

## **BIOMATTER. UN CAMINO ENTRE LA CIENCIA APLICABLE Y LA TRANSFERENCIA TECNOLÓGICA**

*Élida B. Hermida*

Escuela de Ciencia y Tecnología, Universidad Nacional de San Martín  
ehermida@unsam.edu.ar

### **Resumen**

Impulsados por la idea de que puede resultar motivador conocer cómo una investigación aplicable puede llevar a gestar una empresa de base tecnológica (EBT) que lo trascienda, este capítulo intenta recopilar la trayectoria socio-técnica y estilo socio-técnico, que se llevaron adelante, por lo general en forma heurística, hasta la creación de la empresa de base tecnológica Biomatter.

La introducción aborda los orígenes de la investigación aplicable, que actuó como cimiento para la generación de proyectos orientados a la transferencia de tecnología y algunos detalles de los avatares del camino recorrido hasta la formulación de un consorcio asociativo público privado uno de cuyos objetivos era la formación de una empresa de base tecnológica.

Luego se presenta el primer producto que ha encarado el consorcio y se describen las características de la organización y coordinación de las distintas etapas del plan de ejecución física asociado. Alcanzar los hitos parciales y las metas de ese plan no siempre fue tarea sencilla; estar preparados para enfrentar dificultades y encontrar el modo de sortearlas se encontrará también en la sección “Hacia la EBT”. A lo largo del capítulo se delinea la construcción del equipo interdisciplinar que constituye Biomatter: ingenieros, físicos, químicos, biólogos, médicos, administradores y economistas con diferente dedicación que comparten seminarios en busca de un lenguaje común, plantean ideas para nuevos desarrollos y trabajan en un ambiente creativo en pos de alcanzar desarrollos que puedan ser útiles a la sociedad.

*Palabras clave:* investigación aplicable, transferencia tecnológica, ingeniería de tejidos, membrana reabsorbible, medicina regenerativa

### **Abstract**

**Biomatter: a pathway between applied science and technological transfer.**

This chapter attempts to collect the socio-technical and socio-technical style that took forward path, usually heuristically, to the creation of the technology-based company Biomatter.

The Introduction discusses the origins of the applied research, which acted as a foundation for the generation of projects aimed at technology transfer and some details of the vicissitudes of the path to the formulation of a public-private partnership consortium, one of whose objectives was the creation of a technology-based company.

The first product tackled by the consortium and the characteristics of the organization and coordination of the various stages of the physical execution plan are presented. Partial reach milestones and goals of that plan were not always an easy task; section "Towards the EBT" points out how to be prepared to face difficulties and find ways to circumvent them. Throughout the chapter the construction of an interdisciplinary team is outlined: engineers, physicists, chemists, biologists, physicians, managers and economists share seminars in search of a common language, raise ideas for new developments and work in a creative environment towards achieving developments that may be useful to society.

Keywords: applicable research, technology transfer, tissue engineering, reabsorbable scaffold, regenerative medicine.

## Introducción

Los constructivistas sociales argumentan, en lo que se conoce como constructivismo tecnológico, que las acciones humanas dan forma a la tecnología (Pinch, Bijker, 1984: Bijker 2010). Se puede ampliar esa argumentación si se tiene en cuenta que las acciones se van entrelazando con una red de relaciones interpersonales, institucionales y organizacionales para dar lugar a propuestas, pruebas, aciertos, desaciertos, resultados, frustraciones, logros, que son los pasos que conlleva cualquier desarrollo tecnológico. Con la idea de que puede resultar motivador conocer cómo un desarrollo tecnológico puede llevar a gestar una empresa de base tecnológica (EBT) que lo trascienda, este capítulo intenta recopilar la trayectoria socio-técnica y estilo socio-técnico<sup>1</sup>, que se llevaron adelante por lo general en forma heurística, hasta la creación de la empresa de base tecnológica Biomatter, que surgió a partir de un proyecto presentado en 2012.

## Se hace camino al andar

El camino desde la ciencia aplicable hacia la transferencia de tecnología nos ha llevado a vivenciar tres cambios paradigmáticos. En primer lugar, el cambio en el

---

<sup>1</sup> Una trayectoria socio-técnica es un proceso de co-evolución de productos, procesos productivos y organizaciones, e instituciones, relaciones usuario-productor, relaciones problema-solución, procesos de construcción de "funcionamiento" de una tecnología, racionalidades, políticas y estrategias de un actor (firma, institución de I + D, universidades, etc.). (Thomas, 1999). El estilo socio-técnico puede definirse como una forma relativamente estabilizada de producir tecnología y de construir su "funcionamiento" y "utilidad". (Thomas, 2001)

enfoque de la medicina al intentar resolver la falla de un tejido u órgano: del trasplante e implante dominantes durante el siglo XX a la ingeniería de tejidos y la medicina regenerativa en vertiginoso desarrollo en la actualidad. Entre los trabajos que profundizan el análisis de este cambio de paradigma se destaca el de Orlando et al. (2013).

