcciones diferentes, es decir, tanto ‘hacia adelante’ (temáticas cercanas al desarrollo y a la producción) como ‘hacia atrás’ (temáticas más experimentales y cercanas a la ciencia básica). Esta multiplicación de líneas de investigación que recibe un impulso, directo o indirecto, de la asociación con la industria, es otro canal a través del cual el conocimiento fluye desde la asociación hacia afuera, fortaleciendo el rol que la parte pública desempeña en la sociedad y su compromiso de generar cada vez más conocimiento nuevo.

### 6.3 Aumento de la conectividad: nuevos servicios, proyectos y colaboraciones

A través de las entrevistas realizadas es posible constatar que los beneficios y los aprendizajes recibidos enriquecen la dinámica interna de los Institutos o Laboratorios que han sido identificados como ‘la parte pública’, en el sentido de que esos aprendizajes elevan las capacidades en I+D de estas últimas. En dichas entrevistas, hay evidencias que indican que los conocimientos adquiridos quedan disponibles para mejorar las actividades que realiza la parte pública. Por ejemplo, al ser preguntado sobre el uso de los conocimientos adquiridos durante la colaboración, Daniel Alonso (LOM-UNQ) afirma: *“sin ninguna duda, si por algún motivo los proyectos que tenemos con estas empresas terminan, las habilidades y el conocimiento que hemos ganado para orientar la formulación de un principio activo de ciertas características, lo vamos a poder aplicar mucho más rápido y capitalizando eso que aprendimos, sin ninguna duda”*. Asimismo, Chantada (Hospital Garrahan) considera que lo aprendido en el proyecto público privado a nivel clínico, mejora el rigor con el cual se encararan todos los demás estudios clínicos que se realizan habitualmente como actividad interna al Hospital Garrahan. Codner (UNQ) también considera que *“claramente hay una capitalización de la experiencia en el relacionamiento con esa empresa para intentar hacer otras cosas”*. En el Caso 2, Forno (Zelltek) subraya como los conocimientos adquiridos ya forman parte de las competencias del LCC-UNL: *“estoy segura de eso, puede usarlos interactuando ya sea con una empresa o con otros proyectos propios, siempre*

*pensando en aplicar los conocimientos que ellos tienen, no me cabe duda. Hay evidencia de que eso ha ocurrido". Hynes (UNL) también destaca que los investigadores del LCC-UNL han ganado, a lo largo de los años, una mejor capacidad en Desarrollo, aprendiendo a fijar prioridades, a ver qué es lo relevante en términos de aplicación y a tratar de entender 'el cómo', además de 'el porqué'. En el Caso 3, de un modo similar a los casos anteriores, Fernández (INTA) subraya que la experiencia de la asociación representó una mejora en las capacidades internas del Instituto de Virología, tanto en el aspecto tecnológico como en el aspecto relacional: "sin duda, motiva, te genera desafíos, conocer más una empresa, resolver conflictos, creces. Es el proceso de innovación. Es menos importante el producto que el proceso de aprendizaje, a la larga cuando terminas sos diferente, aunque no haya producto. Con producto o sin producto, es innovación. Cuando terminas sos mejor que cuando arrancas, partís de un escalón diferente".*

Sin embargo, los fragmentos antes reportados se quedan en un nivel de generalidad que merece ser profundizado, para constatar cómo los conocimientos co-generados, en el marco de la asociación público privada, pueden independizarse de los proyectos que los han originado y fluir hacia otros ámbitos. Además de mejorar las prácticas internas de los laboratorios o institutos públicos y de estar disponibles 'en abstracto', tales conocimientos pueden ser reutilizados y redireccionados concretamente, por ellos, hacia otras actividades y colaboraciones que son de su interés. Tales actividades incluyen no solamente nuevos proyectos y emprendimientos internos, sino también nuevas colaboraciones con otras empresas y nuevas colaboraciones con otros laboratorios públicos de I+D.

En el Caso 1, Alonso (LOM-UNQ) relata que cuando comenzó el proyecto de inmunoterapia, surgió la idea de monitorear el recibo de tumor del paciente por medio de técnicas moleculares y se trabajó en el desarrollo de un kit de diagnóstico basado en PCR cuantitativa. Sin embargo, el kit no era viable desde el punto de vista práctico y se decidió transferir el *know how* al Hospital Garrahan. Hoy el Garrahan tiene un servicio de diagnóstico molecular de células residuales de cáncer pediátrico, sobre todo retinoblastoma y neuroblastoma, que ofrece a la comunidad. En esta experiencia además hubo también transferencia de recursos humanos, ya que al menos 2 personas se formaron, y una de ellas es una becaria doctoral que se doctoró en la UNQ en colaboración con el Hospital y que luego fue contratada en el mismo, como personal de planta. Una parte del conocimiento que está en la base de ese desarrollo también es de Elea: "*toda la etapa fundacional de ese sistema de diagnóstico basado en PCR, primero pensando en un kit que no fue, fue desarrollado con la empresa, y de alguna forma Elea bendijo esa transferencia de know how y de recursos humanos al Hospital, porque hoy, ese servicio con ese recurso humano detecta las células cancerosas de los pacientes que se incluyen en ensayos clínicos, ya sea ensayos de la empresa o del hospital*". Alonso (LOM-UNQ) también relata que dentro del Laboratorio, algunos investigadores tienen un emprendimiento propio, que tiene que ver con Alimentos Funcionales y con el enfoque de Nutraceutica, ya que se trata del desarrollo de fórmulas vitamínico-minerales que incluyen extractos funcionales, básicamente de vegetales, bien caracterizados y con el enriquecimiento de ciertos principios funcionales, que si bien no son productos farmacéuticos, siguen algunas etapas de desarrollo parecidas a lo que es el desarrollo de fórmulas para

medicamentos. En estos desarrollos son críticos los conocimientos adquiridos a través de la colaboración con el Consorcio: *“muchos de los conocimientos adquiridos en desarrollo directa o indirectamente los aplicamos. Todo esto último que te conté es en los últimos años. Después de 12-15 años de un dialogo con estas empresas que nos conocemos”*. Asimismo, Ripoll (LOM-UNQ) destaca que tiene una colaboración con otro laboratorio de la UNQ, el Laboratorio de Cronobiología, que está interesado en el efecto que la descompensación horaria tiene sobre los tumores y considera que los conocimientos adquiridos en el marco de la colaboración con el Consorcio pueden ser un insumo importante en dicha colaboración inter-laboratorio: *“y sí, muchos de los modelos son parecidos, modelos tumorales, eso sí, los modelos que usamos, los ensayos que hacemos, se tocan mucho”*. Si se considera la colaboración mencionada anteriormente entre PharmADN y la UNQ para el desarrollo de dos técnicas analíticas sofisticadas, esa experiencia derivó en que ahora el LOM-UNQ posee una plataforma montada para la evaluación de la eficacia preclínica de algunos mABs y que puede usarse a futuro para evaluar cualquier tipo de biosimilar con características parecidas. En Argentina no hay muchos grupos que tienen la capacidad de realizar ese tipo de técnicas y, en palabras de Pesce (PharmAdn): *“ahora en Argentina existe un laboratorio que puede prestar el servicio de hacer este análisis, no solo para nosotros, sino para otros grupos. El valor de esto fue haber desarrollado tecnología analítica en Argentina [...] entonces se ha desarrollado una alta tecnología, con buena calidad, en ese laboratorio, y para ellos puede ser una fuente de ingreso prestar esa tecnología”*. Desde Elea, Spitzer tiene una visión parecida sobre la utilidad de este desarrollo conjunto y remarca las potencialidades de esa metodología celular: *“hoy en día se está considerando para otros proyectos como herramienta para monitorear la efectividad de la droga, es decir, cada metodología que van incorporando y que antes no tenían en su portfolio, con sus variantes, es adaptable a un montón de proyectos”*.

En el Caso 2, Kratje (LCC-UNL) afirma que hacer productos recombinantes no implica solamente desarrollar el producto, sino también efectuar los controles de calidad del mismo. Entonces, cuando él dirigía Zelltek, tuvo que poner a punto todas las técnicas de control de calidad necesarias para los productos de su empresa. Cuando Zelltek pasa a ser parte de Amega, todas esas técnicas le quedan al LCC-UNL como herencia de lo que Kratje desarrolló como empresario, y hoy el LCC-UNL presta servicios de control de calidad aproximadamente a 12 empresas farmacéuticas, tanto nacionales como extranjeras. Esto es así porque si una empresa extranjera quiere vender un producto en Argentina, el ANMAT le exige que haga un control de calidad en Argentina, y si bien la empresa no puede tercerizar todas esas técnicas, el ANMAT permite que algunas de esas técnicas, las más sofisticadas, sean tercerizadas a laboratorios locales, públicos o privados. Este tipo de tercerizaciones son lo que hace el LCC-UNL y puede hacerlo en virtud de los conocimientos adquiridos del campo industrial. Hoy en día, del importe que se factura, el 7% va al Rectorado de la UNL, el 20% a la FCB-UNL, y el 73% restante a la unidad académica, representando entonces una importante fuente de ingreso para financiar las líneas de investigación existentes dentro del LCC-UNL. Además de estos servicios, el LCC-UNL ha instaurado muchas colaboraciones inter-laboratorio que han facilitado la circulación del conocimiento, por ejemplo, Ortolani y Lottersberger (UNL) señalan la fuerte interacción con el Laboratorio de Control

de Calidad de Medicamentos, que tuvo un crecimiento fuerte de sus actividades a raíz de eso, y con grupos de Bromatología. Muchos egresados del LCC-UNL actualmente están en otros laboratorios de la UNL y, como observa Lottersberger, hay un importante fenómeno de migración interna que además también involucra el PTLC: *“hay un desprendimiento constante de investigadores, algunos en formación otros ya formados, que están en otros grupos y siguen teniendo vinculaciones, tanto de la Facultad como de afuera, algunas empresas que están en el Parque tecnológico que están con gente que se ha formado acá y siguen teniendo una vinculación y a lo mejor la empresa se vincula con otra empresa surgida en el mismo polo”*. Por último, se señala la formación dentro del LCC-UNL de otra empresa incubada, Empretech, que se dedica a la fabricación de vacunas para uso veterinario. Esta empresa se orienta a salud animal, para no competir y generar conflictos de interés con el Grupo Amega, pero se beneficia de los conocimientos adquiridos por el LCC-UNL a lo largo de estos años de estrecha colaboración con Zelltek, en palabras de Kratje (LCC-UNL): *“esta nueva empresa arranca con mucha ventaja, no es como nosotros en 1992”*. Si bien Amega no está interesada en veterinaria ni en vacunas y el conocimiento de base es desarrollado por el LCC-UNL, independientemente de Zelltek, es imposible no ver una relación positiva entre la presencia de Zelltek, el aumento extraordinario en las capacidades de I+D del LCC-UNL y este nuevo emprendimiento, por ejemplo, en palabras de Lottersberger (UNL): *“hace unos días se incubó una nueva empresa que de alguna manera sale de ahí, pero que no tiene nada que ver con Amega, hay un desarrollo propio del LCC-UNL que obviamente tiene que ver con la vinculación con la empresa [...] la nueva empresa es un spin off de esto, en cierta forma sí”*. Por su parte, desde la visión de la empresa, Orti (Gemabiotech-Amega) destaca que la veterinaria se está aproximando cada vez a la farmacéutica en lo que se refiere a la forma de trabajar y seguramente hay muchos aspectos y criterios, dentro del conocimiento desarrollado conjuntamente por Amega y el LCC-UNL, que pueden servir y ser incorporados a este nuevo emprendimiento.

