

Capítulo 4

Capacidades biotecnológicas y estrategias de las firmas: resultados de la encuesta a las empresas biofarmacéuticas argentinas

Pablo Lavarello*, Graciela Gutman**, Alberto Díaz***, Matías Mancini****,
Mariana Minervini*****, Mariel de Vita*****

El objeto de este capítulo es el estudio de las posibilidades de ascenso industrial (*up-grading*) de la industria farmacéutica argentina a partir de la difusión del paradigma biotecnológico. Para ello se analizan las estrategias, las capacidades y las estructuras organizacionales de las empresas que realizan actividades biotecnológicas en el país.

Como se discutió en el capítulo 1, el carácter aún pre-paradigmático de las biotecnologías presenta un dilema para las firmas de los países de industrialización tardía con una infraestructura de ciencia y tecnología relativamente desarrollada. Por un lado, se presentan ciertas “ventajas del atraso” dados los aún bajos requisitos de escala y de experiencia en la producción que caracterizan a paradigmas que no llegaron a consolidarse, y por el otro, una alta incertidumbre regulatoria en materia de propiedad intelectual y de aprobación de los medicamentos para su comercialización.

En ese marco de elevada incertidumbre regulatoria, la entrada directa como innovadores en una estrategia de salto adelante (*leap frogging*) resulta poco viable para las firmas de los países en desarrollo. No obstante, como se discutió en el capítulo 1, frente a dichos condicionantes, hay segmentos de mercado que generan “espacios estructurales” de entrada hacia los cuales las firmas pueden orientar sus estrategias. Las altas barreras en los mercados de productos innovadores no impiden que las empresas puedan entrar en segmentos de nichos o imitativos y llevar adelante procesos de aprendizaje. En este sentido, hay distintas secuencias de entrada en las que las firmas pueden acumular capacidades tecnológicas y regulatorias. Los casos de Corea e India analizados en el capítulo 2.1 revelan que no existe un único segmento estratégico ni una única secuencia de entrada a los mercados biotecnológicos.

Ya discutimos en el capítulo 3 que Argentina es uno de los pocos países en desarrollo que, como consecuencia de la trayectoria previa de la industria farmacéutica local y las políticas de apoyo a las actividades biotecnológicas aplicadas desde la segunda mitad de los años 90, ha logrado generar un umbral mínimo de capacidades innovativas acumuladas en un conjunto reducido de empresas e institutos de CyT.

* CEUR-CONICET.

** CEUR-CONICET.

*** Carrera de Especialización en Biotecnología (CEBI).

**** Doctorando CEUR-CONICET.

***** CIECTI-MINCYT.

***** Personal apoyo CEUR-CONICET.

No obstante, a diferencia de otras experiencias nacionales en las que se implementó una estrategia nacional deliberada de política industrial para el sector, estas acciones resultaron en distintas estrategias de firmas en función de sus capacidades y sus estructuras organizacionales. En ese marco, adquieren relevancia las estrategias y las trayectorias de las firmas, a fin de identificar cuáles son los “espacios estructurales” de entrada.

A partir de estas consideraciones generales, en este capítulo se plantean como interrogantes cuáles fueron las estrategias de las empresas biofarmacéuticas frente a las oportunidades transitorias de entrada que ofrece el nuevo paradigma biotecnológico, cuáles fueron las barreras que enfrentaron, en qué tipo de capacidades biotecnológicas se basaron y cómo organizaron sus cadenas de valor. Asimismo, se propone discutir de manera exploratoria si dichas combinaciones de estrategias, capacidades y estructuras organizacionales pueden ser la base para avanzar hacia segmentos de la industria con umbrales mayores en materia de I+D, aprendizajes en la producción y en las condiciones regulatorias.

A fin de responder a estos interrogantes, en este capítulo se discuten los resultados de una encuesta realizada a una muestra de 44 empresas biofarmacéuticas que operan en el país, representativas de las 60 empresas existentes en este sector de reciente desarrollo. Esta encuesta permite evaluar las decisiones estratégicas llevadas adelante por las firmas entre los años 2011 y 2015, período en el que un contexto político local y regulatorio favorable al desarrollo de este sector se combina con el inicio de un ciclo de vencimiento de las patentes de los principales biofármacos de segunda generación.

El capítulo se organiza de la siguiente forma: en la sección 1 se desarrolla el marco conceptual inspirado en la confluencia entre la literatura neoshumpeteriana-evolucionista de la firma, el enfoque de barreras a la movilidad y la literatura francesa de organización industrial que permitió definir las principales dimensiones relevadas en la encuesta: las barreras a la entrada en distintos segmentos estratégicos, las estrategias, las capacidades en biotecnologías y las formas de organización adoptadas por las firmas para llevar estas estrategias; en la sección 2 se presenta el marco metodológico adoptado; en las secciones 3 a 10 se presentan las distintas configuraciones de estrategias, capacidades y formas de organización adoptadas por las firmas; en la sección 11 se analizan las distintas trayectorias futuras abiertas para el sector en función de las respuestas de las firmas a la encuesta y se discute su viabilidad; por último, en la sección 12 se presentan los principales resultados.

1. Marco conceptual: estrategias, capacidades y organización frente a las nuevas tecnologías

El marco conceptual de este capítulo toma como referencia los aportes de la teoría evolucionista de la firma, de la literatura francesa de organización industrial y el enfoque de barreras a la movilidad a fin de identificar las dimensiones analíticas a partir de las cuales se estructuró la encuesta.

1.1. La teoría evolucionista de la corporación: estrategias, capacidades y organización

La teoría evolucionista de la firma plantea como hipótesis que las firmas presentan diferentes estrategias, capacidades y estructuras organizacionales (Nelson, 1991; Dosi, Teece y Winter, 1991). Dichas estrategias van cambiando en forma no aleatoria en función de sus capacidades previas y de la competencia que actúa como principal mecanismo de selección. Desde un abordaje general, las estrategias y las estructuras de organización de las firmas son diferentes según el ritmo de aprendizaje tecnológico y el grado de diversificación / especialización de la base de conocimientos. De esta forma, el crecimiento de las firmas vendría explicado por la acumulación de capacidades tecnológicas frente a la competencia que actuaría como mecanismo de selección *ex post* junto a mecanismos de selección *ex ante* como las políticas públicas y los marcos regulatorios (Dosi, 1988).

