

por ALBERTO DÍAZ

*Director Centro de Investigación y Desarrollo
en Biotecnología Industrial - INTI*

BIOTECNOLOGÍA Y BIOINDUSTRIAS UN DESAFÍO PARA LA ARGENTINA

LA BIOTECNOLOGÍA YA SE APLICA EN LOS SECTORES FARMACÉUTICO, AGROQUÍMICO Y AGROALIMENTARIO. PARA INCORPORARLA AL SECTOR INDUSTRIAL ES INDISPENSABLE LA FORMACIÓN DE RECURSOS HUMANOS, LA CREACIÓN DE EMPRESAS INNOVADORAS Y LA TRANSFERENCIA DE CONOCIMIENTOS DESDE EL SECTOR ACADÉMICO. PROPUESTAS PARA DESARROLLAR ESTE PROCESO.





Una Plataforma microbiana 'ingenierizada' genéticamente para producción directa de biocombustible y otras moléculas para la industria química a partir de macroalgas marrones", titula la revista *Science* en enero de este año.

Incyte, empresa de biotecnología de Estados Unidos, logró la aprobación por la FDA de su producto Jakafi (ruxolitinib), una molécula pequeña para el tratamiento de una enfermedad rara de la sangre, la mielofibrosis, y otros desórdenes mieloproliferativos. Esta molécula no sólo es la primera para esta enfermedad, sino que es la primera que Incyte coloca en el mercado.

Amyris, empresa especializada en biología sintética, desarrolló su tecnología para obtener producciones de "artemisinina", para tratamiento en malaria. Ahora aplica esta Plataforma de Biología Sintética Industrial para productos químicos como alternativa al petróleo.

"¿Pueden las bacterias rescatar a la industria petrolera?", se preguntaba el director de I+D de la empresa noruega Statoil Hydro (hoy, Statoil ASA), ex investigador en inmunooncología, mientras aísla bacterias de los pozos para obtener nuevos productos.

Sólo unos pocos ejemplos; podríamos seguir.

Estas novedades son comunes en el mundo del Norte (¿desarrollado?), sobre todo en Estados Unidos, donde la biotecnología no sólo es prioridad, sino que mantiene a ese país a la vanguardia en el mundo en este sector. Pero para países como la Argentina, ¿qué hacer? Si bien hay un desarrollo de la bioindustria, hay que tender a lograr una dirección parecida a la mencionada, hay que pensar en producciones biológicas que comiencen o vayan a aplicar la biotecnología en el sentido técnico y conceptual del término, en nuestras realidades socioeconómicas.

Si bien la OCDE da una definición algo clásica de la biotecnología, una mirada más específica y productiva es la expuesta por D. Thomas y André-Ives Portnoff en el libro *Repensar las Ciencias de la Vida*: "Las biotecnologías utilizan funciones biológicas como herramientas para crear propiedades, caracteres, actividades que no existen en la naturaleza. La noción 'ligera' de ingeniería genética toma todo su sentido en la mirada de los ingenieros: lo vivo no es sólo materia prima o alimento, sino que se transforma en factor de producción, de transformación industrial, de caracterización analítica".

Breve panorama de la biotecnología internacional

La biotecnología sigue siendo considerada como tecnología prioritaria en los países desarrollados. Internacionalmente este sector se ha modelado a través de redes tecnológicas e industriales: las empresas de biotecnología y los laboratorios de investigación públicos ocupan un lugar significativo en la investigación básica y aplicada y en la producción de nuevas moléculas.

Nos estamos refiriendo, en general, a la “biotecnología moderna”, entendida como aquella que usa procesos celulares, moleculares, basados en el dominio de la información genética para la producción de bienes y servicios, basada fundamentalmente en la utilización de la tecnología de ADN recombinante. Sin embargo, para la Argentina y para otros países en desarrollo consideramos una definición más amplia, en el sentido de incorporar el uso de toda producción biológica, en especial el uso de microorganismos, sus metabolitos, enzimas con un fin industrial.

Los analistas del sector clasifican a las biotecnologías con colores, para su mejor identificación.

No existe un gran número de empresas especializadas, un poco menos de 5.000 en todo el mundo. Los valores de ventas fueron 120 billones de dólares en el 2010, con inversiones en I+D de unos 30 billones de dólares; hubo un incremento en las pérdidas (4,7 billones) respecto de años anteriores y creció el número de empleados, casi 180.000. China e India han aparecido como fuertes

competidores, seguidos de Singapur, Vietnam, Malasia y Corea.