En el Caso 3, Bussmann (IByME) señala que parte de los conocimientos desarrollados en el marco de la colaboración Biosidus ha podido aplicarlos en otra colaboración: *“respecto a la asociación con Biosidus sí, hay cosas que he desarrollado durante la interacción con la empresa y luego las he llevado a otro tipo de transferencia, por ejemplo Bioimanay, un spin off de la UNSAM, ellos trabajan con sintex, me contactaron para hacer algunos servicios para cosas que tenían que hacer. Y parte de esos conocimientos habían surgido de mi trabajo con Biosidus”*. Además de este ejemplo, no se conocen otras colaboraciones que el Laboratorio de Fisiología de la Glándula Mamaria haya instaurado con otros laboratorios del IByME o con otras entidades externas, que hayan abarcado conocimientos desarrollados en el marco del Consorcio con Biosidus. Sin embargo, existió una circulación del conocimiento aunque por una vía más indirecta, por ejemplo, puede citarse el caso de dos investigadores del IByME, Pérez Saez y Lattanzi, que fueron incorporados por Biosidus. Los conocimientos que ellos adquirieron, tanto en el marco del proyecto de la vaca transgénica como otros conocimientos de índole más industrial y farmacéutica, pudieron luego volcarlos en las nuevas instituciones a las que se incorporaron cuando dejaron la empresa, en el caso de Lattanzi, hoy en día trabaja en el INTA, mientras que

Pérez Saez volvió al IByME, aunque en otro laboratorio, el de Inmunopatología, dirigido por Gabriel Rabinovich. Hay un conocimiento co-generado cuya difusión no se dio por vía institucional, sino por vía de la rotación de recursos humanos, es decir, no fue el Laboratorio de Bussmann (IByME) el que diseminó directamente ese conocimiento hacia otros Laboratorios, sino que fue Pérez Saez quien lo llevó de vuelta al IByME: *“cuando Rabinovich me tomó, mi carta de oro fue haber estado en Biosidus 8 años, él necesitaba alguien que conociera el lenguaje empresarial para entablar una relación y darle un sesgo empresarial a mi conocimiento científico y eso sin duda me lo dio Biosidus, yo eso no lo tendría si no hubiera pasado por Biosidus [...] otro ejemplo, Mariano Lattanzi, hizo su Doctorado aquí con Barañao, luego se fue a Biosidus, ahora volvió al INTA y el INTA es un lugar mixto, brinda soluciones al sector agropecuario, es un recorrido ideal y todo ese tipo de recorrido no se hubiera dado si Biosidus no hubiera encarado este proyecto”*. En lo que se refiere al IV-INTA, Fernández es muy enfático al señalar que el proyecto fue muy importante para fortalecer las capacidades del Instituto de Virología respecto al VHH, por la interacción con la empresa y por el conocimiento que el Instituto pudo generar a partir del nuevo equipamiento incorporado. Fernández señala que este aumento de capacidades permitió nuevas colaboraciones, por ejemplo, con la Universidad del Centro y con otros grupos de I+D del INTA que han abierto líneas de investigación relacionadas con los VHH. Parreño, por su parte, confirma efectivamente esas colaboraciones existentes con otros dos Institutos del INTA: *“ahora estamos haciéndole VHH a una investigadora en el Instituto de Biotecnología y la ayudamos a escribir un Start Up y le salió, entonces esta tecnología la fortalecimos lo suficiente para hacer VHH en colaboración con otro Instituto, y con (el Instituto de) Patobiología tenemos un acuerdo y estamos esperando que lleguen unos antígenos de otros agentes para hacer bibliotecas, la plataforma entonces es muy transversal con los otros Institutos”*. Ante la pregunta de si estos hechos pueden ser considerados como un derrame del proyecto con Biosidus, la respuesta de Fernández (INTA) es contundente: *“sí, claramente. Y yo te diría en forma significativa. No es un tema menor, cuando tenés un grupo de trabajo que genera logros importantes es un ímán, en el que los otros quieren hasta formar parte por algún tipo de colaboración, porque ven que hay beneficios en esa colaboración”*. Además de las colaboraciones con otros grupos de investigación, también se ha generado la posibilidad de brindar servicios a terceros. Parreño (IV-INTA) subraya que los VHH no solo sirven para proteger y hacer un producto terapéutico, sino también como reactivo de diagnóstico, ya que se pueden colocar en placas de ELISA para realizar ensayos de detección de Rotavirus en las heces de los bebés. A raíz del FONARSEC se compra una importante cantidad de placas de Elisa, que es un ensayo que se suele hacer muy a menudo en el Instituto y que es necesario realizar también para el VHH. El Instituto Malbrán, que tiene una red de vigilancia de diarreas neonatales en el país, pide al IV-INTA que desarrolle un Elisa para Rotavirus, y efectivamente el grupo de Parreño logra realizar en 5 meses el prototipo del kit de Elisa y está en condiciones de preparar el primer lote para entregarlo al Malbrán, que de esta manera puede dejar de importarlos. Esta sustitución de importaciones, tiene perspectivas de extenderse a otras patologías, en palabras de Parreño (IV-INTA): *“a raíz de que le vamos a dar los VHH al Malbrán, es decir el kit de diagnóstico de Rotavirus, las otras secciones del Malbrán salieron a pedir influenza humana, y la hicimos, lo mismo con el (Instituto) Leloir, el investigador Podhajcer, nos dieron antígenos de cáncer de mama, de colon, y*

*nosotros inmunizamos llamas para que ellos hicieran VHH para cáncer, nos hizo ser mucho más transversales”.*

En la sección anterior se analizó cómo la agenda de investigación de la parte pública se ve enriquecida por la asociación con la parte privada. Si bien el surgimiento de algunas líneas es reconducible a intereses conjuntos, de las empresas y de los organismos públicos, otras responden a intereses principalmente públicos, lo cual demuestra un constante compromiso de la parte pública en defender su autonomía y no dejar que los intereses de la empresa influyan la agenda pública más allá de un determinado nivel. Del mismo modo, la asociación con una empresa determinada puede generar una relación especial que, tendencialmente, puede lindar con la exclusividad. También en este caso es posible ver que los investigadores públicos realizan esfuerzos importantes para que ese escenario sea mitigado lo más posible. La forma en que esto acontece es utilizando el conocimiento afuera de la asociación y con otros actores. Por más que la asociación con una empresa es algo que conlleva innumerables ventajas para la parte pública, como se ha visto hasta ahora, también se puede observar que la capacidad de esta última de generar conocimiento nuevo, depende de su capacidad de vincularse con un amplio abanico de actores, sin reducirse a una empresa específica.

A lo largo de esta sección es posible ver cómo el conocimiento co-generado en la asociación (o que tiene algún vínculo con ella), fluye hacia afuera y es reutilizado por los investigadores públicos en otras iniciativas conducidas por ellos. La posibilidad de reutilizar el conocimiento es una de las formas más claras de difusión del conocimiento. Dicha difusión implica, en la mayor parte de los casos, una mayor conectividad de los investigadores públicos respecto a ámbitos, tanto públicos como privados. El aumento de la conectividad que deriva de la circulación del conocimiento se expresa en diferentes formas, por ejemplo, a través de la constitución de start ups o emprendimientos internos al grupo de investigación (LOM-UNQ y LCC-UNL), colaboraciones con otros laboratorios de la misma institución (LOM-UNQ, LCC-UNL, IV-INTA), colaboración con otras instituciones públicas (LOM-UNQ, IV-INTA) y servicios brindados a otras empresas privadas (LOM-UNQ, LCC-UNL, IByME). Además de esto hay otros elementos menos perceptibles ya que no dependen de decisiones formales del grupo de investigación público en cuanto tal, sino de las trayectorias personales de los recursos humanos, que migran desde un laboratorio público a otro (llevando incorporado el conocimiento desarrollado en el marco de la asociación), o desde un laboratorio público a una empresa para luego volver a otro organismo público (contaminando los ámbitos por los que transita con diferentes saberes adquiridos).

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

cual se traduce, en el largo plazo, en un enriquecimiento del sistema público de I+D en su conjunto y en el fortalecimiento de su compromiso de brindar cada vez más conocimiento a la sociedad.