En segundo lugar, la evolución de los equipos de trabajo que abordan desafíos tecnológicos, cuyo perfil inicial fuertemente orientado hacia las ingenierías se ha ido complementando con otras ciencias (biología, medicina, economía, comunicación social, etc.) hasta alcanzar el carácter interdisciplinar que identifica a la mayoría de las EBTs en la actualidad.

En tercer lugar, pero no por ello de menor importancia, poder recorrer el camino de la ciencia hacia la transferencia tecnológica no sólo depende de la capacidad del grupo de investigadores y tecnólogos que lo lleven adelante sino que depende fuertemente del contexto político en el cual se desarrolla. En virtud de esto es que presentaremos cuál ha sido el camino que permitió llegar al kit para regeneración de piel y el contexto de políticas de CyT a medida que se avanza en el relato cronológico de los hechos.

La historia de Biomatter no comenzó con el proyecto presentado en 2012 a la convocatoria EMPRETECNO sino mucho antes, con aciertos y dificultades que consideramos parte constituyente del camino recorrido, por lo que dedicaremos esta sección para relatar esos antecedentes.

## **Empecemos por el principio**

Pero ¿cuál es el instante inicial? Esta pregunta es inherente a mi profesión cuando se trata de medir un fenómeno físico, sin embargo aquí apunto a distinguir cuáles fueron los hechos que condujeron a Biomatter. Entre esos hechos es insoslayable la orientación de mi formación disciplinar: mi trabajo final de la licenciatura en Ciencias Físicas y también mi tesis de doctorado se refirieron al comportamiento mecánico de polímeros petroquímicos, labor que realicé en el Departamento de Materiales de la Comisión Nacional de Energía Atómica. Se trataba de investigación aplicable, también denominada por Thomas (2001) como *conocimiento aplicable no aplicado* (C.A.N.A.), a pesar de los vanos intentos de encontrar alguna empresa que estuviera interesada en los resultados de ensayos mecánicos en plásticos en la Argentina a comienzos de los '90. Corría el año 1991 cuando a los científicos se los mandaba a lavar los platos, se incrementaba la fuga de cerebros y se pensaba que la ciencia sólo podía desarrollarse y transferirse al sector productivo en el mundo desarrollado.

De modo que llegó el momento de una estadía en el exterior, en mi caso como investigadora en el Max Planck Institut für Physik, en Stuttgart a través de una beca de la Fundación Alexander von Humboldt. Mi trabajo, como parte de un equipo formado fundamentalmente por físicos e ingenieros, se abocó a determinar un modelo físico para describir el comportamiento mecánico de materiales a bajas temperaturas, relevantes

para el desarrollo de aplicaciones espaciales. Fue una excelente oportunidad para apreciar cómo los países desarrollados alentaban a los científicos a aplicar sus conocimientos en desarrollos públicos o privados.

Cuando regresé al país, volví al laboratorio con una doble motivación: que el conocimiento que generábamos tenía que poder canalizarse a través de algún desarrollo que pudiera volver a la sociedad, y que teníamos que ser responsables por el impacto de esos desarrollos.

### **Lo bueno dura poco**

El inicio de la colaboración con el grupo de la Dra. Miyazaki, de la Facultad de Agronomía de la UBA, permitió canalizar ambas motivaciones; ella producía poliésteres a partir de cultivos bacterianos y nosotros abordábamos la caracterización física de esos materiales y el desarrollo de posibles aplicaciones. Estábamos abocados a esa tarea cuando surge una convocatoria de la Secretaría de Pequeña y Mediana Empresa (SEPyME) para desarrollar envases biodegradables para las frutas y verduras orgánicas que exportaba nuestro país. A comienzos de 2001, Argentina era el segundo exportador mundial de frutas y verduras orgánicas y el embalaje no biodegradable de aquellos productos resultaba una barrera para su exportación a Europa y Japón. Muy entusiasmados recibimos fondos públicos a través de un proyecto de investigación científico-tecnológica (PICT) de la Agencia Nacional de Promoción Científico-tecnológica (ANPCyT) para desarrollar un material compuesto que pudiera emplearse para la fabricación de envases biodegradables; participaron entre otros, la Dra. en Química Biológica Oxana Yashchuk y la Bioingeniera Verónica Mega. Este proyecto, que finalizó en 2007, tuvo por resultados la tesis doctoral en Ciencia de Materiales de V. Mega y publicaciones con alto impacto. Sin embargo, la demanda de envases biodegradables se había volatilizado (posiblemente haya sido sólo una barrera para-arancelaria, que cayó luego de la devaluación de fines de 2001) y nos encontrábamos una vez más ante el efecto C.A.N.A.