La importancia industrial y económica de la biotecnología tal vez oculta su principal éxito: ser una poderosa herramienta para la investigación en ciencias biológicas, estableciendo una fuerte relación entre ciencia, biotecnología e industrias.

Sin lugar a dudas la aplicación de la biotecnología en la medicina humana y en la salud pública es el campo más destacado de esta tecnología, como se puede comprobar a través de los productos aparecidos en el mercado internacional, las publicaciones científicas relacionadas y las patentes presentadas; es, por otro lado, quien “arrastra” aplicaciones en los otros sectores. Una novedad en 2011 ha sido que se aprobaron en la FDA de Estados Unidos 14 nuevos medicamentos bajo el estatus de “*Orphan Drugs*” (se aplica a las enfermedades consideradas “raras”): un hecho casi inusitado y que puede ser un ejemplo para la Argentina.

TABLA 1. Clasificación y características de las biotecnologías*

NOMBRE	SECTOR	CARACTERÍSTICAS
Roja	Salud - Industria farmacéutica	Medicamentos y biofármacos; vacunas; diagnósticos.
Verde	Agro – Alimentos	Semillas; enzimas; polisacáridos; vacunas animales.
Blanca	Industria general	Materiales; energía; procesos; productos químicos.
Azul	Explotaciones marinas	Productos a partir de organismos y microorganismos del mar

(*) Se comienza a hablar de biotecnologías “negras”, aplicadas al petróleo y derivados, y “grises”, a la combinación de estas con las TICs.

Fuente: Elaboración propia en base a literatura internacional

Bioprocesos (necesariamente unidos a la innovación)

La poca disponibilidad de plantas industriales (*facilities*) amenaza con lentificar los desarrollos y producciones de proteínas recombinantes para uso terapéutico en todo el mundo. Esta preocupación es, primero, sobre la capacidad física, pero también lo es sobre las capacidades de los biotecnólogos y bioingenieros que podrían llevar a generar fuertes pérdidas en el sector biofarmacéutico, pero el déficit no es sólo en este campo. Este problema se presenta en todos los sectores involucrados en la biotecnología: medio ambiente, alimentos, química, materiales. El alto costo de hacer un desarrollo en escala (cepas de lactobacilos, levaduras para bebidas, enzimas recombinantes) puede llegar a impedir que una empresa –sobre todo si es una pyme– encare nuevos productos o nuevas tecnologías. Nos referi-

mos, sobre todo, a las producciones biológicas con microorganismos. Este tema se complica si lo extendemos a las producciones con células animales.

A partir de la crisis del 2008 en los países del Norte comenzaron estudios y publicaciones que demuestran la necesidad de que la producción (*manufacturing*) se mantenga fuertemente relacionada con la innovación, sobre todo en las industrias biológicas y más especialmente en las de biotecnología. En este sector, la integración vertical de la I+D con la manufactura es un camino necesario, y esto mejora si están geográficamente cerca de los centros académicos generadores de conocimientos. Especialmente las “*biotech*” *start ups*, pero también las pymes biológicas, necesitan utilizar espacios para sus primeros pasos productivos: compartir plantas piloto (*facilities*) disminuye costos y permite a las empresas controlar el escalado de su producción para decidir si el proyecto es rentable o no. Un ejemplo que se debe actualizar y fortalecer es el Centro de Biotecnología Industrial del INTI y establecer otras plantas similares.

Biotecnología en la Argentina. Panorama general

Según Roberto Bisang, “la Argentina cuenta con unas 120 empresas dedicadas a la producción de biotecnología que se concentran en distintos campos productivos entre los que sobresalen los medicamentos y otros insumos para el cuidado de la salud humana, la producción de semillas y la micropropagación, la sanidad y manejo ganadero y la reproducción humana asistida. Tanto el número de firmas como su desempeño relativo son similares a las registradas en otras economías de desarrollo intermedio. Si bien constituyen una aceptable base productiva, no tienen la significación técnica ni la magnitud económica que alcanzan en las economías desarrolladas”.