#### 6.4 Llegar a la sociedad: medicamentos y pacientes

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

En el Caso 1, Daniel Alonso (LOM-UNQ) destaca como todo lo que se hace en el marco del Consorcio finalmente llega a la sociedad y pone el ejemplo del Racotumomab. La sociedad empieza a beneficiarse de los efectos de este medicamento ya durante los estudios clínicos: *“los propios ensayos clínicos conducidos por hospitales públicos son una manera de ofrecer una alternativa en ese punto experimental, hasta que el producto sea registrado”*. Además, una vez que el producto llega al registro y se vende, debe ser cubierto por la seguridad social y, en la medida en que se logra demostrar su efecto beneficioso para ulteriores indicaciones, el impacto en la sociedad es aún más grande: *“es una manera de llegar a la sociedad, sin ninguna duda [...] el solo hecho que el producto apunta a que sea inyectado en un paciente con una enfermedad incurable, me parece que es una forma de apropiarlo. La sociedad también se apropia de ese producto que le llega”*. Asimismo, Codner (UNQ) resalta la importancia de que las actividades de I+D de la UNQ se vehiculicen hacia productos que tienen un impacto en la sociedad: *“en materia de transferencia de tecnología se garantiza que toda la energía puesta en el desarrollo de un resultado de investigación tiene un potencial adoptante, en el socio que acompaña este tipo de proyecto, la imagen institucional mejora sustantivamente porque se demuestra que lo que se hace tiene que ver con el sistema productivo, y en teoría, la sociedad”*. La fuerte articulación, dentro del Consorcio, entre el LOM-UNQ y los hospitales, probablemente representa uno de los aspectos más valorables a la hora de ponderar la llegada a la sociedad, ya que la orientación traslacional del LOM-UNQ se conjuga virtuosamente con la elección de los nichos patológicos, que está basada en las necesidades reales de los pacientes indicadas por los médicos clínicos.

En el Caso 2, Kratje (LCC-UNL) hace hincapié en la vocación aplicada del LCC-UNL, un rasgo que caracteriza culturalmente gran parte de la UNL. Este compromiso necesita, para ser efectivo, poder contar con un adoptante industrial, que es la condición indispensable para que el trabajo de I+D realizado en ámbito público realmente llegue a la sociedad: *“nosotros somos un laboratorio de*

*desarrollo, no de investigación básica, estamos alineados con la investigación aplicada y con la transferencia, necesitamos entonces a alguien que adopte esos resultados".* Esos resultados que Kratje menciona son dos biosimilares que una vez que sea aprobada su comercialización podrán llegar a los pacientes argentinos a un costo sensiblemente menor respecto a los productos originales que actualmente son importados, a lo cual hay que sumar el empleo de las divisas necesarias para adquirirlos. Orti (Gemabiotech-Amega), desde el lado privado, también subraya la importancia de la reducción del costo de los medicamentos biosimilares respecto a los medicamentos originales, dando como ejemplo el hecho de que en el mercado argentino no hay EPO original actualmente, ya que cuesta 10 veces más respecto a la versión biosimilar que se fabrica localmente, lo cual se traduce en la posibilidad de que medicamentos de alta complejidad y prohibitivos para los sistemas de salud nacionales estén ahora más disponibles. Asimismo, es de destacar otro aspecto, que es un derivado de los logros de la interacción entre Amega y el LCC-UNL. Hace dos años se firmó un acuerdo entre la UNL, Amega y el Laboratorio Industrial Farmacéutico (LIF) para que este último pueda producir con su marca los fármacos que Zelltek elabora en su planta del Parque Tecnológico de Santa Fe y que sirven para tratar enfermedades como el cáncer, la esclerosis múltiple, el HIV y la insuficiencia renal crónica. El acuerdo implica que el LIF pueda fabricar y comercializar esos medicamentos a precio de costo, ya que tanto Amega como la UNL renuncian a cobrar las regalías correspondientes. El acuerdo además involucra a la Obra Social Provincial, que va a ser el financiador del proyecto ya que va a ser quien compre los medicamentos, y al Laboratorio de Hemoderivados de la Universidad Nacional de Córdoba (UNC) que será el encargado del llenado, ya que el LIF aún no cuenta con una planta de llenado de inyectables. Matozo (UNL) destaca como este proyecto se basa en los conocimientos adquiridos en conjunto entre Amega y el LCC-UNL y, por su parte, Hynes (UNL) hace hincapié en las capacidades ganadas por la UNL, que pueden ser reutilizadas para otros ámbitos: *"sí, tenemos un savoir faire, sabemos hacer un FONARSEC, sabemos cómo interactuar, eso es cierto y tenemos estos laboratorios que podemos usar para esto, la construcción de una expertise que se hizo para el privado, que demandó tiempo, dinero y formación de profesores, ahora se puede usar para lo público"*. Lottersberger (UNL), además, señala que el proyecto representa un importante ahorro de divisas y que puede aumentar su envergadura en la medida en que se amplíen los acuerdos y se potencie la actividad fabril pública provincial: *"la idea a futuro es aumentar el número de productos, hacer formulaciones de biotecnológicos en una planta especial para eso, y estamos ahora viendo de los productos cual es el primero que larga, que no va a ser EPO, pero ya está casi definido cuál va a ser, hay ya acuerdos con el ANMAT"*.

En el Caso 3, ninguno de los proyectos ha llegado aún a un producto, debido a los retrasos, los tiempos largos del desarrollo y las incertidumbres regulatorias. Sin embargo, en el caso del IV-INTA, se ha podido observar en la sección anterior, cómo el retraso en el desarrollo de los VHH como medicamento ha sido compensado por el esfuerzo realizado para que los VHH puedan llegar a la sociedad por otra vía y con otra función, es decir, como herramienta de diagnóstico para diferentes patologías en colaboración con diferentes instituciones públicas, tanto de investigación como clínicas. En este sentido, las dificultades que pueden haber acontecido en el proyecto, no

impiden a Fernando Fernández (INTA) tener una visión optimista de la colaboración con Biosidus, rescatando lo positivo que hubo en la interacción y, sobre todo, sosteniendo la necesidad insoslayable de la vinculación con la industria. Para Fernández el objetivo prioritario es lograr una mejora en la calidad de vida de la gente, y la asociación con Biosidus es el modo correcto para evitar que el conocimiento quede dentro de la Institución sin encontrar una utilización que genere algún impacto en la sociedad. Garaicoechea (ex IV-INTA) es mucho más escéptica que Fernández a la hora de subrayar el rol de la empresa, sin embargo, considera que gracias al subsidio público el INTA pudo transformar el VHH en una plataforma que sirva para otras cosas, como por ejemplo diagnóstico, llegando a cubrir otras necesidades insatisfechas aunque la obtención del producto principal (leche para niños) aún esté pendiente.

Si en las secciones anteriores se ha visto como el conocimiento co-generado produce beneficios sistémicos y llega a la sociedad, a través de un previo fortalecimiento del sistema público de I+D, en esta sección se aprecian beneficios que llegan directamente a la sociedad. En esta sección aparece con fuerza la vocación de la parte pública de no ser un mero generador de conocimiento abstracto, desentendiéndose de su llegada (o no) a la sociedad. La asociación con la industria genera un beneficio intelectual para la parte pública, es decir, permite dar una aplicación práctica a la investigación académica, sin embargo, la plena consecución de dicho beneficio está asociada a la producción de un beneficio que es de índole social, es decir, con un producto que da una respuesta a enfermedades existentes. De este modo, el conocimiento co-generado sale de la asociación y circula directamente hacia la sociedad, a través de su materialización en los resultados esperados por el consorcio público privado.

El compromiso de la parte pública con la aplicación del conocimiento se traduce así en pacientes cuya calidad de vida mejora, no solo a partir de la introducción de los medicamentos en el mercado, sino incluso en una fase previa, es decir, ya durante los ensayos clínicos. El conocimiento que se origina en la asociación, además, beneficia a la sociedad en otros aspectos, por un lado, se traduce en la sustitución de medicamentos importados por medicamentos fabricados localmente, lo cual implica un ahorro de divisas y el fortalecimiento de un sector industrial intensivo en conocimiento. Por el otro, el menor costo de los productos fabricados localmente respecto a los importados redundará en un ahorro, tanto para los pacientes como para el sistema de salud pública en general.

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

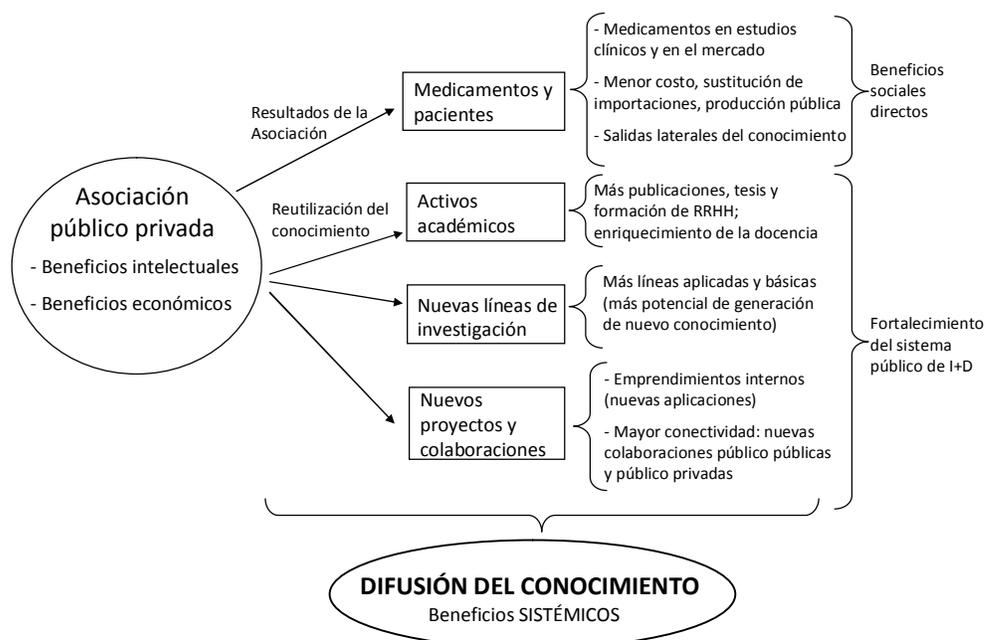
## 6.5 Reflexiones sobre los beneficios sistémicos y la difusión del conocimiento

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

La cuestión de la llegada a la sociedad del conocimiento está presente en la literatura y dos de los aspectos más nombrados son, por un lado, la posibilidad de aplicar el conocimiento, dando una respuesta a problemas que existen en la sociedad, y por el otro, la posibilidad de difusión del conocimiento co-generado, que está muy ligado a las publicaciones que los investigadores públicos pueden producir y que suele ser usado como un concepto contrapuesto al de apropiación privada. Como se mencionó anteriormente, entre los beneficios intelectuales identificados por la literatura, e indicados en la sección 2.1.4, hay algunos que parecen estar muy vinculados a la cuestión de la difusión del conocimiento, pero que son indicados solamente como beneficios intelectuales que la parte pública recibe. A partir de la evidencia empírica recolectada y analizada, aquí se propone una profundización del concepto de difusión.