De esa experiencia capitalizamos los logros en conocimiento aplicable y, por sobre todo, la importancia de un actor que habíamos soslayado en nuestro análisis: el mercado.

### **Cuando no prima la materia**

La política científico-tecnológica nos alentaba a intentar una vez más llevar adelante un proyecto de investigación aplicada: surge el PICT Start up, una nueva herramienta en el Fondo de Ciencia y Tecnología de la ANPCyT, que busca promover la transformación de los conocimientos y habilidades acumuladas por un grupo de investigación, en nuevas competencias tecnológicas aplicables en el mercado de productos, procesos o servicios, para los cuales exista una demanda social o un mercado comprobable. Estábamos en 2006 y se manifestaban en Argentina iniciativas

provinciales y municipales para reemplazar a los envases y embalajes plásticos tradicionales por aquellos elaborados con materiales biodegradables. Entonces presentamos un proyecto para lograr una producción optimizada de polímeros biodegradables a partir de fermentación bacteriana a escala de laboratorio de desechos industriales y diseño de una planta piloto para escalar esa producción.

Para nuestra sorpresa, FONCYT consideró que la producción del polímero era la materia prima necesaria para la generación de un producto... pero que no constituía un producto en sí y el proyecto fue desestimado.

## **Recalculando**

No nos amilanamos, seguíamos aprendiendo a redactar proyectos y volvimos a presentarnos a la siguiente convocatoria PICT Start up, en este caso con el objetivo de elaborar un producto con los polímeros biodegradables que conocíamos. Sabíamos para ese entonces que debíamos tener en cuenta la presencia de un mercado que se sostuviera o incrementara al cabo el tiempo que demandara llevar adelante el proyecto.

Dentro de los polímeros biodegradables que habíamos estudiado, había un grupo que podía ser degradado por enzimas del cuerpo humano, convirtiéndolo en pequeñas moléculas no tóxicas para el organismo. Estos materiales denominados polímeros reabsorbibles resultan aptos para desarrollo de aplicaciones biomédicas, de modo que podíamos aprovechar los conocimientos adquiridos respecto al material, su morfología, procesamiento, etc. si avanzábamos en el desarrollo de una aplicación biomédica. En efecto, esos polímeros estaban siendo empleados en nuevas estrategias para cura de tejidos enfermos o dañados, sustituyendo a los trasplantes que habían sido utilizados a lo largo del siglo XX. Se intentaba así paliar las deficiencias de falta de donantes, largas y dolorosas esperas, alto índice de mortalidad, rechazo inmunológico y los efectos colaterales de los inmunosupresores. La ingeniería de tejidos buscaba un producto que emulara a la matriz extracelular sobre la cual poder hacer crecer in vitro las células del órgano lesionado. Desde comienzos del siglo XXI la medicina regenerativa trata de proporcionar una matriz extracelular o los componentes necesarios para que el propio organismo pueda regenerar el tejido dañado.

Llegado este punto de nuestro camino teníamos que contemplar dos elementos cruciales. Por un lado, si había un mercado estable o creciente para los productos biomédicos elaborados con polímeros reabsorbibles. Por otro, una vez alcanzado el diseño de concepto de un prototipo, cuáles eran los hitos para llegar a un desarrollo que pudiera ser transferido al sector productivo. Cabe señalar que nuestro objetivo era el de transferir producto a quien pudiera producirlo en serie para abastecer un determinado mercado y que no consideramos la posibilidad de convertirnos en fabricantes de dicho producto. Queríamos mantener la creatividad que podíamos desplegar en el laboratorio, sólo que abordando desarrollos que fueran de interés para el sector productivo.

## A flor de piel

Para concretar la transferencia tecnológica hay que ir más allá del diseño de concepto y generación de un prototipo, etapas fundamentales para una investigación aplicada. Además, hay que considerar el escalado del proceso de manufactura y las normativas o regulaciones que debe satisfacer el producto escalado.