Centrados en el análisis de la gran corporación de Chandler (1991; 1994), que documentó la existencia de diferencias significativas en el comportamiento y desempeño de las grandes empresas, el enfoque evolucionista considera que las firmas se diferencian entre sí porque cuentan con ciertas capacidades tecnológicas y organizacionales específicas (Nelson, 1991). La dinámica de las grandes firmas se explica por la interacción entre las estrategias, las estructuras organizacionales y las capacidades tecnológicas centrales en la base de conocimientos bajo distintos contextos competitivos (y de política). Las tres características son en cierto grado maleables, aunque modificar las estructuras organizacionales y la base de conocimientos involucra costos considerables. En consecuencia, la configuración de capacidades tecnológicas va evolucionando en forma gradual como resultado del cambio en sus estrategias y estructuras organizacionales a lo largo del tiempo. Luego, si bien no existe una determinación de las capacidades sobre las estrategias y las estructuras organizacionales, las mismas definen cierto grado de estabilidad en el conjunto de tecnologías que diferencian a las distintas firmas.

En línea con los aportes de Chandler, conviene revisar someramente cada uno de los elementos que definen la dinámica de una gran firma.

- Las *estrategias* incluyen lineamientos generales respecto a las acciones y fines a llevar adelante dadas sus capacidades y el contexto competitivo que enfrentan. Por ejemplo, una gran empresa farmacéutica se plantea como estrategia orientarse hacia el segmento de biotecnológicos dadas sus capacidades en clínica y en organización de una red de comercialización de medicamentos.
- La *estructura organizacional* comprende cómo una empresa organiza sus distintas actividades para implementar la estrategia general en función de la tecnología. Un cambio en la estrategia va a requerir un cambio en la estructura que posibilite generar procesos de aprendizaje tecnológico. La reorientación de una estrategia desde la síntesis química hacia las biotecnologías requerirá una estructura organizacional en red que permita aprendizajes en la interacción con universidades y empresas tecnológicas.

- Las *capacidades tecnológicas* principales definen el *savoir faire* de las empresas habiendo también otras que son complementarias. Una gran empresa farmacéutica a inicios de los años 80 tenía capacidades tecnológicas en *screening* aleatorio de moléculas y en clínica, mientras que las empresas biotecnológicas cuentan con capacidades en ingeniería genética con activos complementarios en bioprocesos.

A fin de analizar cómo las grandes empresas modifican en el tiempo la configuración de sus capacidades tecnológicas, es necesario distinguir entre capacidades centrales y capacidades complementarias. En el sentido remarcado por Teece (1987), las capacidades de las empresas requieren el control o acceso a activos y actividades complementarias que permitan realizar (apropiar) los beneficios de la innovación. En el caso de revoluciones tecnológicas como la de la biotecnología, la innovación requiere capacidades en una gama de tecnologías que van más allá de las capacidades principales de la firma. De esta forma, una empresa puede ser considerada un portafolio de capacidades tecnológicas no existiendo una estricta correspondencia entre la diversificación tecnológica y la de productos (Patel y Pavitt, 1995).

La concepción de la gran firma como un portafolio de capacidades tecnológicas permite introducir al grupo como la estructura organizacional que predomina entre las grandes firmas desde fines del siglo XIX. Tomando los trabajos pioneros de François Morin (1974), es posible sostener que todas las grandes corporaciones asumen la forma de grupo, entendido como una organización en el que la sociedad madre (muchas veces un *holding*) establece relaciones financieras de participación minoritaria o mayoritaria en sociedades afiliadas (o subsidiarias). El grado de coherencia entre las distintas tecnologías definirá si los grupos asumen una forma conglomeral o coherente. Dependiendo de la coherencia entre las tecnologías, asociada a la capacidad de las grandes corporaciones de explotar internamente sus complementariedades, la diversificación tecnológica puede explicar el crecimiento de las firmas frente al cambio en los contextos competitivos (Dosi et al., 1991)¹.

1.2. El rol de los grupos frente a los nuevos paradigmas tecnológicos

Esta visión de la firma como portafolio de capacidades y activos complementarios explica los cambios en las estrategias, las capacidades y la organización frente a distintos contextos competitivos (Dosi et al., 1990; 1991). A fin de identificar los contextos competitivos, es necesario introducir las barreras a la entrada y cómo las mismas se modifican a lo largo de la difusión de un paradigma tecnológico, permitiendo interrogarse si se reproduce la jerarquía de las firmas instaladas (*incumbents*) o si se abren espacios estructurales (transitorios) de entrada para firmas de países en desarrollo (como discutiremos en la sección 1.3).

1. Para una contrastación empírica de este argumento centrado en el caso de las actividades biotecnológicas a nivel internacional a partir de datos de patentes, ver Lavarello (2014; 2016).

Al emerger un nuevo paradigma tecnológico, se modifican las barreras a la entrada disminuyendo la importancia de las economías a escala y los aprendizajes en las tecnologías del paradigma previo. En el caso particular de la industria farmacéutica, dada la menor importancia de los aprendizajes en las tecnologías de síntesis química, la gran corporación se vio amenazada por la entrada de nuevas empresas especializadas en biotecnología. No obstante, tal como se señaló en el capítulo 1, en industrias como la química (y farmacéutica) dichos procesos implicaron periodos de crisis y recomposición de la posición de los grandes grupos en los que sus ventajas organizacionales les permitieron mantener (salvo excepciones) sus porciones de mercado frente a la emergencia de nuevos paradigmas tecnológicos.

Tomando como referencia los tempranos trabajos sobre la biotecnología en la industria farmacéutica, François Chesnais (1981) mostró cómo la forma grupo es la expresión organizacional de la interpenetración entre nuevas modalidades de capital financiero y capital industrial en el que un grupo participa en forma minoritaria en diversas empresas innovadoras. Es la forma grupo la que posibilita una organización flexible en términos internos y externos, al reconfigurar las carteras de capacidades internamente y desprenderse de aquellas empresas cuyas capacidades ya no son acordes a su estrategia.

En períodos de crisis y recomposición del oligopolio, aquellos grupos que mantuvieron una posición dominante en los mercados redefinen sus límites a partir de la articulación en red con pequeñas empresas tecnológicas o institutos de investigación y universidades. Los contratos de colaboración tecnológica y las alianzas le permiten observar y asimilar aquellos conocimientos científicos y tecnológicos que no ha desarrollado internamente. Los procesos de aprendizaje por interacción, señalados por la literatura de Sistemas Nacionales de Innovación como principal fuente de innovación en el espacio nacional (Lundvall, 1992), terminan siendo centralizados por los grupos a partir de un conjunto de relaciones internas y externas. Es en este marco de centralización y apropiación del conocimiento que surge la organización en red, que no sería otra cosa que una modalidad particular de estructura de gobernanza de los grandes grupos en períodos de transición entre paradigmas.