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

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



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

Dentro del primer aspecto de los beneficios sistémicos, se identifican diversos modos en los que el sistema público de I+D se fortalece. Todos se basan en la reutilización del conocimiento que deriva de la asociación público privada. El conocimiento circula bajo la forma de publicaciones, de tesis, de recursos humanos formados y a través de la docencia. La asociación con la industria, entonces, permite generar conocimiento que circula en distintos ámbitos que son propios de la identidad académica y es compatible con la reproducción de sus capacidades de I+D. Sin embargo, además de contribuir a generar o fortalecer activos valiosos desde el punto de vista académico, el conocimiento derivado de la asociación puede inspirar nuevos senderos de investigación, no solo con la introducción de temáticas cercanas a lo industrial y productivo, sino también con retroalimentaciones hacia temáticas más experimentales y básicas. Este aspecto va en una dirección contraria a lo que una parte importante de la literatura indica, es decir, el riesgo de 'vaciamiento' de capacidades del sector público y de 'empobrecimiento' de la investigación académica (sesgada hacia los intereses de las empresas, de menor nivel cualitativo y menos comprometida con la investigación básica). El enriquecimiento de la agenda de investigación y el surgimiento de nuevas líneas, tal como se observa en los casos estudiados, aumenta el potencial de creación de nuevo conocimiento por parte del sistema público de I+D. Asimismo, el conocimiento no solo es usado internamente por el grupo de investigación, con la abertura de nuevos senderos de investigación, sino que además esto puede determinar el surgimiento de nuevos proyectos de índole productiva (a través de start ups) que representan nuevas aplicaciones de ese conocimiento, por ejemplo, en áreas diferentes a la salud humana y donde se abren espacios para colaborar con otros actores privados. El aumento de la capacidad de un grupo de investigación específico de vincularse con otros actores puede verificarse dentro de la misma institución pública, con otras instituciones públicas o con otras empresas. Esta reutilización del conocimiento derivado de la asociación y su recombinación con otros saberes y conocimientos de ulteriores actores (que se traduce en nuevos servicios, nuevos proyectos y nuevas líneas) es el elemento quizás más destacable de la contribución que hace una asociación público privada específica al resto del sistema, a través de la difusión del conocimiento que se genera a raíz de ella.

Dentro del segundo aspecto de los beneficios sistémicos, los resultados de la asociación se materializan en productos que curan enfermedades, no solo una vez que salen a la venta, sino incluso en una fase anterior, durante los estudios clínicos. También hay que subrayar que si bien el desarrollo de un producto lleva su tiempo, existe un esfuerzo desde la parte pública para llevar lo antes posible ese conocimiento a la sociedad, con productos intermedios o con subproductos que

solucionan otros problemas existentes en la salud pública. La asociación entonces constituye para la parte pública una condición indispensable para que el conocimiento que posee no quede exclusivamente en el ámbito del laboratorio y pueda tener algún impacto sobre los potenciales usuarios finales.

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

## 7. CONCLUSIONES

La presente tesis doctoral se ha desarrollado en el marco de la importancia que reviste actualmente el fenómeno de la cooperación Ciencia – Industria para la innovación. Por mucho tiempo ha primado la idea de que este fenómeno implica una parte pública activa en la generación del conocimiento y una parte privada pasiva que lo adopta. Incluso en la actualidad es frecuente la concepción según la cual la parte pública recibe beneficios económicos, a cambio de transferir sus conocimientos a una parte privada que, gracias a eso, consolida sus ventajas competitivas. Sin embargo, es notorio que existe una gran variedad de formas de cooperación y, dentro de ella, se han identificado modalidades de colaboración ciencia – industria que son consideradas de mayor valor, a raíz de que la parte pública también recibe flujos de conocimiento, de modo tal que los beneficios que recibe van más allá del aspecto estrictamente económico. En esta tesis entonces, se ha querido focalizar sobre la ‘asociación’, un tipo específico de cooperación caracterizado por la presencia de flujos bidireccionales de conocimiento. Dada la presencia de tales flujos bidireccionales, un primer conjunto de preguntas que ha surgido se refiere a elementos tales como: ¿la parte pública recibe beneficios que son de índole intelectual? ¿En qué consisten tales beneficios? ¿Qué aprende la parte pública en la asociación? ¿Cómo se relacionan estos beneficios con los beneficios de índole económica? La hipótesis que se ha planteado es que la parte pública, en el marco de la asociación, recibe beneficios que no son de índole meramente económica, sino que se traducen en un aumento de sus capacidades internas de I+D. Por otra parte, no debe perderse de vista que el conocimiento es dinámico, que la asociación es también un ámbito dinámico y que la ciencia y la industria siguen teniendo diferentes misiones y valores. El conocimiento co-generado en la asociación no permanece exclusivamente dentro del proceso de innovación ya que circula, no solamente hacia determinados resultados previstos por los proyectos conjuntos, sino también hacia otros contextos. A raíz de los beneficios intelectuales que la parte pública recibe y que son expresables en términos de conocimiento, surge un segundo conjunto de preguntas: ¿qué pasa con esos conocimientos que quedan en manos de la parte pública? ¿Son reutilizados por ella afuera de la asociación? ¿En qué otros ámbitos y de qué forma circulan? La segunda hipótesis de la tesis es que la asociación es un ámbito en el que se genera conocimiento que no queda exclusivamente adentro de la asociación, ya que queda a disposición de la parte pública, para su uso y difusión en contextos distintos al de la asociación.

La investigación realizada se ha apoyado en un marco conceptual neo-schumpeteriano y evolucionista que está centrado en la literatura sobre la innovación y la cooperación público privada. En este marco, se han conjugado diferentes trabajos alrededor de cuatro aspectos principales: las características generales de la cooperación ciencia – industria, con sus elementos de convergencia y divergencia; la cuestión de la dirección de los flujos de conocimiento, que remite a diferentes concepciones subyacentes de la innovación; las diversas formas que puede asumir la cooperación, tanto respecto a su lógica general como respecto a los canales usados y a las características micro de la colaboración; finalmente, los beneficios que la parte pública obtiene al cooperar con la industria, con particular énfasis en los beneficios de tipo intelectual, y la cuestión de la difusión del conocimiento. Se ha empleado una metodología cualitativa consistente

en un estudio de casos múltiples. En primer lugar, se ha elegido un sector que, por sus características, prometía ser un buen lugar de observación de las diferentes dimensiones que se querían analizar. En segundo lugar, dentro de ese sector se seleccionaron tres casos, coincidentes con 3 asociaciones público privadas que, por las características de las partes involucradas y de los proyectos abarcados, contenían en su interior intensos flujos de conocimiento, en el marco de un estilo de cooperación donde ambas partes poseían elevadas capacidades de I+D y participaban activamente al logro de los objetivos prefijados, en una lógica de codesarrollo. En cada caso se distinguieron 3 diferentes unidades de análisis: una unidad principal, la visión de los investigadores públicos de I+D, y otras dos unidades secundarias, la visión del personal de I+D de las empresas y la visión del personal interno a la institución pública pero externo al grupo de I+D. La estrategia de recolección de datos se basó, entonces, en la realización de 34 entrevistas en profundidad (que abarcaron las tres unidades de los tres casos) y en el análisis de fuentes secundarias de diverso tipo, como detallado en el sección 2.2.

El análisis de los datos recolectados ha permitido llegar a una serie de resultados, que han sido volcados en los capítulos 4, 5 y 6. En el capítulo 4 se hace una caracterización de la asociación, donde emerge que la parte pública, tanto por limitaciones culturales, como por ausencia de determinadas capacidades, no está en condiciones de aplicar completamente el conocimiento que posee. La parte privada aporta ese conocimiento (productivo y regulatorio) faltante en la parte pública y cumple funciones críticas en pos del logro de los objetivos, tales como: la identificación de los objetivos de aplicación, los aportes económicos y las capacidades de coordinación. Este rasgo fundamental que está en la base de la asociación, la complementación entre las partes, se apoya en dos elementos principales que se manifiestan a lo largo del tiempo: la interacción continua y la retroalimentación. Todas estas características hacen que la asociación sea un ámbito dinámico, que alberga en su interior una multiplicidad de flujos de conocimiento cuya dirección también es múltiple, ya que los conocimientos previos se articulan con los nuevos que se generan conjuntamente y fluyen constantemente desde la parte pública a la parte privada y viceversa.

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

dos beneficios que la literatura señala: aprovechar externalidades derivadas de la complementación y acceder a nuevo equipamiento. De lo anterior, se desprende la confirmación de la Hipótesis 1 expuesta en la sección 1.3: la asociación Ciencia – Industria genera para la parte pública beneficios intelectuales que contribuyen a un aumento de sus capacidades internas de I+D.

En el capítulo 6 se ha abordado el análisis de la difusión del conocimiento, es decir, de cómo la parte pública puede utilizar los beneficios recibidos, los aprendizajes realizados, las capacidades adquiridas o mejoradas, en otros ámbitos que son externos respecto a la asociación. En la medida en que los conocimientos que están adentro de la asociación fluyen hacia afuera, se generan otros beneficios, que han sido denominados ‘sistémicos’. Algunos de estos beneficios la sociedad los recibe indirectamente, ya que pasan por el fortalecimiento del sistema público de I+D. Por ejemplo, la parte pública reutiliza el conocimiento que deriva de la asociación para generar activos académicos (mejorar la docencia, realización de tesis, formación de recursos humanos y nuevas publicaciones); para explorar nuevas líneas de investigación y enriquecer su agenda; para iniciar nuevos proyectos, nuevos servicios y nuevas colaboraciones, mejorando su capacidad de vincularse con otros actores, tanto públicos como privados. Otros beneficios sistémicos llegan a la sociedad en forma más directa ya que, no solamente la asociación genera resultados productivos que se materializan en productos que curan enfermedades (incluso antes de la salida al mercado, durante los estudios clínicos), sino que también existen diversas posibilidades de aplicar el conocimiento en productos intermedios, subproductos y nuevos servicios, que solucionan otros problemas existentes en la salud pública. Todo lo anterior lleva a poder confirmar la Hipótesis 2 expuesta en la sección 1.3: la asociación Ciencia – Industria contribuye a la difusión del conocimiento, en la medida en que el conocimiento co-generado circula hacia otros ámbitos que trascienden los proyectos específicos que lo originan.