Un producto biomédico en Argentina debe satisfacer los requerimientos de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología médica (ANMAT). Una entrevista con funcionarios de ese organismo y la revisión de la bibliografía sobre los materiales reabsorbibles empleados en medicina regenerativa señalaba a las membranas para regeneración de piel como las mejores candidatas para un desarrollo en el que aprovechásemos los conocimientos adquiridos y a la vez factibles para ser evaluadas según las regulaciones establecidas por ANMAT.

Restaba establecer si había un mercado potencial de pacientes con patologías dermo-epidérmicas. El primer producto para medicina regenerativa fue una membrana para regeneración de dermis que ingresó al mercado en 1998. Al momento de nuestro análisis la proyección de ventas mundiales contemplaba, por una parte, que la población de quemados con heridas profundas que requieren asistencia quirúrgica es de 1% de la población mundial, es decir, que crece como el crecimiento demográfico. Por otra parte, el crecimiento de la demanda de pacientes con úlceras ya sea por decúbito, pie diabético, problemas circulatorios o pie de trinchera crece a una tasa de crecimiento anual compuesto del 10%. Para auscultar el mercado nacional y regional nos contactamos con uno de los mayores expertos mundiales en el tratamiento de quemados, que es argentino y por entonces era el Director Técnico de la Fundación Benaim, el Dr. Alberto N. Bolgiani. Él se mostró entusiasmado con la posibilidad de una interacción con nuestro grupo de investigación y nos contó sobre las membranas disponibles en el mercado nacional, todas importadas con un costo que muchas obras sociales o prepagas no pueden cubrir. En síntesis, el encuentro con el Dr. Bolgiani ratificó el objetivo para el nuevo proyecto a la vez que dio inicio a una colaboración que ha ido estrechándose con el paso del tiempo.

Redactamos un nuevo proyecto para la convocatoria PICT Start up cuyo objetivo fue el desarrollo de una membrana que asistiera a la regeneración de la piel para heridas profundas<sup>2</sup>.

Se obtuvo el financiamiento y se trabajó arduamente en técnicas de fabricación de una membrana que permitiera la proliferación de fibroblastos, clasificándolas por la reproducibilidad de los resultados obtenidos y la cantidad de variables de los procesos (importante al momento de escalar).

---

<sup>2</sup> La piel tiene esencialmente dos capas: la exterior o epidermis y una más profunda o dermis. Al producirse una herida profunda se lesionan ambas capas de la piel. Esta lesión no puede ser reparada por sí sola si es una herida extensa (más de 5 cm de diámetro) o si el estado general del paciente no contribuye a la autoreparación (diabetes, deficiencias del sistema circulatorio, etc).

## Reaparece el mercado

El PICT Start up requería la elaboración de un análisis de mercado y un boceto de plan de negocios, tareas para las que no estábamos formados. Entonces nos contactamos con una economista, la Lic. Paula Prados, quien luego de varias charlas se convirtió en una experta en nuestro proyecto. Nos ayudó a conseguir información sobre productos similares en el mercado, lo que nos llevó a destacar las fortalezas de nuestro objetivo tanto por la calidad y costo del producto como por tratarse de un desarrollo local. Más reuniones surgieron para poder compartir un lenguaje común respecto a las variables de un plan de negocios, a las posibilidades de transferencia de tecnología, la protección de la propiedad industrial y tantos otros temas que íbamos aprendiendo con el hacer.

Con el avance del proyecto se probaron diferentes técnicas de fabricación de membranas y se establecieron los protocolos de ensayos de las características físico-químicas que debían poseer estos productos. Las pruebas in vitro de adhesión y proliferación de células de piel nos permitió comenzar a trabajar con el grupo de Biología Celular del Instituto de Investigaciones Biotecnológicas (UNSAM-CONICET) bajo la dirección del Dr. Carlos Arregui; Ana González Sánchez, en aquel momento tesista doctoral asistió en la realización de ensayos in vitro preliminares, lo que marcaría el inicio de su participación en los proyectos de Biomatter.

El PICT Start up dio lugar a la tesis doctoral en Ciencia y Tecnología en Materiales del Lic. En Química Ignacio Ruiz y a la presentación de algunos resultados en congresos de ingeniería biomédica; sin embargo, comenzaba a sentirse la tensión entre divulgación de la ciencia y confidencialidad de resultados para proteger la potencial propiedad industrial. En efecto, por un lado nuestra formación académica y docente nos alienta a tratar de ser lo más claros y generosos al momento de explicar qué aprendemos con nuestra labor mientras que, por otro, la tecnología se caracteriza por la protección de la forma en que se alcanza cada nuevo desarrollo.