Esta evolución contrasta con el carácter altamente integrado de los grupos en los países en desarrollo, cuestión que obedece a la ausencia de empresas tecnológicas locales. En el caso particular de la industria farmacéutica de estos países, la alta integración vertical se combina con una focalización en actividades de formulación y distribución de medicamentos con principios activos importados. En este marco, puede plantearse como interrogarse si, frente a las nuevas oportunidades abiertas por el desarrollo incipiente de una infraestructura de CyT basada en la biología molecular que permite alcanzar un umbral mínimo de conocimiento, los grupos de países en desarrollo que buscan insertarse en el mercado mundial de biofármacos privilegian nuevas formas de organización en red con el propósito de ampliar su base de conocimiento con activos complementarios.

1.3. Las posibilidades de entrada de las empresas de países en desarrollo: capacidades y trayectorias tecnológicas heterogéneas

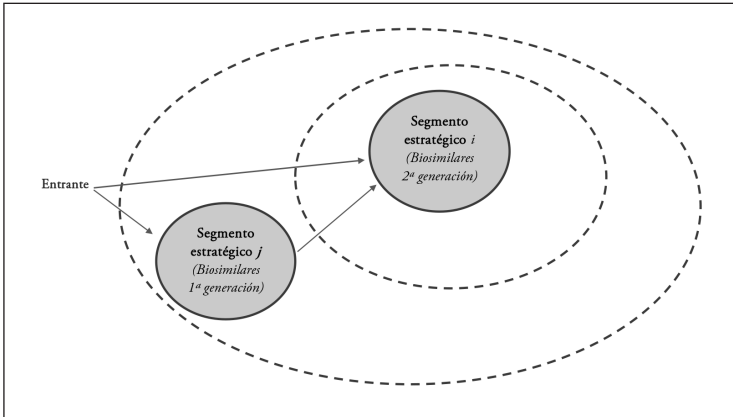
A fin de analizar el contexto competitivo que enfrentan las firmas, la literatura de organización industrial se centró en el análisis de las condiciones estructurales que limitan la entrada de nuevas empresas. Las economías de escala, las ventajas tecnológicas, la diferenciación de producto y el control de las redes de distribución pueden impedir, más o menos eficazmente, la entrada de nuevos competidores (Bain, 1962; Sylos Labini, 1965; Gilbert, 1989). Menos atención se ha prestado a las estrategias de las firmas que pretenden entrar al mercado en una situación de desventaja *vis a vis* las empresas líderes.

En el capítulo 1 de este libro se discutió cómo las ventajas de las firmas para lograr la aprobación de un nuevo producto resultan de la articulación entre las ventajas asociadas a la capacidad de las empresas líderes en definir los parámetros regulatorios, y las ventajas tecnológicas asociadas al aprendizaje en cultivos celulares y bioprocesos. Luego, las barreras más relevantes para aquellos países en desarrollo que cuentan con una base mínima de conocimientos son los aprendizajes tecnológicos y regulatorios para poder desarrollar y producir un medicamento con los parámetros de calidad, seguridad y eficacia requeridos. Desde esta perspectiva, las posibilidades de entrada serían binarias: la entrada es o no impedida en la medida en que las empresas cuenten o no con los aprendizajes previos en materia de bioprocesos y marcos regulatorios.

En estos trabajos está ausente la perspectiva que involucre un caso de una empresa entrante a un mercado, que inicialmente no cuenta con los umbrales necesarios para desarrollar un nuevo producto. En este sentido, puede ser de utilidad hacer referencia al enfoque de Caves y Porter (1977) que hace hincapié en las estrategias de los competidores potenciales frente a las altas barreras y a la incertidumbre.

Aún si en la entrada los mercados las empresas enfrentan altas barreras, Caves y Porter (1977) plantean que dentro de una misma industria existen distintos “segmentos estratégicos” (*strategic groups*) que agrupan empresas con ventajas que le son comunes (ej.: en términos de umbrales regulatorios o tecnológicos). A partir de ello, sostienen que existen posibilidades de entrada secuencial desde segmentos estratégicos secundarios con menores barreras hacia los segmentos estratégicos con mayores barreras (ver esquema N° 1). De esta manera, las barreras a la entrada ya no serían infranqueables sino que existirían distintos grados de “barreras a la movilidad”. Luego, es posible establecer que frente a las altas barreras a la entrada al segmento estratégico *i*, es posible plantear un esquema de entrada secuencial en el que se entra al segmento *j* como paso intermedio. Por un lado, esto permite a los nuevos competidores aumentar la probabilidad de entrada en la medida en que se van generando los recursos financieros y acumulando capacidades tecnológicas para llevar adelante la entrada en los segmentos de productos más complejos. El aprendizaje posibilita a los nuevos entrantes reducir sus asimetrías informacionales y acumular capacidades en un contexto de incertidumbre. Por otro lado, las irreversibilidades disminuyen posibilitando abortar el proyecto en un paso intermedio, reduciendo los costos hundidos en el proceso de entrada.

Esquema N° 1



Como se discutió en el capítulo 1 de este libro, la industria biofarmacéutica a nivel global presenta distintos espacios estructurales de entrada dependiendo de la complejidad de las moléculas y de los procesos. Dichos espacios estructurales no son otra cosa que los “segmentos estratégicos” hacia los cuales las empresas entrantes pueden orientar sus estrategias. Las barreras regulatorias y de escala en los países de alta exigencia regulatoria como Estados Unidos o Europa están inicialmente fuera del alcance de las empresas de los países semi-periféricos como Argentina, Brasil, India, México o Corea. Aún en el caso de los biosimilares, estas barreras son elevadas y están sujetas a un alto grado de incertidumbre.

Luego, la literatura de barreras a la movilidad ofrece un marco conceptual que permite identificar distintos espacios estructurales y trayectorias de entrada para las firmas de los países en desarrollo en el marco de la competencia entre capitales heterogéneos. Las firmas pueden entrar directamente en los segmentos estratégicos con altas barreras a la entrada en países desarrollados o bien orientarse hacia aquellos productos de complejidad baja o intermedia a partir de una estrategia imitativa en el mercado local para luego avanzar secuencialmente hacia marcos regulatorios más exigentes (Sztulwark et al., 2016 y capítulo 1 de este libro).