Hasta aquí se ha sintetizado la trayectoria seguida para contestar a las preguntas del problema de investigación y verificar las hipótesis planteadas inicialmente. A partir de los resultados obtenidos en la tesis, resulta importante ‘volver’ a la teoría y a los debates existentes en la literatura considerada. En lo que sigue de esta sección conclusiva, entonces, se van a destacar tres puntos principales: en primer lugar, algunos aspectos de la tesis que representan aportes teóricos y metodológicos a la literatura sobre la materia; en segundo lugar, se propone una interpretación de los resultados orientada a sugerir un nuevo concepto que puede ser de utilidad para el debate teórico; y en tercer lugar, se derivan de los resultados obtenidos algunas implicancias posibles para las políticas públicas y se señalan algunas líneas de investigación que pueden surgir a partir de la tesis.

En relación al primer punto, los aportes teóricos y metodológicos, un primer hallazgo que merece ser destacado es que, al cooperar con la industria, no solamente la parte pública puede aprender, sino que además puede aprender directamente de las empresas. En la tesis, la bidireccionalidad del conocimiento se confirma como el elemento central del valor de la asociación. En los tres Casos estudiados la parte pública recibe flujos de conocimiento y obtiene diversos beneficios de índole intelectual que pueden ser reconducidos a aprendizajes y nuevas (o mejores) capacidades

de I+D. En este marco, parece particularmente relevante el hecho de que la parte pública absorbe conocimientos directamente de la empresa ya que, contrariamente a lo que plantea una parte de la literatura, hay conocimientos en manos de la industria que, a través de la asociación, fluyen hacia la parte pública, enriqueciéndola. De este modo, mientras que el grueso de la literatura subraya la importancia fundamental de la cooperación ciencia – industria en función de la innovación productiva y del fortalecimiento empresarial, el fomento de determinadas formas de relación ciencia – industria puede producir también, entre sus múltiples resultados, un aumento tanto cuantitativo como cualitativo, de las capacidades (no solo de I+D) del sector público.

Un segundo aporte a la teoría se refiere a lo que se ha llamado ‘implicancias intelectuales de los beneficios económicos’. Del análisis de la evidencia empírica respecto a los beneficios económicos, realizada en la sección 5.5, emerge que tales beneficios son valorados por los investigadores públicos sobre todo en función de su retroalimentación sobre los beneficios intelectuales, es decir, por su contribución al aprendizaje y al fortalecimiento de capacidades específicas. Este aspecto, probablemente, si bien no elimina la diferencia entre beneficios económicos e intelectuales, que es útil de un punto de vista analítico, puede hacer reflexionar sobre la necesidad de matizar la dicotomía (y la diferente carga valorativa) que existe en la literatura entre tales categorías. Esto está relacionado con lo que escriben D’Este y Perkmann (2011) que, al estudiar las motivaciones de los investigadores para vincularse con la industria, contraponen la lógica comercial (explotación comercial del conocimiento) a la lógica orientada a la investigación (aprender, obtener fondos para investigar, acceder a recursos de la empresa para investigar). Los autores destacan que, a la hora de vincularse con la industria, prevalece una lógica orientada a la investigación (en las tres variantes motivacionales indicadas), lo cual es coherente con el concepto de ‘implicancias intelectuales de los beneficios económicos’. Desde esta óptica, tales beneficios no pueden ser considerados a priori como antitéticos a los beneficios intelectuales, como se observa en autores tales como Dutrénit y Arza (2014), Arza et al (2014), Nieminen y Kaukonen (2001), entre otros.

Un tercer hallazgo tiene que ver con la relación existente entre la actividad de cooperación con la industria y la agenda de investigación pública y en qué medida la primera afecta a la segunda. En Arza (2010) se indica que una intensificación de la cooperación con la industria puede conllevar, para la parte pública, efectos adversos y riesgos. Uno de estos riesgos es el probable desvío en la agenda de investigación de la parte pública, que no solamente puede conllevar una menor calidad de la misma (la cooperación con la industria quita tiempo a la docencia y la investigación), sino que además puede desincentivar la investigación básica. El análisis de la evidencia empírica parecería indicar que tal riesgo es poco relevante e incluso muestra una orientación inversa respecto a las alertas antes mencionadas. La asociación con la industria, antes que empobrecer o sesgar la agenda de investigación pública, puede enriquecerla en dos direcciones diferentes, tanto ‘hacia adelante’ (temáticas cercanas al desarrollo y a la producción), como ‘hacia atrás’ (temáticas más experimentales y cercanas a la ciencia básica). Esto está en línea con lo que sostienen autores como Gulbrandsen y Smeby (2005) y Perkmann y Walsh (2009) según los cuales si los académicos están fuertemente motivados a acceder a oportunidades de aprendizaje, utilizarán el vínculo con

la industria para esos fines (obtener nuevas ideas, aprender de nuevas aplicaciones industriales, acceder a datos y materiales) y para fortalecer su actividad de investigación. En la tesis, efectivamente, se muestra como, en todos los casos, las actividades de asociación con la industria tienen un alto nivel de coherencia con las agendas de investigación previas de la parte pública.

Un cuarto elemento a destacar es la presencia de vasos comunicantes entre diversas lógicas de cooperación público privada. Autores como Arza (2010) y Arza y López (2011) hacen hincapié en que, a menudo, la parte privada se orienta a relaciones cortoplacistas, basadas en la provisión de servicios y en el uso de infraestructura pública, al mismo tiempo que la parte pública ha acentuado una racionalidad orientada a la ‘comercialización’, es decir, a comercializar las tecnologías que emergen de sus investigaciones. Los autores sugieren que la lógica para promover tales relaciones debería ser favorecer la creación y difusión del conocimiento en el Sistema Nacional de Innovación (concentrando el rol de los servicios en instituciones públicas ad hoc encargadas de difundir el conocimiento maduro, evitando así que universidades y centros de excelencia se involucren en actividades de servicios). Los casos elegidos en esta tesis están adentro de un tipo específico de cooperación de los cuatro identificados por los autores (el tipo ‘bidireccional’). Si bien las otras formas de cooperación identificadas (no bidireccionales) son menos virtuosas, en cuanto a beneficios y riesgos implícitos, la forma bidireccional (que corresponde a lo que se ha llamado ‘asociación’) no excluye el uso de prácticas e instrumentos que son típicos de la ‘comercialización’, como se ha podido observar en los casos estudiados. Efectivamente, en los tres casos se observan servicios puntuales realizados por la parte pública para la parte privada, pero al lado de codesarrollos, a lo largo del mismo proyecto. Dicho en otros términos, no es lo mismo una consultoría o un servicio puntual como forma exclusiva y aislada de vinculación con la industria, respecto a una consultoría o un servicio puntual que se enmarca en una relación más compleja. Dentro de una asociación bidireccional, siempre existen servicios y uso de equipamiento público, pero cambia la lógica de tales actividades y el contexto en el que se verifican. Desde una perspectiva evolutiva, además, tales servicios no tienen por qué agotar la relación ciencia – industria y pueden ser el prelude a relaciones futuras más complejas (de tipo bidireccional). Estas consideraciones están en línea con los expresado por otros autores, como Perkmann y Walsh (2009), que observan que diferentes formas de interacción ciencia-industria son complementarias entre ellas, ya que muchos investigadores están simultáneamente involucrados en diferentes formas de colaboración, existiendo una alta complementariedad entre el ‘*problem solving*’ para la industria y la investigación académica. Lo anterior puede servir para reflexionar sobre los límites borrosos que pueden existir entre diferentes formas de cooperación identificadas en la literatura y en la necesidad de matizar algunos elementos, sin renunciar al compromiso de fomentar relaciones de alto valor entre ciencia e industria.

Un quinto aspecto a mencionar, se refiere a algunos aportes metodológicos de la tesis. En primer lugar, Ankrah y Al-Tabbaa (2015) sostienen la necesidad de tener en cuenta un elemento poco estudiado como es el de las consecuencias de la cooperación ciencia – industria sobre la docencia, a la hora de analizar los resultados de la cooperación público privada. Respecto a lo anterior, vale

la pena remarcar que en la tesis se ha abordado el aspecto de la docencia, más específicamente, se ha tratado de evidenciar ese ámbito como una posible vía de difusión del conocimiento. En segundo lugar, los mismos autores destacan la necesidad de utilizar ulteriores indicadores para ponderar la efectividad de la colaboración público privada. En este sentido, en la tesis se ha puesto el acento sobre un aspecto poco considerado, como lo es la ‘reutilización’ de las capacidades adquiridas o mejoradas por la parte pública (tal como se indica a lo largo del capítulo 6). En tercer lugar, Ankrah et al (2013) utilizan tres categorías para clasificar los beneficios de la relación ciencia – industria (beneficios ‘institucionales’, ‘económicos’ y ‘sociales’), a diferencia del grueso de la literatura que opta por una diferenciación dúplice (beneficios ‘económicos’ e ‘intelectuales’). En la tesis también se ha realizado una triple categorización de los beneficios, aunque difiere de la que plantean los autores, ya que mantiene la diferenciación analítica entre beneficios económicos e intelectuales (y los relaciona con el grupo de I+D público que coopera), al mismo tiempo que considera aquellos beneficios que trascienden el ámbito de la asociación y sus partes directamente involucradas (sistémicos).

El segundo punto que se quiere destacar, en esta etapa conclusiva, es la posibilidad de interpretar los resultados alcanzados en la tesis para introducir una nueva categoría, la de ‘estrategia de difusión del conocimiento’, que puede enriquecer el debate existente sobre la relación entre apropiación y difusión. En Arza (2010) se hace hincapié en la privatización del conocimiento como uno de los riesgos implícitos en la cooperación ciencia – industria, que deriva de la asimetría de poder entre las partes, a partir de la cual la parte privada logra imponer derechos exclusivos, tanto en términos de secreto industrial como de patentes. Asimismo, Laursen y Salter (2006) señalan una importante paradoja en la relación ciencia – industria, es decir, las firmas necesitan ‘ser abiertas’ (*openness*) para relacionarse con fuentes externas de conocimiento y generar innovaciones, pero el objetivo de comercializar los resultados de la innovación requiere también de que exista algún grado de apropiabilidad de esos resultados. A partir de lo anterior se puede plantear que existe una paradoja especular para el sector público: necesita *openness* para vincularse con la industria y ejercer su función de ‘extensión’, pero está sujeta a acuerdos que pueden limitar la circulación del conocimiento. Por un lado, la parte pública necesita vincularse con ‘cualquier empresa’ del medio socio-productivo, pero por el otro, se termina vinculando concretamente con ‘determinadas’ empresas, con las que construye una trayectoria de cooperación a lo largo de la cual emergen nodos en los que existe la tensión apropiación *versus* difusión. Así como la empresa resuelve esa contradicción con una estrategia de apropiación basada en múltiples mecanismos, la parte pública debe resolver la contradicción a través de una ‘estrategia de difusión del conocimiento’, tal como se indica en la siguiente Figura 9.