Al momento de finalizar el proyecto habíamos logrado fabricar una membrana mediante un proceso escalable, con buena hidrofiliadad, respuesta mecánica, adhesión y proliferación celular y excelente respuesta in vivo en ratas a las que se practicaron heridas profundas: 70% de los casos mostraron cicatrización más rápida si estaban cubiertas con la membrana y el 30% restante la misma velocidad de cicatrización.

El resultado era promisorio pero no había fondos para el escalado ni el conjunto de ensayos preclínicos y clínicos necesarios para llevar el producto al mercado. Tan importante como esos resultados académicos y tecnológicos fueron las nuevas relaciones interdisciplinarias: conocimos personas excepcionales, de altísimo valor profesional, con los que seguimos vinculados, quienes contribuyeron a profundizar el carácter interdisciplinar de la actividad que desarrollamos. Ya no sólo el grupo crecía en el abordaje de las distintas ciencias en torno a los materiales: física, química,

ingenierías, microbiología, biología, bioquímica, sino que ahora se sumaban la medicina y la economía.

### **Escalar o no escalar, esa es la cuestión**

Permítanme un paréntesis para detenerme en hechos que tuvieron lugar en el año 1928, cuando el conocimiento científico alcanzó un logro magnífico para la salud humana: Alexander Fleming lograba el aislamiento de la penicilina. En su laboratorio Fleming podía producir una cantidad suficiente para evaluar la efectividad y cualidades del antibiótico y comunicar sus resultados a través de sus publicaciones. La continuidad que dio al tema Florey en Oxford, con una producción que superaba los 500 litros de cultivo semanales, presentaba nuevos desafíos para los investigadores: la purificación de la penicilina recién llegó en 1939 de la mano del bioquímico Heatley. A pesar de los avances con el escalado del proceso, todavía había que incrementar la producción para satisfacer la demanda en medio de la Segunda Guerra Mundial. La optimización de los procesos productivos pudo realizarse del otro lado del Atlántico, en plantas de escalado en los Estados Unidos, lo que permitió que en tan sólo tres años, de 1943 a 1946, el costo de la penicilina cayese de 20 a 0.50 dólares por dosis. A pesar de los años de investigación aplicada, escalado y optimización de la producción, para ingresar al mercado la penicilina tuvo que ser evaluada y aprobada por el organismo regulador correspondiente en los Estados Unidos, la Administración de Alimentos y Drogas, conocida por su sigla en inglés como FDA. Los controles de la FDA siguieron vigentes para los productos derivados de la penicilina hasta 1983.

Este ejemplo, que no es una singularidad en la historia del desarrollo tecnológico, demuestra que el escalado y la aprobación de los organismos normativos o regulatorios constituyen etapas fundamentales para que una investigación aplicada pueda transferirse al sector productivo para satisfacer o solucionar las demandas de la sociedad.

En el caso de las membranas para regeneración de piel de heridas profundas la demanda había sido corroborada por el análisis de mercado y la experiencia de los especialistas. Se requerían al menos 30 veces más fondos que los de un PICT para llevar adelante los siguientes pasos de nuestra labor: el escalado, los ensayos preclínicos y clínicos necesarios para lograr un producto médico maduro con la aprobación del organismo regulador, apto para ser transferido al sector productivo.

### **Hacia la EBT**

#### **Consorcio asociativo público-privado (CAPP)**

No éramos una empresa habituada a solicitar créditos a bancos o a organismos públicos para emprender nuevos desafíos; éramos un grupo de investigación cuyos fondos habían surgido siempre del Sistema Nacional de Ciencia y Tecnología, ya



sea CONICET, el Fondo para ciencia y tecnología (FONCyT) de la ANPCyT o la Universidad, de modo que un año antes de que finalizara el PICT Start up fuimos a explorar esas fuentes ahora con la necesidad de un mayor flujo de fondos. Y nos encontramos con la convocatoria EMPRETECNO, subsidio que ascendía aproximadamente a un factor 10 de los fondos del PICT, que se otorgaba a un consorcio asociativo público-privado (CAPP) y que tenía entre sus objetivos la formación de una EBT con las adecuadas condiciones que posibiliten la atracción de inversiones.

Si accedíamos al financiamiento del EMPRETECNO, contaríamos con un plazo de 4 años para lograr un producto aprobado por ANMAT apto para ser transferido a un mercado interesado por un producto que era requerido por el sector médico y que a la vez se producía en el país con mejor desempeño y a costo mucho menor que los similares importados. Es decir, alcanzaríamos el objetivo de formar una EBT con un producto que pudiera atraer inversiones.