A los fines de este estudio, definiremos *ad hoc* un conjunto de “segmentos estratégicos” en la industria biofarmacéutica en los cuales pueden insertarse las firmas (y/o los países cuando exista una estrategia nacional) a partir de los cuales discutiremos sus determinantes y las trayectorias que siguieron:

- **Formuladores:** se basan en la formulación de principios activos (API en su sigla en inglés), importados o nacionales, predominando aprendizajes organizativos y regulatorios. La imitación es duplicativa porque la empresa local imita un producto simple sin mayores barreras regulatorias y sin realizar esfuerzos tecnológicos mayores.

- Imitación creativa: implica no solo la formulación sino también el desarrollo y la manufactura de una droga existente que por los requisitos regulatorios y la complejidad de la molécula requiere recrear no solo el proceso sino también la molécula.
- Innovadoras de nicho: se trata de desarrollos innovadores que no implican grandes costos de desarrollo ni clínicos dadas sus menores barreras regulatorias. Generalmente se trata de moléculas (o antígenos) existentes que se utilizan para el desarrollo de pruebas de diagnóstico. Eso implica esfuerzos de I+D en la identificación de nuevos blancos más que esfuerzos mayores en bioproceso.
- Por último, se encuentran las estrategias de plataformas de servicios tecnológicos, adoptadas por empresas con capacidades biotecnológicas en la I+D o escalado, que ofrecen sus servicios a distintas empresas (ej.: plataforma para desarrollar levaduras que puedan ser utilizadas en distintos cultivos celulares).

Tal como se discutirá a partir de la evidencia de las empresas biofarmacéuticas argentinas, existen distintas capacidades innovativas biotecnológicas requeridas para cada segmento estratégico, así como diferentes formas de organización de la cadena de valor. Frente a nuevas oportunidades del paradigma biotecnológico, las firmas pueden buscar entrar en nuevos segmentos estratégicos con mayores barreras de entrada. A partir de las discusiones precedentes, puede plantearse que esta reconfiguración de las estrategias se encuentra condicionada por sus capacidades acumuladas en su estrategia previa, por los esfuerzos deliberados de I+D para profundizar nuevos activos complementarios necesarios en la nueva estrategia, y por una estructura de organización de red que combine fuentes internas y externas de tecnología. Luego, dependiendo de estos factores, son posibles distintas trayectorias de entrada en las que las empresas pasan de segmentos estratégicos más simples (ej.: la formulación) a más complejos (ej.: el desarrollo de un biosimilar) en forma secuencial o saltando etapas (*stage skipping*). Se trata, entonces, de trayectorias que requieren formas de organización diferentes a fin de llevar adelante procesos de aprendizaje resultantes de la interacción con otras empresas o institutos tecnológicos, en los que ciertos tipos de empresas (o grupos) tienen mayores ventajas que otras para organizar sus redes de I+D, producción y distribución.

2. Abordaje metodológico: unidad de análisis, tamaño de la muestra y dimensiones analíticas

Teniendo en cuenta que el objetivo de este estudio es analizar las estrategias, capacidades y formas de organización de las empresas biofarmacéuticas argentinas, se plantea que la unidad de análisis es la firma biotecnológica. Se adopta la definición de firma biotecnológica como aquella firma que cuenta con capacidades biotecnológicas teniendo el potencial para lanzar nuevos productos al mercado o productos existentes con nuevos procesos.

Un primer problema que surge al definir una empresa biotecnológica es que, a diferencia de los países desarrollados, en los países en desarrollo son escasos los casos de empresas que lanzan nuevos productos. Luego, la definición de empresas biotecnológicas incluye tanto a las empresas con estrategias innovativas como aquellas en las que las empresas imitan productos desarrollando algún tipo de innovación de proceso utilizando técnicas biotecnológicas, o aquellas que deben aplicar alguna técnica biotecnológica para cumplir con la fase regulatoria. Este es el caso de las actividades de analítica² que deben realizar las firmas locales para demostrar que la droga a lanzar localmente es similar a la original, o las filiales de ETN para su aprobación regulatoria.

Un segundo problema que surge para definir una empresa biofarmacéutica es la definición de biotecnología³. En este trabajo se adopta una definición que involucra un conjunto de técnicas biotecnológicas que van desde las basadas en ADN recombinante hasta los bioprocesos (ver Anexo). De esta manera, es posible captar la intensidad de las actividades basadas en la biología molecular, así como otras tecnologías que, si bien no pueden asociarse estrictamente a la moderna biotecnología, son complementarias y pueden ser, eventualmente, un primer paso necesario para la adopción de las primeras.

Un tercer problema que surge se encuentra asociado a que la innovación es un proceso sistémico y como tal su emergencia es el resultado de la interacción entre distintas empresas, universidades, hospitales y agencias regulatorias bajo la coordinación más o menos deliberada de políticas públicas. A fin de dar cuenta del carácter sistémico de la innovación biotecnológica, adoptamos una visión de cadena para analizar las actividades biotecnológicas. Esto nos permite plantear tentativamente que las actividades de descubrimiento y diseño de una nueva molécula son llevados adelante por nuevas empresas (*start-ups*) o desprendimientos (*spin-offs*) de la universidad o de otras empresas y que, como consecuencia de los altos umbrales regulatorios o de capacidades de producción, solo pueden avanzar hasta cierta etapa de la cadena, siendo las empresas farmacéuticas las que, con más frecuencia, llevan adelante las etapas “aguas abajo”, integrando o subcontratando a diversos tipos de empresas para las fases clínicas (en caso de ser requeridas) o para la producción.

De allí que, tomando en cuenta las distintas actividades que involucra una cadena de valor biotecnológica, se consideren tanto las empresas que realicen actividades de I+D biotecnológica, las que realicen actividades innovativas en los procesos de producción, las que realicen localmente actividades de ensayos clínicos, o las que

2. La analítica requiere la caracterización estructural y funcional de las moléculas a partir de análisis químicos, bioquímicos y biológicos. Cuando las moléculas son más complejas requieren, no solo capacidades en cultivos celulares, sino llevar adelante análisis de glicosilación en los que se requiere, según el caso, desde equipamientos sofisticados de espectrometría de masas a capacidades biotecnológicas en bioinformática o en proteómica (Bercowitz et al., 2013).

3. Buena parte de los relevamientos internacionales han optado por dos definiciones (OECD, 2006, *Statistics Canada*, 2005): (i) una definición general o simple (*single*) según la cual la biotecnología comprende “la aplicación de la ciencia y la tecnología a organismos vivos, así como sus partes, productos y sus modelos, para modificar materiales vivos y no vivos para la producción de conocimientos, bienes y servicios”; y (ii) otra basada en una lista de técnicas biotecnológicas que permite diferenciar tres grupos según el grado de complejidad de las biotecnologías: Biotecnologías basadas en ADN; Bioquímicas-inmunológicas; y de Bioprocesamiento (ver Anexo).

lleven adelante actividades de formulación a partir de principios activos adquiridos a otras firmas y que realizan localmente actividades de control de calidad y analítica.