**Figura 9.** La relación apropiación – difusión en la asociación



En Milesi et al (2017) se ha planteado que, en el marco de la cooperación público privada para la I+D, la firma utiliza diversos mecanismos de apropiación cuya articulación representa su estrategia de apropiación de los resultados de la innovación. Esta estrategia responde tanto a la necesidad de proteger el conocimiento involucrado en la innovación (respecto a la competencia pero también respecto al socio público), como a la de mantener o mejorar su posicionamiento en el mercado (sobre todo a través de los mecanismos ‘mover primero’ y ‘activos complementarios’). Según los autores, la cooperación con una institución pública de I+D genera un doble efecto sobre la apropiación, por un lado, representa un riesgo adicional de filtración del conocimiento (y desafía fuertemente el uso del secreto industrial), por el otro, la cooperación puede incluso favorecer y reforzar el uso de otros mecanismos de apropiación (como patentes, mover primero y activos complementarios). Los autores plantean que a diferentes formas de cooperar (identifican tres esquemas) corresponde un diferente uso de los mecanismos disponibles y que uno de los esquemas identificados, el de ‘coordinación’, parece ser el más adecuado para minimizar los riesgos existentes e incrementar los efectos positivos de la cooperación sobre la apropiación. En esta tesis, como se ha remarcado en el Capítulo 1, hay fuertes similitudes entre el concepto de ‘asociación’ y el esquema de ‘coordinación’ planteado por los autores. A partir de los resultados obtenidos en la tesis, entonces, se pueden realizar algunas consideraciones que extienden lo sostenido en Milesi et al (2017). Desde el punto de vista de la parte pública, la asociación es un ámbito en el que es posible recibir no solo beneficios económicos, sino también (y sobre todo) beneficios intelectuales. En la medida en que los conocimientos y los aprendizajes que recibe la parte pública se independizan de la asociación y son recombinados y reutilizados en otros ámbitos (distintos al de la asociación donde han surgido), los flujos de conocimiento, que son bidireccionales adentro de la asociación, asumen una tercera dirección, es decir, hacia afuera de la asociación. Los flujos de conocimiento que derivan de la asociación se dirigen hacia afuera de la misma, a raíz de decisiones concretas tomadas por la parte pública, detrás de las cuales resulta evidente la intencionalidad de los investigadores públicos de contribuir, en diferentes modos, a la difusión del conocimiento. La voluntad y la decisión de hacer circular el conocimiento en otros

ámbitos se realiza a través de diferentes vías, que son las que se han descrito en el Capítulo 6 y, por ende, pueden ser vistas como ‘mecanismos de difusión del conocimiento’. Así como la forma que asume la innovación conjunta genera un doble efecto (negativo y positivo) sobre la apropiación, también lo genera sobre la difusión, obstaculizando algunos mecanismos y potenciando a otros. En forma especular a la parte privada, la disponibilidad de tales mecanismos, su uso y articulación, puede ser visto como un emergente de la innovación conjunta, al que es oportuno considerar como una ‘estrategia de difusión del conocimiento’, que es diseñada principalmente por el grupo de investigadores públicos de I+D (pero en la que pueden incidir otros niveles de la institución pública). Esta forma específica de cooperación público privada, que ha sido llamada ‘asociación’, representa entonces un ámbito privilegiado, en el sentido de que sus características internas y su complejidad relacional permiten a la parte pública importantes oportunidades, no solo de aprendizaje, sino también de difusión de los conocimientos adquiridos. Los beneficios sistémicos del Capítulo 6, entonces, son beneficios ‘extra-asociación’, es decir, no los recibe exclusivamente la parte pública (que recibe en forma ‘directa’ y ‘exclusiva’ los beneficios intelectuales y económicos) sino que se proyectan hacia la sociedad o hacia el sistema público de I+D y son, en buena medida, el reflejo de las capacidades adquiridas o mejoradas por la parte pública. Esto podría servir para reflexionar sobre la asociación, no solamente como un ámbito en el que surgen beneficios (económicos, intelectuales y sistémicos), sino también como un contexto en el que la relación apropiación – difusión se complejiza. Una asociación está compuesta de varios proyectos, distintos productos, sub-productos e insumos, muy diferentes capacidades, innumerables ‘fracciones de conocimiento’ (no todas igualmente relevantes, sensibles y contexto-específicas). Si por un lado, es innegable la existencia de conflictos puntuales sobre determinadas fracciones de conocimiento, por el otro, existen múltiples posibilidades de coincidencia y articulación virtuosa entre la estrategia de apropiación de los resultados de la innovación de la empresa y la estrategia de difusión del conocimiento de la parte pública, lo cual emerge de las entrevistas realizadas, en las que los investigadores públicos admiten su compromiso constante con la aplicación y la reutilización del conocimiento, incluso afuera de la asociación, ante una parte privada que lo sabe, lo acepta y en varios casos lo apoya.

Finalmente, el tercer punto que se quiere resaltar corresponde a algunas indicaciones posibles para las políticas públicas, que pueden ser derivadas de lo anterior, y a las eventuales líneas de investigación que pueden ampliar a futuro estas temáticas. El objetivo de que la cooperación ciencia – industria sea de alto valor, significa que ésta se acerque lo más posible a la ‘asociación’ descrita en la tesis (o al canal bidireccional, en términos de Arza; 2010). Si no hay asociación entre la parte pública y la industria, es decir, sin flujos bidireccionales de conocimiento, solo hay transferencia, con todos los límites que este concepto conlleva y, a raíz de esto, se pueden hacer algunas consideraciones. En primer lugar, fomentar el sector biofarmacéutico, en una óptica de políticas ‘verticales’, puede resultar de una importancia clave, no solo porque dicho sector es intensivo en I+D y es coherente con una visión del desarrollo centrada en el conocimiento, sino que además es un sector intensivo en ‘asociación’ y donde es más probable que la relación ciencia industria se desenvuelva en el marco de flujos bidireccionales de conocimiento. En este sentido, la

elección del sector biofarmacéutico en la tesis ha permitido extender al sector ‘ciencias de la vida’, algunas evidencias sobre beneficios intelectuales para la parte pública que han sido recabadas en otros sectores, como el de las ‘ciencias de lo artificial’ (Perkmann y Walsh, 2009; D’Este y Perkmann, 2011). En segundo lugar, lo que también debe ser fomentado es la ‘asociación’ en cuanto tal, independientemente del sector y en una óptica de políticas ‘horizontales’, de forma tal que el modelo de la asociación se difunda y se eleve la calidad de la relación ciencia – industria en todo el aparato productivo en general. Autores como Bruneel et al (2010) plantean que la confianza inter-organizacional es un factor clave para el éxito de la relación ciencia – industria y subrayan que para construirla se requieren inversiones de largo plazo en interacciones repetidas, basadas en el mutuo entendimiento y con énfasis en los contactos cara a cara. Del análisis realizado en la tesis, emerge con fuerza el elemento de la confianza y también el de la experiencia previa en cooperar de los actores. Esto puede ser un elemento a tener en cuenta, ya que la dinámica de la asociación parece ser *path dependent* respecto a la trayectoria previa de la interacción entre las partes. A raíz de esto, puede pensarse en la necesidad de fomentar espacios de interacción público privados, no solo como incentivo a la vinculación en general, sino como estrategia de minimización de los riesgos en las asociaciones incipientes. En efecto, cuanto antes surjan una trayectoria y una historia común entre las partes, mayores son las posibilidades de reducir los conflictos potenciales, de consolidar un lenguaje común y de aumentar el valor de la cooperación a través de prácticas de interacción cada vez más estrechas y con proyección de largo plazo. Asimismo, en relación al tipo de conocimiento que la parte pública absorbe en el marco de la asociación, si lo que hace el sector privado es transmitir a la parte pública objetivos, plazos y buenas prácticas, se puede pensar en políticas públicas a través de las cuales sea el Estado quien impulse una mayor difusión del conocimiento aplicado en el sistema público de I+D. Este aspecto, que a menudo es resistido culturalmente por el sector científico, podría ser fundamental para extender cuantitativamente el fenómeno de la asociación en el entramado productivo y para elevar las capacidades de la parte pública a la hora de asociarse en forma más virtuosa con la industria. En tercer lugar, es evidente que en esta tesis se ha elegido un sector que constituye un punto de observación privilegiado (al ser ‘intensivo en asociación’) y, además, los casos elegidos probablemente se corresponden a ejemplos virtuosos de cooperación ciencia – industria, existiendo también, dentro de ese mismo sector, vinculaciones de menor calidad y con flujos de conocimiento más débiles entre las partes. A partir de lo anterior, se puede sostener que sería necesario potenciar, a través de la política pública, algunos aspectos más específicos que emergen en la tesis, en especial, los beneficios intelectuales y los beneficios sistémicos, para no dejar que sean meros emergentes de una asociación virtuosa o que dependan exclusivamente del compromiso y la voluntad excepcional de determinados actores. Ankrah y Al-Tabbaa (2015), por ejemplo, se preguntan si, en el marco de la triple hélice en los países en desarrollo, el Estado debería intervenir más en la asociación y si en todos sus eslabones o solo en algunos. A raíz de lo observado anteriormente, se considera que sería positiva una mayor intervención del Estado, lo cual implicaría contemplar algunos aspectos en el diseño de eventuales instrumentos de apoyo y fomento, por ejemplo, se puede pensar en mecanismos para impulsar e incentivar los beneficios intelectuales en la parte pública, o para amplificar el alcance social de los resultados. Respecto a

esto último, en los tres Casos estudiados hay ejemplos de subproductos, de nuevos proyectos y de nichos adyacentes a los productos buscados por los proyectos, que han sido abordados por las partes y que representan 'salidas laterales' del conocimiento que deberían recibir mayor atención, por su potencial de multiplicación de los efectos positivos para la sociedad. Por último, al analizar el rol de las universidades y de las instituciones públicas de I+D en los países en desarrollo, Liefner y Schiller (2008) identifican cuatro funciones que éstas deberían asumir: docencia, investigación, extensión e integración funcional. Los autores, además de poner énfasis en la 'extensión' por su potencial para el desarrollo tecnológico, consideran que la cuarta función, la 'integración funcional', suele ser poco común en los países en desarrollo y se basa en la sinergia entre las otras tres. En ese marco, en la tesis se considera que las diferentes formas que asume la extensión no son equivalentes y, a partir de una forma de extensión (la 'asociación') que tiene por protagonistas el conocimiento y el aprendizaje conjunto, se puede pensar que la sinergia entre las tres funciones tradicionales sobre la que se basa la cuarta categoría, la 'integración funcional', podría tener como punto de referencia prioritario la antes mencionada 'estrategia de difusión del conocimiento', a través del uso de múltiples mecanismos de difusión disponibles.