El desarrollo de la biotecnología industrial en nuestro país comienza en los primeros años de la década de 1980, sobre todo en medicamentos y reactivos diagnósticos con empresas nacionales que incorporan muy tempranamente la tecnología, al incorporar científicos y tecnólogos provenientes del sector académico, de otras empresas y de investigadores que regresaban al país. Hay que aclarar

TABLA 2. Argentina: indicadores de las empresas de biotecnología. 2008-2009 (miles de pesos, porcentajes y miles de dólares)

Actividad	Cantidad de Empresas	Ventas		Ventas Bio/Vent Total	Exportaciones	
		Totales	Biotecnológicas		Totales	Biotecnológicas
Inoculantes	29	332 911	170 373	51	9 600	8 600
Salud animal	6	387 331	212 238	55	43 593	5 824
Salud humana	24	1 475 515	273 295	19	87 718	43 736
Micropropagación	6	10 503	8 467	81	246	169
Fertilización Asistida	22	116 633	116 633	100	0	0
Insumos industriales	5	227 945	180 425	79	49 930	44 860
Semillas	14	12 231 011	2 166 104	18	1 526 574	157 904
Reproducción animal	14	116 220	14 580	13	71	71
Totales	120	14 898 069	3 142 116	21	1 717 732	261 164

Fuente: Comisión Económica para América Latina y el Caribe, 2da Encuesta Nacional de Empresas de Biotecnología (CEPAL)

que las empresas se pudieron desarrollar, dominar tecnologías básicas moleculares, de producción, comercialización, etc., en un ambiente libre de leyes de patentes para los medicamentos, por la existencia de recursos humanos en biomedicina y por la presencia de una industria farmacéutica nacional.

En la tabla 2 se muestran las características generales de las empresas según los sectores industriales, considerando que estas empresas son más empresas de producción biológica que empresas que usen las técnicas de la biotecnología moderna. En la tabla 3 se expresa el empleo y, sobre todo, las actividades de innovación.

Se puede ver que predominan las empresas con actividad en salud humana (46) y agricultura (49), pero aclarando que estas últimas incluyen a las empresas de inoculantes que cubre todo el mercado, con algunas empresas muy pequeñas. Siguen por su número y uso de tecnologías las de sanidad animal.

A diferencia de lo que sucede a nivel internacional, la industria farmacéutica argentina (recordar la mutua necesidad entre empresas de biotecnología

en salud y empresas farmacéuticas) no presenta una estructura integrada que vaya desde la idea o la investigación hasta la producción y comercialización. No obstante esto, le permite tener un dominio de mercado, algo más del 50% de las ventas y, sobre todo, tener plantas de alta capacidad para elaborar medicamentos en sus diferentes formulaciones. Esto no es de menor importancia ya que, a partir de una industria del medicamento, se puede pensar en empresas *biotech* innovadoras que integren una cadena con las “farmas”, desarrollar y fortalecer ese sector industrial, abastecer el mercado interno con medicamentos de calidad, a precios razonables, exportar y ser un instrumento para políticas sanitarias.

La biotecnología vegetal (semillas transgénicas y producción de variedades, sobre todo soja) no siguió un camino similar al de la salud; en la década de los '90, la semilla era (es) de compañías internacionales y sólo fue adaptada a las variedades locales (innovación necesaria y no menor para el éxito de los cultivos). El éxito comercial de la biotecnología vegetal en el país, la ventaja para los productores (más allá de los problemas que introdujo e introduce toda nueva tecnología en una sociedad) llevó a lo novedoso de la creación de algunas empresas innovadoras nacionales (por ejemplo, Bioceres); a que productores participen o se interesen en trabajar con el sector de CyT y facilitar la creación de institutos de investigación mixtos (INDEAR), que ha llevado a desarrollar semillas propias a partir de los grupos de investigación de las universidades nacionales y/o del INTA. Un ejemplo de este cambio es la patente sobre un gen

TABLA 3. Empleo y esfuerzos en innovación. Empresas de biotecnología. 2008-2009 (unidades, porcentajes y miles de pesos)

Sector de actividad	Cantidad de empresas	Empleo		Empleo Bso/Total	Total Empleo IyD	Empleo I+D/Bio	Gastos I+D	Gastos I+D/Vtas
		Total	Biotecnológico					
Inoculantes	29	779	423	54	65	15	3 950	2
Salud animal	6	924	317	34	25	8	6 032	3
Salud humana	24	3 458	709	20	210	30	39 538	14
Micropropag.	6	116	82	70	24	29	1 516	18
Fertilización Asistida	22	404	137	33	107	18	1 552	1
Insumos industriales	5	231	152	65	12	8	337	0
Semillas	14	2 445	1146	46	305	27	99 600	5
Reproducción animal	14	285	160	56	53	33	5010	34
Totales	120	8 642	3126	36	901	26	157 535	5

Fuente: Comisión Económica para América Latina y el Caribe, 2da Encuesta Nacional de Empresas de Biotecnología (CEPAL)

relacionado a estrés hídrico, registrado por Bioceres y la Universidad del Litoral.