En ese marco, juegan un rol relevante dentro de las cadenas de valor biotecnológicas, los *start-ups* o *spin-offs* biotecnológicos que aún no han llegado a la etapa de comercialización de productos o procesos propios, y que pueden especializarse como proveedores de conocimientos tecnológicos para otras empresas biotecnológicas⁴.

A partir de esta definición de empresa biotecnológica, se identificaron 60 empresas biofarmacéuticas en la Argentina en base a un padrón elaborado a partir de fuentes públicas y privadas, entrevistas a informantes clave del sector así como de estudios previos en el marco de proyectos previos en los que participaron los autores (Gutman y Lavarello, 2014; Bisang et al., 2006). A partir del padrón, se construyó una muestra de 44 empresas biofarmacéuticas con una alta representatividad de las empresas especializadas en biotecnología y las firmas farmacéuticas que se diversificaron hacia las actividades biotecnológicas.

La encuesta cuenta con una alta cobertura de empresas farmacéuticas diversificadas y empresas especializadas en biotecnología, que son las que explican la mayor parte de las exportaciones y los esfuerzos de I+D en farmabiotecnología. Las nuevas empresas biotecnológicas, que explican la mayor parte de las empresas del padrón, son las que mostraron una menor cobertura relativa (14 de 25 empresas) dada la alta volatilidad de este segmento en el que predomina una tasa elevada de entrada y salida de firmas⁵. Se trata de empresas que, si bien no pesan en la facturación limitada a ingresos de actividades de servicios tecnológicos a otras empresas, son relevantes como potencial de desarrollo del sector. A diferencia de estudios previos (Gutman y Lavarello, 2015), se incluyeron también las filiales de firmas transnacionales que en su mayoría limitan el uso de técnicas biotecnológicas para las fases analíticas pero que, no obstante, explican la mayor parte de la facturación y las importaciones siendo un tipo de capital central para la comprensión de los condicionantes (y eventualmente del potencial) de desarrollo local del sector.

La encuesta se llevó adelante entre marzo del año 2014 y diciembre del año 2015, y reveló datos del año 2014 respecto de una estabilización del crecimiento del sector y el comienzo de maduración de proyectos de I+D iniciados en la década previa. Entre julio y diciembre de 2016, se amplió el operativo hacia un reducido conjunto de nuevas empresas biotecnológicas y filiales de empresas transnacionales que no habían sido captadas en el trabajo de campo inicial, y se supervisaron los resultados con datos de comercio y balances de las empresas inscriptas en la Inspección General de Justicia de la Ciudad de Buenos Aires.

En función del objeto y los interrogantes planteados, se consideraron dimensiones eventualmente operacionalizables en variables e indicadores que permitan captar, a partir de las empresas encuestadas, los siguientes aspectos:

4. Se trata de firmas de más difícil identificación que en un principio fueron captadas a través de entrevistas en profundidad a firmas líderes que utilizan sus servicios, o bien a través de los diversos programas públicos de subsidios e incentivos a la innovación biotecnológica.

5. Para el análisis de la taxonomía de empresas biotecnológicas ver Gutman y Lavarello (2011).

Cuadro N° 1
Tamaño de la muestra de Encuesta a Empresas Biofarmacéuticas en Argentina. Características generales de las firmas

Tipo firma	N° firmas padrón	N° firmas muestra	I+D anual \$	Facturación total (\$ millones)	Facturación biotecnología (\$ Millones)	Cantidad de empleados	Ventas biotecnología como % ventas totales	Exportaciones /ventas Bio	Importaciones /ventas bio
EEB	8	7	375,9	1381,7	682,4	950	49%	53%	7%
EFD	16	12	218,2	4575,2	682,5	3007	15%	5%	8%
ETN	11	11	72,2	8235,4	3149,7	2919	38%	0%	92%
NEB	25	14	116,4	121,3	103,8	151	86%	1%	0%
Total general	60	44	782,7	14313,6	4618,4	7027	32%	9%	65%

Nota: EEB: empresa especializada en biotecnología; EFD: empresa farmacéutica; ETN filial de empresa trasnacional; NEB nueva empresa biotecnológica.

Fuente: Encuesta a empresas biotecnológicas argentinas en el sector salud, 2015. Proyecto CEUR-FONCYT "Estrategias empresariales frente a la revolución biotecnológica: el caso de la industria biofarmacéutica en Argentina".

1. Capacidades biotecnológicas que la empresa utiliza según el tipo de técnicas (ver Cuadro N° 1) y según etapas del proceso innovativo (ej.: I+D, estudios clínicos y/o otros ensayos, adaptación, desarrollo de formulación, etc...).
2. Obstáculos/ Barreras tecno-económicas que surgieron en las distintas etapas del proceso innovativo.
3. Forma organizacional a partir de la cual se resolvieron los mencionados problemas (actividades que integraron/externalizaron, tipo de vinculación, las empresas y organismos con las que se vincularon)
4. Recursos Humanos involucrados en la actividad innovativa (su peso en el total de empleados y el tipo de formación con que cuentan).
5. Resultados obtenidos del esfuerzo innovativo (innovativo/imitador, ventas de productos biotecnológicos y totales, exportaciones de productos biotecnológicos y totales).

A los fines del estudio, se buscará identificar las capacidades biotecnológicas (ítem i), las formas organizacionales (ítem iii) y las barreras a la entrada (ítem ii), y un conjunto de variables de esfuerzo tecnológico y desempeño para los distintos segmentos estratégicos identificados en la sección 1.3.

3. Empresas biofarmacéuticas en Argentina: datos generales

Un primer aspecto que conviene indagar al analizar las empresas biofarmacéuticas en un país como la Argentina es en qué medida estas empresas enfrentan desventajas *vis a vis* las grandes empresas multinacionales. Si bien la definición adoptada en este libro permite distinguir distintos tipos de firmas según sean nuevas empresas biotecnológicas especializadas o empresas que ya se encontraban en el mercado, esta clasificación no tiene en cuenta la gravitación que asume la forma de organización en grupo. Al considerar la pertenencia de las firmas a capitales extranjeros o bien a grupos nacionales que controlan sobre la base de participaciones minoritarias o mayoritarias sus filiales o subsidiarias, es posible apreciar la importancia de dichas formas de organización.