Así que era simple... había que armar un CAPP. Pero ¿Cómo se arma un CAPP? La herramienta era reciente de modo que no había muchos colegas a quienes preguntarles, los formularios parecían ser muy explícitos en la descripción de las características de los integrantes del CAPP: instituciones públicas, emprendedores particulares y empresas. Tengo que reconocer que nos tomó algún tiempo darnos cuenta de que el Dr. Bolgiani era un emprendedor, además de médico especialista en quemados con una increíble impronta tecnológica. Restaba aún la parte más importante, conseguir al menos un integrante del CAPP que conociera el mercado, que estuviese interesado en participar en las características de un negocio que nos resultaba completamente ajeno: la fabricación y comercialización de un producto médico.

Cuando se elaboró el estudio de mercado durante el PICT Start up participé en las entrevistas que se realizaron a directores técnicos de laboratorios nacionales ligados a la fabricación o comercialización de productos médicos. De allí surgieron los primeros contactos junto a otros aportados por Bolgiani. Entonces comenzó una serie de entrevistas con interlocutores del sector farmacéutico buscando un socio apropiado para el CAPP. Para no extender el relato, sólo mencionaré a los dos interlocutores que finalmente contribuyeron a la formación del CAPP. Por un lado, el Lic. Alberto Achille, conocido de Bolgiani con una experiencia de casi 30 años en la comercialización de productos farmacéuticos, gestor tecnológico, que había sido socio en una EBT de productos médicos. Sostuvimos con Achille más de 10 reuniones semanales o quincenales para interiorizarlo sobre nuestro trabajo, para conocer su experiencia con una EBT y para evaluar la posibilidad de que formara parte del CAPP aportando su mirada emprendedora y comercial.

Por otro lado, Ricardo Eliçabe, presidente de un laboratorio farmacéutico nacional, farmacéutico de la Univ. Nacional de La Plata, de carácter afable, curioso y entusiasta, con quien sostuve dos reuniones donde expuse el proyecto que veníamos desarrollando. Se sumaron otros encuentros en los que participaron también Achille y Bolgiani que ampliaron las dimensiones médica y comercial del producto. Finalmente, Eliçabe decidió que su empresa participaría del CAPP, para adoptar la tecnología de la

membrana para piel y comercializarla una vez que se hubiese aprobado por ANMAT, contribuyendo en la etapa de presentación del producto ante el organismo regulatorio.

Concretamos entonces la formación del CAPP con dos instituciones públicas: la Universidad Nacional de San Martín, sede de nuestro trabajo, el CONICET, con su aporte a través de estipendio de becarios y salarios de investigadores, el Dr. Bolgiani, el Lic. Achille y el laboratorio farmacéutico nacional. Se redactó un instrumento público que contenía entre otros puntos:

- a) La denominación del CAPP, que fue BIOMATTER,
- b) El compromiso expreso de las partes de la creación de la EBT,
- c) Los derechos y obligaciones de los distintos sujetos participantes, indicando los compromisos asumidos por cada uno de los integrantes,
- d) La explicitación del tratamiento a dar a los derechos de propiedad intelectual que puedan derivarse del desarrollo del proyecto,
- e) El régimen de propiedad de los bienes durante la ejecución del proyecto y la previsión del mismo una vez constituida la EBT,
- f) Forma y ámbito en que se adoptan las decisiones.
- g) Designación de un Director del Proyecto.

## **El producto**

¿Cómo procede actualmente el cirujano para lograr la regeneración de una herida profunda, es decir, aquella donde se han dañado las dos capas de la piel: dermis y epidermis? Una vez limpio el lecho de la herida, se dispone una membrana porosa, que emula a la matriz de la dermis, la cual está recubierta por una delgada capa de siliconas que evita el ingreso de patógenos al organismo. Una vez que la membrana ha sido colonizada por fibroblastos y se ha vascularizado, se remueve la membrana de siliconas y se siembran los queratinocitos que darán lugar a la formación de la epidermis. Estos queratinocitos suelen obtenerse en un laboratorio de cultivos celulares a partir de una biopsia de una región sana de la piel del paciente. Es decir, que el proceso requiere que el paciente ingrese al menos dos veces al quirófano: para tomar la biopsia, limpiar la herida y disponer la membrana y tiempo después, cuando se ha regenerado completamente la dermis, para remover la silicona e implantar los queratinocitos.

El desafío adoptado por Biomatter fue desarrollar una membrana reabsorbible que permitiera la regeneración simultánea de ambas capas de la piel en un único proceso quirúrgico. Para facilitar el trabajo en el quirófano la membrana se complementaría con un dermatomo manual para la toma de la biopsia y un dispositivo bioelectrónico para que el cirujano pueda separar los queratinocitos del paciente en el quirófano. De este modo el producto a desarrollar por Biomatter es un kit (conjunto de tres elementos: dermatomo, membrana y separador celular) que asistirá a la regeneración de piel.