Si bien lo estudiado ha permitido avanzar en la comprensión de la dinámica de los flujos de conocimiento dentro de un tipo particular de cooperación público privada, como lo es la asociación, también ha dado lugar a ulteriores interrogantes y ha abierto otras líneas, que sería interesante desarrollar a futuro. En primer lugar, podría plantearse una extensión del estudio realizado hacia otros sectores, para identificar la presencia de beneficios intelectuales, económicos y sistémicos y analizarlos en contextos diversos respecto al biofarmacéutico. Particular atención merecen los sectores intensivos en conocimiento en los que Argentina cuente con capacidades tanto productivas como científicas, para identificar las características 'micro' de la generación, uso y difusión del conocimiento en sectores que son estratégicos para el desarrollo. Un segundo sendero de investigación está representado por el concepto de 'estrategia de difusión del conocimiento', que merecería ser profundizado, para hacer un seguimiento de los alcances de cada uno de los mecanismos identificados y para analizar hasta qué punto el sector público cuenta con las capacidades necesarias para articular esa estrategia de forma activa. Probablemente valdría la pena realizar un estudio que destaque, por un lado, las diferencias cualitativas existentes en la gestión del conocimiento entre distintas tipologías de organismos públicos de I+D y, por el otro, el rol de la universidad (y del sistema público de CyT) y su funcionalidad al desarrollo económico y social. Una tercera línea a profundizar podría estar constituida por el rol del conocimiento exógeno, es decir, el conocimiento que fluye hacia la asociación (y que se articula con el conocimiento de las partes) desde redes externas a la misma, tanto de origen nacional como internacional. Una mayor comprensión de la dinámica del conocimiento, en términos territoriales y de redes, podría constituir un punto de referencia importante a la hora de analizar, en diversos ámbitos, el modo en que el país se vincula con el sistema tecno-productivo internacional. Finalmente, otra línea de estudio está constituida por el rol del Estado y de la política pública. Por un lado, se podría analizar los instrumentos de financiamiento públicos de fomento a la asociatividad, para considerar cuáles son los puntos críticos que atraviesan los

proyectos financiados durante su implementación, para lograr el éxito en el mercado y en qué medida, en una óptica más sistémica e integradora (policy mix), las demás políticas públicas y marcos regulatorios están alineadas (o no) a ese objetivo. Por otra parte, el abordaje conjunto de las dinámicas asociativas a nivel 'micro' y de los límites estructurales del desarrollo a nivel 'macro', podría constituir una oportunidad para investigar un aspecto clave, es decir, de qué forma lograr una multiplicación de las dinámicas virtuosas (que existen pero suelen ser puntuales y acotadas) a lo largo de todo el sistema nacional de innovación.

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

## BIBLIOGRAFÍA

- ABRAMOVSKY, L y SIMPSON, H.D. (2011) Geographic proximity and firm-university innovation linkages: evidence from Great Britain, *Journal of Economic Geography*, 11(6), 949-977.
- AGRAWAL, A. y HENDERSON, A., (2002) Putting patents in context: exploring knowledge transfer from MIT. *Management Science* 48 (1), 44–60.
- ANKRAH, S.N. (2007) University - Industry interorganisational relationships for technology/knowledge transfer: a systematic literature review. *Leeds University Business School Working Paper Series* 1(4).
- ANKRAH, S.N., BURGESS, T.F., GRIMSHAW, P. y SHAW, N.E. (2013) Asking both university and industry actors about their engagement in knowledge transfer; what single-group studies of motives omit. *Technovation*, 33, 50-65.
- AROCENA, R., SUTZ, J., 2005. Latin American Universities: From an original revolution to an uncertain transition. *Higher Education*, 50, 573-592.
- ARVANITIS, S., SYDOW, N. y WOERTER, M. (2008). Is there any impact of university–industry knowledge transfer on innovation and productivity? An empirical analysis based on Swiss firm data. *Review of Industrial Organization*, 32(2), 77–94.
- ARZA, V. (2010). Channels, benefits and risks of public–private interactions for knowledge transfer: conceptual framework inspired by Latin America. *Science and Public Policy*, 37(7), 473–484.
- ARZA, V., de FUENTES, C., DUTRÉNIT, G y VAZQUEZ, C. (2014) ‘Chapter 6. Channels and Benefits of Interaction Between Public Research Organization and Industry: Comparing Country Cases in Africa, Asia and Latin America’, en G. Kruss, K. Lee, W. Suzigan and E. Alburquerque (ed.), *Changing dominant patterns of interactions: lessons from an investigation on universities and firms in Africa, Asia and Latin America*. Edward Elgar Publishing. pp. 239-284.
- BARNES, T., PASHBY, I. y GIBBONS, a. (2002) Effective university – industry interaction: a multi-case evaluation of collaborative R&D projects, *European Management Journal*, 20, 3, 272–285.
- BELDERBOS, R., CARREE, M., y LOKSHIN, B. (2004). Cooperative R&D and firm performance. *Research Policy*, 33, 1477-1492.
- BERCOVITZ, J. y FELDMAN, M. (2007) Fishing upstream: Firm innovation strategy and university research alliances. *Research Policy*, 36, p. 930-948.
- BLUMENTHAL, D., GLUCK, M., LOUIS, K.S., STOTO, M.A., WISE, D., (1986) University–industry research relationships in biotechnology— implications for the university. *Science* 232 (4756), 1361–1366.
- BONACCORSI, A. y PICCALUGA, A. (1994). A theoretical framework for the evaluation of university-industry relationships. *R&D Management*, 24(3), 229–247.

- BRUNDENIUS, C., LUNDVALL, A.B. y SUTZ, J. (2009) The role of universities in innovation systems in developing countries: developmental university systems – empirical, analytical and normative perspectives, en Lundvall, B.A., Joseph, K., Chaminade, C. and Vang, J. (eds) *Handbook on Innovation Systems and Developing Countries: Building Domestic Capabilities in a Global Context*. Cheltenham, UK. Edward Elgar, pp.311-333.
- BRUNEEL, J., D'ESTE, P. y SALTER, A. (2010) Investigating The Factors That Diminish The Barriers To University-Industry Collaboration, *Research Policy*, 39, 858-868.
- BUSH, V. 1945. Science the Endless Frontier: A Report to the President on a Program for Postwar Scientific Research. U.S. Government Printing Office, Washington, D.C.
- CASSIMAN, B. y VEUGELERS, R. (2002). R&D cooperation and spillovers: Some empirical evidence from Belgium. *American Economic Review*, 44(3), 1169-1184.
- CASTRO-MARTÍNEZ, E. y SUTZ, J. (2010) 'Universidad, conocimiento e innovación', en Albornoz, M. y López Cerezo J.A. (ed.), *Ciencia, Tecnología y Universidad en Iberoamérica*. EUDEBA, Buenos Aires, pp.101-118.
- CEPAL (2009). Innovar Para Crecer, Desafíos y oportunidades para el desarrollo sostenible e inclusivo en Iberoamérica. Santiago de Chile: Naciones Unidas.
- CEPAL-SEGIB (2010). Espacios iberoamericanos: vínculos entre universidades y empresas para el desarrollo tecnológico. Santiago de Chile: Naciones Unidas.
- CILFA (2012) El desarrollo de la biotecnología industrial argentina aplicada a la salud humana. Documento del Grupo de trabajo de biotecnología – Comité de asuntos técnicos y científicos – Cámara Industrial de Laboratorios Farmacéuticos Argentinos.
- COLYVAS, J. A. (2007), From divergent meanings to common practices: The early institutionalization of technology transfer in the life sciences at Stanford University, *Research Policy*, 36(4), 456-476.
- COHEN, W. M. y LEVINTHAL, D. A. (1990). Absorptive Capacity: A New Perspective on Learning and Innovation. *Administrative Science Quarterly*, 35, 128-152.
- COHEN, W.M., NELSON, R.R. y WALSH, J.P. (2002). Links and impacts: the influence of public research on industrial R&D. *Management Science*, 48(1), 1–23.
- DASGUPTA, P. y DAVID, P., (1994) Toward a new economics of science. *Research Policy* 23, 487–521.
- D'ESTE, P. y PATEL, P., (2007). University-industry linkages in the UK: What are the factors determining the variety of interactions with industry? *Research Policy* 36(9), 1295-1313.
- D'ESTE P. y PERKMANN M., (2011) Why do academics engage with industry? The entrepreneurial university and individual motivations, *Journal of Technology Transfer*, 36, 316-339.

DÍAZ, A.; KRIMER, A. y MEDINA, D. (2006) 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*. Prometeo Libros, Buenos Aires. pp.103-138.

DÍAZ, A. y CODNER, D. (2009) Industria farmacéutica y biotecnología y el acceso al conocimiento: un desafío para Argentina. Proyecto Access to Knowledge (A2K), The Information Society Project at Yale Law School.

DUTRÉNIT, G. y ARZA, V. (2014) 'Chapter 3. Features of Academy-Industry Interaction in Latin American Countries: The Perspectives of Researchers and Firms', en G. Kruss, K. Lee, W. Suzigan and E. Alburquerque (ed.), *Changing dominant patterns of interactions: lessons from an investigation on universities and firms in Africa, Asia and Latin America*. Edward Elgar Publishing. pp. 127-173.