De las 44 empresas relevadas en la encuesta, 24 son firmas independientes, 9 son subsidiarias de grupos nacionales y 11 son filiales de empresas transnacionales. Los grupos dominan las exportaciones totales de biotecnología explicando la inserción internacional de Argentina en el segmento biofarmacéutico y en mucho menor medida disputando el mercado local a las empresas multinacionales.

Dicha gravitación de los grupos se expresa a partir del control de las empresas especializadas en biotecnología y las empresas farmacéuticas diversificadas. Es así que dos empresas especializadas en biotecnología subsidiarias de dos de los principales grupos farmacéuticos nacionales explican el 50% de las exportaciones biotecnológicas en Argentina. Las empresas farmacéuticas diversificadas (EFD) bajo control de grupos nacionales, si bien representan niveles de facturación considerablemente menores a la de las filiales de ETN, son las principales competidoras, mostrando que las ventajas de

Cuadro N° 2
Empresas biofarmacéuticas argentinas según tipo de capital
(N° de empresas de la muestra y millones de pesos en 2014)

	Firmas independientes			Filial o subsidiaria capital extranjero			Subsidiaria grupos nacionales		
	N°	Ventas biotec.	Exportaciones biotec.	N°	Ventas biotec.	Exportaciones biotec.	N°	Ventas biotec.	Exportaciones biotec.
EEB	5	415	159,4	-	-	-	2	267,4	201,1
EFD	7	49,9	22,2	-	-	-	5	630,8	14
ETN	-	-	-	11	3.149,70	2,3	-	0	0
NEB	12	2,6	-	-	-	-	2	101,2	0,6
Total muestra	24	467,5	181,5	11	3.151,40	2,3	9	999,4	215,8

Nota: EEB: empresa especializada en biotecnología; EFD: empresa farmacéutica; ETN filial de Empresa Transnacional; NEB nueva empresa biotecnológica

Fuente: Encuesta a empresas biotecnológicas argentinas en el sector salud, 2015. Proyecto CEUR-FONCyT "Estrategias empresariales frente a la revolución biotecnológica: el caso de la industria biofarmacéutica en Argentina".

los grupos logran compensar parcialmente las desventajas frente a los líderes mundiales en el mercado local. No obstante la importancia de los grupos nacionales, existe una franja importante de firmas independientes entre las empresas especializadas en biotecnología que muestran una alta participación en las exportaciones.

4. Barreras a la entrada frente al nuevo paradigma

Como se discutió en la sección 1 del marco conceptual, las estrategias, capacidades y estructuras organizacionales de las firmas se encuentran condicionadas por el contexto competitivo. Las barreras a la entrada que enfrentan las empresas permiten identificar cuál es su contexto competitivo. La emergencia de la biotecnología redefinió este contexto a través de nuevas barreras tecnológicas y regulatorias. Cabe luego interrogarse, frente a las nuevas oleadas de biotecnologías en el sector salud, cuáles fueron las principales barreras que se les presentaron a los distintos tipos de firmas según el origen de su capital y cuáles han sido los segmentos estratégicos a los que orientaron sus estrategias.

En el cuadro N° 3 se presentan los distintos tipos de barreras que las empresas identificaron en la encuesta como los más relevantes para desarrollar productos biofarmacéuticos. Se busca indagar si estas barreras son diferentes según las firmas sean independientes o subsidiarias de un grupo nacional o empresa transnacional (ETN) en función de la clasificación realizada en la sección 3.

Puede apreciarse que las barreras más importantes han sido los costos y tiempos de aprobación regulatoria para el lanzamiento de una molécula al mercado. Por orden de importancia, se identificó después el acceso a insumos críticos, desde insumos de laboratorio hasta los principios activos necesarios para producir una droga. Estos resultados son consistentes con la evidencia de casos internacionales analizada en los capítulos 1 y 2 de este libro y con investigaciones previas (Bisang et al., 2006; Gutman y Lavarello, 2014).

Es de relevancia indagar si estas barreras son diferentes para empresas locales, para las filiales de grupos, o para las filiales de empresas multinacionales de acuerdo a la clasificación presentada en la sección 3. En el cuadro distinguimos entre las empresas independientes que ya cuentan con productos en el mercado y empresas de base tecnológica (EBT) que son casos de empresas recién formadas a través de programas de apoyo a la creación de este tipo de empresas por el MINCyT (ver capítulo 3).

Es posible apreciar que las empresas independientes, seguidas de las subsidiarias de grupos nacionales, son las que más identifican costos y tiempos de aprobación regulatoria como una barrera. Cumplir las condiciones de calidad, seguridad y eficacia resulta un requisito que demanda capacidades que se construyen como resultado de aprendizajes que pocas firmas pueden cumplir. Las empresas filiales de empresas transnacionales, que cuentan con dicha ventaja desarrollada en su país de origen, en donde muchas veces definen, junto a las autoridades regulatorias de sus países, los parámetros regulatorios que luego son homologados en países en desarrollo, no revelan que estas barreras sean un obstáculo para la innovación. Las empresas de base

Cuadro N° 3
Empresas biofarmacéuticas argentinas: barreras a la entrada
(en % según origen de capital)

Barreras a la entrada por									
Origen de capital	N° de firmas	Costo y tiempos regulatorios	Bloqueo por patentes	Débil propiedad intelectual	Formación de Recursos Humanos	Tamaño mercado interno (escala)	Financiamiento I+D	Acceso a insumos críticos	
Filiales de ETN	11	36,4	0	72,7	18,2	54,5	18,2	0	
Subsidiarias GGN	9	66,7	22,2	11,1	11,1	44,4	22,2	44,4	
Independientes	13	69,2	7,7	0	7,7	0	15,4	46,2	
EBT	11	45,5	14,3	0	0	14,3	14,3	57,1	
Total muestra	44	54,5	6,8	22,7	15,9	27,3	27,3	31,8	

Nota: los porcentajes de cada tipo de firma suman más de 100 porque cada tipo de firma puede enfrentar más de una barrera.

Fuente: Encuesta a empresas biotecnológicas argentinas en el sector salud, 2015. Proyecto CEUR-FONCYT "Estrategias empresariales frente a la revolución biotecnológica: el caso de la industria biofarmacéutica en Argentina".

tecnológica que aún no han llegado a la etapa de comercialización, tampoco enfrentan este tipo de barrera.