Asumí el rol de directora del proyecto, encargada de la organización y coordinación de las distintas etapas del plan de ejecución física. Elaboré un plan que, conforme a lo establecido en la guía del EMPRETECNO, presentaba el detalle de erogaciones (separadas según fueran servicios, insumos, equipamiento y otros gastos), hitos e informes entregables en un minucioso cronograma de 16 trimestres.

El perfil de los participantes del CAPP y el plan de ejecución física fueron evaluados en FONARSEC a partir de la información presentada y posteriormente, Bolgiani, Achille y yo realizamos una defensa oral de los aspectos médico, comercial y de desarrollo tecnológico del proyecto ante un comité evaluador. Finalmente, al cabo de un año de la presentación se aprobó el proyecto.

### **No son baches del camino, es sólo el camino**

La concreción del plan de ejecución física del EMPRETECNO requería no sólo que se alcanzasen los hitos sino también que se cumplieran los plazos establecidos y entonces comenzaron a aparecer los imponderables. Una parte importante de los fondos del proyecto habían sido asignados para comprar equipamiento para caracterizar los productos que fuésemos desarrollando. Un analizador mecánico-dinámico para evaluar la flexibilidad de las membranas para regeneración de tejidos, un reómetro para caracterizar a las formulaciones a ser escaladas, una mini-extrusora para manufactura de otros productos biomédicos que planeábamos desarrollar a mediano plazo y otros equipos menores de laboratorio requirieron la confección de un larguísimo pliego de licitación. Este pliego debía ser aprobado por el FONARSEC, publicado en un medio de alcance nacional (el boletín oficial fue el que elegimos porque el costo de la publicación era el más bajo), esperar un plazo establecido para la entrega de las ofertas, hacer el acto de pre-adjudicación y presentarlo ante FONARSEC a la espera de su aprobación y recién entonces se efectuarían los desembolsos. Cada uno de estos pasos llevaba no menos de 15 días, algunos un mes; a varios proveedores internacionales no les resultaba familiar la presentación de una póliza de caución (condición necesaria para la validez de la oferta) y se demoraba su presentación. En síntesis, un proceso lento con el que no estábamos familiarizados y que comenzaba a retrasar el cronograma.

En medio de la compra se produjo la devaluación de enero 2014 lo que resintió fuertemente el presupuesto del proyecto. Ya no alcanzarían los fondos para cubrir todo el proceso de escalado y las pruebas preclínicas. La transferencia tecnológica sólo se lograría con estas etapas de modo que la decisión no se hizo esperar: había que dedicar parte del tiempo de la gestión del proyecto a conseguir nuevos fondos.

Como vimos en la sección 2.2, para los desarrollos tecnológicos es fundamental contar con plantas para el escalado de los procesos de manufactura que se proponen en el laboratorio. Sin embargo, aún no las hay públicas y son escasas las privadas. Logramos encontrar una empresa donde podía escalarse nuestro producto y comenzamos con las pruebas preliminares; ellas determinaron que nuestra formulación no se adecuaba a los equipos de la planta. Las opciones eran claras: o se modificaba la

formulación para poder escalar en esa planta o se construía una planta acorde a las características de la formulación de laboratorio. La elección era evidente: volver al laboratorio a modificar la formulación que permitiera escalar la producción de membranas sin perder las propiedades de regeneración de la piel que habíamos logrado.

El proceso retrasó significativamente el cronograma porque hubo que reiterar la caracterización físico-química de las membranas así como los ensayos in vitro de adhesión y proliferación de las células de dermis y epidermis. Sin embargo, fue una etapa muy provechosa para conocer nuevas moléculas, aditivos y establecer relaciones con profesionales del área farmacéutica que enriquecieron los lazos interdisciplinarios que, definitivamente, son un rasgo distintivo de Biomatter.

Al momento de redactar estas líneas se ha logrado la formulación adecuada para obtener las membranas a partir de un proceso a escala industrial y estamos listos para probarlas en animales a fin de evaluar la capacidad de regeneración en heridas de gran extensión.

Por otra parte, el desarrollo del dispositivo que permitiera obtener las células de piel a partir de la biopsia nos vinculó con el área de Ingeniería Biomédica de la Escuela de Ciencia y Tecnología de la UNSAM y con el Centro de Investigación en Diseño Industrial de Productos Complejos de la Facultad de Arquitectura y Urbanismo de la UBA. La fabricación de los dermatómos fue realizada por una empresa metalúrgica nacional dedicada a la fabricación de instrumental quirúrgico y prótesis metálicas.