EDQUIST C. (1997) Systems of innovation approaches - their emergence and characteristics, en Edquist, C. (ed.) (1997) *Systems of Innovation: Technologies, Institutions and Organizations*, London: Pinter/Cassell.

ETZKOWITZ, H. y LEYDESDORFF, L. (2000) "The dynamics of innovation: from National Systems and 'Mode 2' to a Triple Helix of university-industry-government relations", *Research Policy*, vol. 29 (2), pp. 109-123.

FORNI, P. (2010). Reflexiones metodológicas en el Bicentenario: La triangulación en la investigación social: 50 años de una metáfora, *Revista Argentina de Ciencia Política*, nº 13/14, Eudeba.

FREEMAN, C. (1982) Technological infrastructure and international competitiveness, Draft paper submitted to the OECD Ad hoc-group on Science, technology and competitiveness, August 1982, mimeo.

FRITSCH, M. y SCHWIRTEN, C. (1999). Enterprise–university cooperation and the role of public research institutions in regional innovation systems. *Industry and Innovation*, 6(1), 69–83.

GULBRANDSEN, M. y SMEBY, J.C. (2005). Industry funding and university professors' research performance. *Research Policy*, 34(6), 932–950.

GUTMAN, G. y LAVARELLO, P., 2010. Desarrollo reciente de la moderna biotecnología en el sector de salud humana. Documento del Proyecto CEUR-CONICET "Potencialidades de la biotecnología para el desarrollo industrial de Argentina", Buenos Aires.

HALL, B.H., LINK, A.N., SCOTT, J.T. (2001). Barriers inhibiting industry from partnering with universities: evidence from the advanced technology program. *Journal of Technology Transfer*, 26, 87-98.

HERMANS, J. y CASTIAUX, A., (2007) Knowledge creation through university–industry collaborative research projects. *The Electronic Journal of Knowledge Management* 5 (1), 43–54.

- HUGHES, A., ULRICHSEN, T. y MOORE, B. (2010), "Synergies and tradeoffs between research, teaching and knowledge exchange", A report to HEFCE by PACEC and the Centre for Business Research, University of Cambridge.
- KUMAR, R. y NTI, K. O. (1998) Differential learning and interaction in alliance dynamics: A process and outcome discrepancy model, *Management Science*, 9, 356–367.
- LAURSEN, K., y SALTER, A. (2006). Open for innovation: the role of openness in explaining innovation performance among U.K. manufacturing firms. *Strategic Management Journal*, 27(2), 131–150.
- LEE, Y.S., (2000) The sustainability of university–industry research collaboration: an empirical assessment. *Journal of Technology Transfer*, 25(2), 111–133.
- LENGYEL, M. y BOTTINO, G. (2010) *La co-producción de la innovación y su diseño institucional: evidencia de la industria argentina*. FLACSO Argentina.
- LIEFNER, I. y SCHILLER, D. (2008). Academic capabilities in developing countries - A conceptual framework with empirical illustrations from Thailand. *Research Policy* 37(2), 276-293.
- LOOF, H. y BROSTROM, A. (2008). Does knowledge diffusion between university and industry increase innovativeness? *The Journal of Technology Transfer*, 33(1), 73-90.
- LÓPEZ-MARTÍNEZ, R.E., MEDELLIN, E., SCANLON, A.P. y SOLLEIRO, J.L. (1994). Motivations and obstacles to university–industry cooperation (UIC): a Mexican case. *R&D Management*, 24(1), 17–31.
- LUNDVALL, B. (1997) National Systems and National Styles of Innovation, paper presented at the fourth International ASEAT Conference, "Differences in styles of technological innovation," Manchester, UK, Sept. 1997.
- MANSFIELD, E. (1995). Academic research underlying industrial innovations: Sources, characteristics, and financing. *The Review of Economics and Statistics*, 77, 55–65.
- MAZZOLENI, R y NELSON, R., (2007). Public research institutions and economic catch-up. *Research Policy*, 36(10), 1512–1528.
- MERCHÁN-HERNANDEZ y VALMASEDA-ANDIA (2013) Modelling technology transfer: a proposal to measure the intensity of knowledge flows transferred between science and industry. EU-SPRI Forum Conference, Madrid, 10-12 April 2013.
- MERTON, R.K. (1973) *The Sociology of Science. Theoretical and Empirical Investigations*. University of Chicago Press, Chicago.
- MEYER-KRAHMER, F. y SCHMOCH, U., (1998) Science-based technologies: university–industry interactions in four fields. *Research Policy*, 27, 835-851.

- MILESI, D., VERRE, V., PETELSKI, N. (2017) Science-industry R&D cooperation effects on firm's appropriation strategy: the case of Argentine biopharma. *European Journal of Innovation Management*, 20(3).
- MIOTTI, L. y SACHWALD, F. (2003). Cooperative R&D: why and with whom? an integrated framework of analysis. *Research Policy*, 32, 1481-1499.
- NELSON, R. (1993) (ed.). *National Innovation Systems: A Comparative Study*, Oxford: Oxford University Press.
- NIEMINEN, M. y KAUKONEN, E. (2001). Universities and R&D networking in a knowledge-based economy. A glance at Finnish developments. *Sitra Reports series 11*. Helsinki, Sitra.
- OWEN-SMITH, J., POWELL, W.W., (2001) Careers and contradictions: faculty responses to the transformation of knowledge and its uses in the life sciences. *Research in the Sociology of Work* 10, 109–140.
- PAVITT, K. (2003) The Process of Innovation. SPRU Electronic Working Paper N. 89.
- PERKMANN, M. y WALSH, K., (2007). University–industry relationships and open innovation: Towards a research agenda. *International Journal of Management Reviews* 9(4), 259-280.
- PERKMANN M., WALSH K., (2008) Engaging the scholar: Three types of academic consulting and their impact on universities and industry, *Research Policy*, 37, 1884-1891.
- PERKMANN, M. y WALSH, K., (2009). The two faces of collaboration: impacts of university-industry relations on public research. *Industrial and Corporate Change*, 18(6), 1033-1065.
- PERKMANN M, TARTARI V, McKELVEY M, et al., (2013), Academic engagement and commercialisation: A review of the literature on university-industry relations. *Research Policy*, 42(2), 423-442.
- PONOMARIOV, B. y BOARDMAN, C., (2012). Organizational Behavior and Human Resources Management for Public to Private Knowledge Transfer: An Analytic Review of the Literature. OECD Science, Technology and Industry Working Papers, 2012/01.
- RIVERA RIOS, M., ROBERT, V. y YOGUEL, G. (2009) Cambio tecnológico, complejidad e instituciones: Una aproximación desde la estructura industrial e institucional de Argentina y México, *Problemas del Desarrollo*, 40 (57): 75-109.
- ROLLER, L., TOMBAK, M., y SIEBERT, R. (1997). Why firms form research joint ventures: theory and evidence. *CEPR Discussion Paper Series*, n.1654.
- ROSENBERG, N. (1992) Scientific instrumentation and university research. *Research Policy*, 21(4), 381–390.

SANTORO, M. D. y SAPARITO, P.A., (2003) The firm's trust in its university partner as a key mediator in advancing knowledge and new technologies. *IEEE Transactions on Engineering Management*, 50(3), 362–373.

SCHARTINGER, D., RAMMER, C. , FISCHER, M. M. y FROHLICH, J., (2002). Knowledge interactions between universities and industry in Austria: sectoral patterns and determinants, *Research Policy*, 31(3), 303-328.

STAKE, R. (1995). *Investigación con estudios de caso*. Ediciones Morata, Madrid.

STOKES, D.E. (1997). *Pasteur's quadrant: basic science and technological innovation*. Brookings Institution Press, Washington, DC.

SUTZ, J. (2000) The university–industry–government relations in Latin America. *Research Policy*, 29, 279-290.

TETHER, B.S. (2002). Who Co-operates for Innovation, and Why? *Research Policy*, 31(6), 947-967.

VEGA JURADO, J., FERNÁNDEZ DE LUCIO, I. y HUANCA LÓPEZ, R. (2007) ¿La relación universidad-empresa en América Latina: apropiación incorrecta de modelos foráneos? *Journal of Technology Management of Innovation* 2(2), 97-109.

VELHO, L., VELHO, P., DAVYT, A. (1998) Las políticas e instrumentos de vinculación Universidad-Empresa en los países del MERCOSUR, *Educación superior y sociedad*, 9(1), 51-76.

VERRE, V., MILESI, D. y PETELSKI, N., (2013) Secreto Industrial y Cooperación Público-privada en I+D en el Sector Biofarmacéutico Argentino, *Journal of Technology Management of Innovation* 8(3), 127-138.

VESSURI, H. (Ed.), (1998). *La Investigación y Desarrollo en las Universidades de América Latina*. Fondo Editorial FINTEC, Caracas.

YIN, R. (1984). *Case Study Research. Design and Methods*, Thousand Oaks, California: Sage Publications.

#### FUENTES SECUNDARIAS

- Formulario de presentación Caso 1 (FSBIO 0005/2010)
- Formulario de presentación Caso 2 (FSBIO 0001/2010)
- Formulario de presentación Caso 3a (FSBIO 0006/2010)
- Formulario de presentación Caso 3b (FITS Alimentos Funcionales 0003/2010)
- Informe Técnico Final Caso 1. Convocatoria FSBio-2010, Proyecto: “Desarrollo de producción de anticuerpos monoclonales para uso terapéutico”, entregado el 15 de junio de 2015.

- Informe Técnico Final Caso 2. Convocatoria FSBio-2010, Proyecto: “Desarrollo de una Plataforma Tecnológica para la elaboración de proteínas recombinantes de alto peso molecular para salud humana”, entregado el 17 de julio de 2015.
- Informe Técnico Final Caso 3a. Convocatoria FSBio-2010, Proyecto: “Plataforma biotecnológica para la producción de proteínas recombinantes de uso en salud humana en leche de bovinos transgénicos”, entregado el 17 de julio de 2015.
- Informe Técnico Final Caso 3b. Convocatoria FITS Agroindustria Alimentos Funcionales-2010, Proyecto: “Alimentos funcionales con VHH anti Rotavirus”, entregado el 10 de octubre de 2015.