Un segundo aspecto a considerar es que la débil propiedad intelectual y los problemas de escalas de producción inconsistentes con el limitado tamaño del mercado interno no son barreras que sean relevantes para las empresas biofarmacéuticas. Solo lo son para aquellas empresas cuya ventaja deriva de sus estrategias de patentamiento y de una escala concebida a escala global. Este es el caso de las filiales de empresas multinacionales que, salvo excepciones, consideran que Argentina no es un sitio destacado para el desarrollo de drogas biotecnológicas. Es de importancia remarcar que, aún si se modificaran las resoluciones vigentes en materia de altura inventiva requerida para patentar posibilitando el uso de patente como bloqueo a competidores, las filiales de empresas multinacionales no consideran a la Argentina como un mercado para desarrollar y manufacturar nuevas moléculas.

Finalmente, las EBT son las empresas que identifican con mayor frecuencia el financiamiento de la I+D como la principal barrera para la innovación en biotecnológicos. Las barreras regulatorias no se revelan como un condicionante, dado que estas empresas difícilmente lleguen a la instancia de aprobación regulatoria. Estas empresas son las que explican su dinámica por el apoyo público a las capacidades de I+D y que, dependiendo de la dinámica futura del sector en materia de grandes usuarios que industrialicen sus desarrollos, este patrón de barreras irá evolucionando con su crecimiento.

5. Estrategias de las empresas biofarmacéuticas argentinas

Como se desprende de este análisis, no existen barreras similares para todos los tipos de empresas sino que éstas enfrentan distintas condiciones de entrada en función de sus capacidades. Dependiendo de haber alcanzado dichos umbrales, las firmas enfrentan las barreras o bien adoptan distintas estrategias con el fin de eludirlas.

En el cuadro N° 4 se indica el peso de los distintos segmentos estratégicos en las ventas y en las exportaciones. Mientras que el segmento estratégico de formuladoras y comercializadoras explican el 83% de las ventas de biotecnológicos dada la presencia en este segmento de las firmas multinacionales que importan mayormente los productos, el segmento de imitadoras creativas explica el 92% de las exportaciones de biotecnológicos. Es de destacar que en este segmento se encuentran tres firmas independientes y tres firmas subsidiarias de grupos. Mientras que las primeras se orientan tanto al mercado interno como a la exportación, las filiales de grupos tienen una mayor presencia exportadora.

En el cuadro N° 5 se presenta el tipo de segmento estratégico adoptado por las firmas frente a distintas barreras a la entrada. Puede verse que solo seis empresas adoptan una estrategia de imitación creativa. La mayor parte de las firmas (incluidas las filiales de las EMN) adoptan, en función de las barreras, estrategias de formulación, nicho o i de inserción como prestadoras de servicios tecnológicos a partir de construir una plataforma de I+D.

Cuadro N° 4
Empresas biofarmacéuticas argentinas: segmentos estratégicos
(en % de ventas del año 2014 y exportaciones según origen de capital)

	Firmas independientes			Filial EMN			Subsidiaria GGNN			Total		
	N°	Ventas biotec.	Export biotec.	N°	Ventas biotec.	Export biotec.	N°	Ventas biotec.	Export biotec.	N°	Ventas biotec.	Export biotec.
Formulación	7	8%	1%	11	100%	100%	5	63%	6%	23	83%	4%
Imitación creativa	3	85%	90%	0	0%	0%	3	27%	94%	6	14%	92%
Nicho	5	7%	9%	0	0%	0%	1	10%	0%	6	3%	4%
Plataforma de I+D	9	0%	0%	0	0%	0%	0	0%	0%	9	0%	0%
Total muestra en N° y millones \$	24	468	182	11	3.151	2	9	999	216	44	4.618	400

Fuente: Encuesta a empresas biotecnológicas argentinas en el sector salud, 2015. Proyecto CEUR-FONCyT “Estrategias empresariales frente a la revolución biotecnológica: el caso de la industria biofarmacéutica en Argentina”.

Cuadro N° 5
Barreras y segmentos estratégicos empresas biofarmacéuticas argentinas
(en % de barrera según origen segmento estratégico)

Barreras a la entrada por									
Estrategia 2009-2014	N° firmas	Costo y tiempos regulatorios	Bloqueo por patentes	Debil propiedad intelectual	Formación de Recursos Humanos	Tamaño mercado interno (escala)	Financiamiento I+D	Acceso a insumos críticos	
Formulación	23	54,2	12,5	37,5	12,5	41,7	12,5	16,7	
Imitación creativa	6	40	0	0	20	0	60	60	
Nicho innovador	6	66,7	0	0	0	16,7	16,7	66,7	
Plataforma de I+D	9	55,6	0	11,1	33,3	11,1	55,6	33,3	
Total muestra (promedio)	44	54,5	6,8	22,7	15,9	27,3	27,3	31,8	

Nota: Los porcentajes de barreras por cada estrategia pueden sumar más de 100 porque cada estrategia puede enfrentar más de una barrera.

Fuente: Encuesta a empresas biotecnológicas argentinas en el sector salud, 2015. Proyecto CEUR-FONGYT "Estrategias empresariales frente a la revolución biotecnológica: el caso de la industria biofarmacéutica en Argentina".

Es posible apreciar que cerca del 70% de las empresas que adoptan una estrategia nicho innovativo revelan como una de las principales barreras para la innovación las condiciones regulatorias y el acceso a insumos críticos, hecho que podría explicar su inserción a partir de desarrollos de test de diagnóstico y diagnósticos in vitro que cuentan con requisitos regulatorios menos exigentes que aquellos requeridos para el lanzamiento de una droga terapéutica. En contraste, existen menos empresas en el segmento de terapéuticos que por sus capacidades y aprendizajes regulatorios que consideran a las condiciones regulatorias como barreras relevantes. Esto parecería indicar que la adopción de una estrategia de imitador creativo requiere haber generado umbrales en capacidades regulatorias por arriba del promedio.

6. Capacidades biotecnológicas: configuración de la base de conocimientos

La posibilidad de las empresas de adoptar un segmento estratégico u otro se encuentra asociada, en última instancia, a las capacidades biotecnológicas con las que cuentan. En la medida en que las firmas hayan alcanzado los umbrales tecnológicos necesarios para llevar adelante una estrategia, podrán adoptar un segmento estratégico más exigente.

En el cuadro N° 6 se presentan las capacidades biotecnológicas de las firmas en distintos segmentos estratégicos⁶. En este cuadro puede apreciarse que la mayor parte de las empresas biotecnológicas argentinas cuentan con capacidades en técnicas ADN recombinantes para el análisis y la modificación de material genético y para la modificación de su expresión en proteínas. Aspecto que evidencia que las empresas han logrado alcanzar el umbral mínimo de conocimientos científicos para identificar y desarrollar blancos y moléculas terapéuticas existentes o nuevas.