¿Cómo hacer ahora, en el siglo XXI? ¿Es posible algo similar a los emprendimientos de la década de los '80 y comienzos de los '90? Es destacable la opinión de H. Sigman, para quien “la actividad empresarial, desde los años '50 hasta hoy, sufrió una involución”. Se refiere a la desaparición de la capacidad de fabricación en materias primas farmacéuticas, capacidad industrial-empresarial, y plantea una nueva visión y actividades para empresarios y Estado. De alguna manera lo que planteamos bajo el título “Bioprocesos”.

El sector privado

Citando nuevamente a Bisang, podemos decir que “el relevamiento realizado sobre las empresas de biotecnología en la Argentina ha puesto en evidencia la existencia de un número no muy grande pero significativo de firmas –nacionales y filiales de transnacionales– dedicadas a innovaciones de proceso y de producto en el área de las biotecnologías orientadas a las producciones agroalimentarias y de las industrias de la salud”.

La empresa BioSidus tuvo en sus comienzos (1982/83) una estrategia basada en el dominio de tecnologías, contando para ello con el recurso humano “bio-industrial” necesario. Un origen diferente es el de la empresa Gema Biotech, con fuertes inversiones en laboratorios, equipos y personal. No comercializó productos en el mercado nacional hasta hace pocos años, integrando el grupo Amega Biotech, pasando a ser hoy uno de los dos grupos industriales en el sector “farma” con gran capacidad de producción, innovación y comercialización.

El Centro de Hemoderivados de Córdoba –que pertenece a la universidad nacional de esa provincia– es un exitoso ejemplo de empresa del Estado que cumple un muy importante rol social por el tipo de productos que elabora para el país y para la región y, además, es económicamente rentable.

Una estrategia diferente, innovadora y de competitividad internacional, es la seguida por el Grupo Chemo, de origen nacional, relacionado en la Argentina con las empresas ELEA y Romikin, constituyendo en la actualidad el grupo empresario más innovador, junto con Amega Biotech, de biotecnología en la industria farmacéutica, dado que está realizando estudios clínicos internacionales de nuevas moléculas. Comenzaron un trabajo de largo plazo con los principales centros de biotecnología de Cuba y con laboratorios de universidades nacionales de nivel internacional, como la UBA y la UNQ. Las políticas de la empresa le permitieron tener moléculas originales y realizar estudios clínicos internacionales, estando actualmente en estudios de Fase II y Fase III en algunos productos, lo que ha determinado que establezcan laboratorios y oficinas en Europa, en los Estados Unidos y en China, sobre todo por las investigaciones clínicas, farmacológicas, registros de productos, financiamientos, etcétera.

Fuera del sector de la salud humana, en los últimos años han crecido las plantas y empresas dedicadas al biodiesel, bioenergía en general, sobre todo por la alta producción de aceites (soja en especial) y beneficios impositivos. También en relación con productos para el agro, las empresas, primariamente

de inoculantes, como BiAgro y Nitragín (esta última pertenece actualmente a Novozymes), se han ampliado a bioinsecticidas, biofertilizantes. Es un sector dinámico y de fuerte presencia en esos mercados. BiAgro, a través de sus convenios y proyectos con el sector académico, tiene varias líneas de desarrollo y tiene plantas en otros países de América latina.

Un sector especial que rápidamente se desarrolló en la Argentina es el de biodiesel, sobre todo a partir del aceite de soja. Hay plantas en las provincias de Buenos Aires, Córdoba y Santa Fe. Representan un valor de consideración dentro de las agroindustrias no tradicionales; en el 2010 se exportaron 1,9 millones de toneladas por un valor de 1.300 millones de dólares. Por otro lado, dentro del sector bioenergía se encuentra la producción del bioalcohol a partir de caña de azúcar. Estas capacidades empresariales e industriales son base para el desarrollo adecuado de biorrefinerías a partir de la biomasa.

La afirmación y crecimiento de los grupos biofarmacéuticos (los tres han obtenido a través de Consorcios los Fonarsec Bio, entre otros avances), sumado a las novedades del sector agro hacia la industria “biotec”, aparecen, confirmando una tendencia, con nuevos y fuertes emprendimientos como el de la empresa Keclon.