## **Saldo altamente positivo**

Mientras se prueban los dermatómos, el separador de células, las membranas escaladas y se reúnen los resultados de los ensayos preclínicos requeridos por los organismos regulatorios, los investigadores de Biomatter han continuado con el desarrollo de nuevos productos biomédicos y se han incorporado nuevos jóvenes profesionales al equipo. Membranas funcionalizadas con moléculas que favorecen la cicatrización de heridas, micro y nanopartículas reabsorbibles para liberación controlada de fármacos, producción escalable de polímeros reabsorbibles, biotintas para impresión 3D y compuestos con material bioactivo para propiciar la regeneración ósea son algunos de los desarrollos que irán transfiriéndose al sector productivo. Además de los profesionales mencionados a lo largo de este capítulo, forman parte del equipo la Dra. Mercedes Pérez Recalde, la Lic. Daiana Nygaard, la Dra. Beatriz Aráoz y los ingenieros Guillermo La Mura, Ramiro de la Cruz Alcar y Marcos Brusa.

Cabe señalar que en cada una de estas líneas además de investigadores y tecnólogos participan estudiantes avanzados de grado, posgrado y doctorado, que se van formando en equipos interdisciplinarios con fuerte orientación emprendedora; en los últimos años participaron: Mauricio Cazado, Ana Heidenreich, Matías Escribá, Guadalupe Asis Tolosa y Nicolás Fernández Cuervo. Este ambiente resulta muy estimulante y convoca a jóvenes que están comenzando a transitar una formación que

incluye al emprendedorismo, la gestión tecnológica a la vez que participar aún desde los últimos años de los cursos de grado a los desafíos de Biomatter.

También la relación con grupos de investigación de otras universidades e institutos de ciencia y tecnología del país y del exterior se ha visto potenciada al incluir la transferencia de tecnología además de la docencia y la investigación que han caracterizado nuestra vinculación primaria.

En síntesis, Biomatter está abocada a contribuir con desarrollos tecnológicos al cambio de paradigma que llevó a pasar de los trasplantes, a la medicina regenerativa a través de la ingeniería de tejidos. Los antecedentes y la gestación de esta EBT han acompañado un importante cambio en las políticas de CyT nacionales: en algo más de 20 años se ha pasado de lavar los platos a propiciar instrumentos como los consorcios asociativos público-privados y la constitución de empresas de base tecnológica que no sólo evitan la fuga de cerebros sino que también contribuyen al desarrollo de tecnología nacional y sustitución de importaciones. Entre estos dos caminos ha avanzado nuestro trabajo, que pasó de un sesgo fuertemente orientado a la Ciencia de materiales a la paulatina incorporación de otras disciplinas que han llevado a una labor transdisciplinar, que nos enriquece cotidianamente.

La ciencia nos brinda el por qué, la tecnología el para qué y el emprendedorismo el cómo. Esperamos que este relato aliente a lectores con espíritu emprendedor para abordar nuevos desafíos, con sensibilidad para detectar demandas sociales y con creatividad para generar soluciones tecnológicas que las resuelvan.

## Referencias

- W.E. Bijker, How is technology made?—That is the question! *Cambridge Journal of Economics* 2010, 34, 63–76.
- Pinch, T. y Bijker, W., 1984, “The Social Construction of Facts and Artefacts: Or How the Sociology of Science and the Sociology of Technology Might Benefit Each Other”, in «*Social Studies of Science*», 14, pp. 399-441.
- Giuseppe Orlando, Shay Soker, Robert J. Stratta, Anthony Atala, Will Regenerative Medicine Replace Transplantation? *Cold Spring Harb Perspect Med* 2013;3:a015693
- Ravi Katari, Andrea Peloso, Giuseppe Orlando, Tissue engineering and regenerative medicine: semantic considerations for an evolving paradigm. *Front. Bioeng. Biotechnol.*, 12 January 2015 | <http://dx.doi.org/10.3389/fbioe.2014.00057>
- Thomas, H. (1999). *Dinâmicas de inovação na Argentina (1970-1995) Abertura comercial, crise sistêmica e rearticulação*, Tesis doctoral, Campinas, UNICAMP.
- Thomas, H. (2001). “Estilos socio-técnicos de innovación periférica. La dinámica del SNI argentino, 1970-2000”, en IX Seminario Latino-Iberoamericano de Gestión Tecnológica: Innovación Tecnológica en la Economía del Conocimiento, San José de Costa Rica, CD ISBN: 9968-32-012-9