Keclon, empresa argentina de biotecnología, ha establecido un acuerdo de cooperación de investigación y desarrollo con el CONICET y con la Universidad Nacional de Rosario (UNR). La empresa fundada en 2011 se dedica a la generación de enzimas para mejorar la calidad, eficiencia y los costos de producción del biodiesel.

Un sector a desarrollar y con futuro para la Argentina es el de la biotecnología industrial (ver tabla 1): se aplica tanto a nuevos productos como a nuevos procesos, más económicos, con menor gasto de energía y con menor impacto ambiental. Impacta en múltiples sectores industriales como el de energía, textil, químico, envases, alimentos; en medio ambiente con la biorremediación y biodetección; en minería a través de biolixiviación (a considerar con el gran aumento de la actividad minera).

Conclusiones

La biotecnología es una actividad en la que el éxito depende de unir la comprensión desde la base científica y técnica a una apreciación de la realidad comercial para desarrollar, fabricar y vender productos.

Algunas características de la biotecnología:

- Innovación constante.
- Necesidad de recursos humanos calificados (científicos, ingenieros, gestión, abogados).
- Regulaciones.
- Patentes. Propiedad industrial
- Percepción pública. Temas sociales y éticos.

Una de las acciones que podrían llevar a ir estableciendo un puente entre los sectores que generan conocimientos y empresas establecidas es la de creación de nuevas empresas de biotecnología (industrias) que incorporen los conocimientos a la producción a partir de una orientación desde el Estado, es decir, toda nuestra sociedad, de manera que tanto en lo económico (ganar dinero, ser competitivas) como en lo social (cubrir necesidades sanitarias, de alimentos en calidad y cantidad de nuestra población), estas empresas sean exitosas. El Programa de EBT (Empresas de Base Tecnológica) del MINCyT es un muy buen comienzo, pero hace falta tener una mirada más productiva/industrial. Igual con los PICT-*start ups* para investigadores, de manera que no sea un subsidio más a la investigación, sino que se apoye y oriente a las ya existentes.

El Plan Estratégico 2020 del Ministerio de Industria debería ser el eje central para el desarrollo de una bioindustria moderna en el país, que interaccione con el MINCyT, pero que oriente y controle los proyectos emprendidos. La reglamentación de la Ley de Biotecnología Moderna (Ley N° 26.270), que es del 2007, sería un paso adelante en este sentido, especialmente porque en uno de sus artículos establece el financiamiento para las EBT de manera genuina. Sin lugar a dudas que el Ministerio de Salud debe jugar un rol activo para considerar a las empresas de biotecnología (públicas y privadas) como una herramienta esencial para políticas

El Plan Estratégico 2020 del Ministerio de Industria debería ser el eje central para el desarrollo de una bioindustria moderna en el país, que interaccione con el MINCyT, pero que oriente y controle los proyectos emprendidos.

sanitarias al mismo tiempo que incorporar conocimientos innovadores y favorecer el crecimiento económico. El Estado debe jugar un rol estratégico para orientar y promover la biotecnología industrial; sin embargo, existe un fondo y políticas para el software; hay una Fundación Argentina de Nanotecnología en MINCyT, pero no hay algo similar en biotecnología, salvo la ley todavía no reglamentada.

Los desafíos de la biotecnología, como los de todas las nuevas tecnologías, requieren un esfuerzo mayor debido a sus potenciales efectos sociales y éticos (bioética). En este sentido debe ser tenido muy en cuenta el ejemplo de las Abuelas de Plaza de Mayo en su largo e intenso trabajo para lograr identificar a sus nietos, hijos de los desaparecidos, recurriendo a los científicos para que resuelvan ese drama personal y social. La demanda social (!) ha permitido, además de ayudar a solucionar el terrible problema de identificar a los hijos de los militantes de los '70 (los desaparecidos), generar tecnología desarrollada por científicos argentinos e internacionales y que ahora es tecnología que exportamos (en especial por lo que realiza el Equipo Argentino de Antropología Forense).

Para todo lo anterior será necesario facilitar la creación de empresas innovadoras, impulsar activamente la transferencia de tecnología del sector académico hacia esas empresas y hacia empresas establecidas, pero muy especialmente formar recursos humanos especializados en biotecnología, es decir, en lo que tiene que ver con la producción industrial, lo que incluye regulaciones, economía, ventas, temas legales, temas éticos y de manera muy especial algo en lo que la Argentina es débil: tener capacidad de gerenciamiento/gestión (tanto en lo privado como en las instituciones oficiales) en ciencias de la vida con la responsabilidad ética y social requerida. En síntesis, hay que hacer política activa para el sector.