En contraste, se evidencian menores capacidades complementarias en tecnologías de bioproceso y en desarrollo de cultivos celulares, así como en tecnologías convergentes con las biotecnologías, como es el caso de las tecnologías de información y las nanotecnologías.

El análisis de los distintos segmentos estratégicos elegidos por las firmas nos permite identificar otros patrones de base de conocimientos de acuerdo a la estrategia de las firmas. Puede apreciarse que las empresas que adoptan una estrategia de imitación creativa no solo cuentan con capacidades en técnicas ADN recombinante y proteínas sino también en cultivos celulares y bioprocesos. Esto indica que este segmento estratégico cuenta con capacidades para secuenciar una molécula y su proteína, y también son aptas para desarrollar los bancos celulares a partir de nuevos clones y producirlos a escala comercial.

En contraste, las empresas que se orientan a desarrollar plataformas de servicios I+D se han especializado en biotecnologías de ADN recombinantes y técnicas bioinformáticas con capacidad para identificar blancos y moléculas a partir de métodos

6. Las firmas presentan capacidades en distintas técnicas biotecnológicas que fueron clasificadas en 7 tipos en base a estudios previos e informantes clave (ver Anexo).

Cuadro N° 6
Base de conocimientos de las empresas biofarmacéuticas argentinas
(en % de capacidad según origen segmento estratégico)

Segmento estratégico	N°	Capacidades biotecnológicas							Nano biotec.
		ADNr	Proteínas	Cultivos celulares	Bioproceso	Organismos subcelulares	Bioinformática		
Formulación	23	43,5	91,3	13	21,7	0	4,3	26,1	
Imitación creativa	6	83,3	100	100	83,3	33,3	33,3	33,3	
Nicho	6	50	16,7	50	66,7	33,3	16,7	16,7	
Plataforma de I+D	9	88,9	55,6	44,4	55,6	11,1	55,6	33,3	
Total muestra (promedio)	44	59,1	75	36,4	43,2	11,4	20,5	27,3	

Nota: Los porcentajes de capacidades biotecnológicas pueden sumar más de 100 porque cada estrategia puede contar con más de una capacidad biotecnológica.
Fuente: Encuesta a empresas biotecnológicas argentinas en el sector salud, 2015. Proyecto CEUR-FONCyT "Estrategias empresariales frente a la revolución biotecnológica: el caso de la industria biofarmacéutica en Argentina".

de exploración de grandes flujos de información genética (*High throughput screening*), servicios que proveen a otras empresas que buscan ampliar su *pipeline*.

Cabe interrogarse si estas estrategias se encuentran asociadas a distintas configuraciones entre distintas biotecnologías complementarias. Comenzamos por identificar la existencia de complementariedades entre las distintas biotecnologías a partir de las bases de conocimiento del conjunto de firmas. En el cuadro N° 7 se presenta la matriz de correlación entre las distintas capacidades biotecnológicas.

Cuadro N° 7
Matriz de correlaciones entre las técnicas biotecnológicas (1)

	ADNr	Proteínas	Cultivos celulares	Bioproceso	Organismos subcelulares	Bio-informática
ADNr	1.000					
Proteínas	0.078	1.000				
Cultivos celulares	0.132	-0.227	1.000			
Bioproceso	0.227	0.196	0.577	1.000		
Organismos subcelulares	0.317	-0.526	0.527	0.350	1.000	
Bio-informática	0.913	-0.164	0.383	0.157	0.350	1.000

(1) Como las variables originales son binarias (toman un valor uno si la empresa posee capacidades en la técnica en cuestión y un valor cero en caso contrario) se trabaja con la matriz de correlaciones tetracórica.

Fuente: Encuesta a empresas biotecnológicas argentinas en el sector salud, 2015. Proyecto CEUR-FONCyT “Estrategias empresariales frente a la revolución biotecnológica: el caso de la industria biofarmacéutica en Argentina”.

Como puede inferirse de la matriz de correlaciones, existiría, por un lado, una complementariedad entre las técnicas ADN recombinante y las de bioinformática y, por el otro, entre técnicas de cultivos celulares, bioprocesos y técnicas en organismos subcelulares. La nano-biotecnología fue omitida de la matriz dada su baja correlación. Las técnicas de proteínas no mostraron una correlación significativa con otras biotecnologías.

Luego sería posible identificar distintas configuraciones de técnicas biotecnológicas estimando los componentes principales que explican la variabilidad conjunta⁷. Puede apreciarse que hay tres componentes principales. El primero,

7. El análisis de componentes principales permite resumir la información brindada por un conjunto de variables a través de su agrupamiento en un número de componentes (menor al número de variables originales) a partir de la correlación existente entre las variables. Cada componente identificado es una combinación lineal de las variables originales. De esta manera, además de reducir la dimensión de los datos, los componentes brindan información sobre la estructura subyacente entre las variables originales.

explicado por las técnicas ADN recombinante y las de bioinformática, más orientado hacia actividades de descubrimiento de blancos terapéuticos y moléculas con potencial terapéutico propio de las actividades de I+D; el segundo, explicado por las técnicas de cultivo celular y de bioprocesos que está más orientado al escalado y manufactura; y el tercero, explicado por biotecnologías de análisis y modificación de proteínas.

Cuadro N° 8
Base de conocimiento biotecnológico: componentes principales

Variable	Comp1	Comp2	Comp3	Varianza de la variable no explicada
ADNr	0.722	-0.019	0.104	0.018
Proteínas	0.052	0.142	0.790	0.076
Cultivos celulares	-0.010	0.600	-0.204	0.215
Bioproceso	-0.023	0.727	0.230	0.235
Organismos subcelulares	0.105	0.302	-0.514	0.227
Bioinformática	0.681	-0.004	-0.086	0.065

Nota: Número de componentes a partir de la regla de Kaiser-Guttman. Rotación por método varimax.

Fuente: Encuesta a empresas biotecnológicas argentinas en el sector salud, 2015. Proyecto CEUR-FONCyT “Estrategias empresariales frente a la revolución biotecnológica: el caso de la industria biofarmacéutica en Argentina”.

A partir de estos tres componentes principales, indagamos cuáles son los que predominan en cada segmento estratégico permitiéndonos identificar las configuraciones de las bases de conocimiento biotecnológicas. Para ello estimamos la intensidad promedio en relación a la media que se fija en el valor igual a 0. A fin de hacer una mejor caracterización distinguimos entre las empresas farmacéuticas formuladoras de síntesis química que si bien aún no formulan grandes moléculas, utilizan alguna técnica biotecnológica de las formuladoras de biológicos⁸.

El segmento estratégico de firmas imitadoras creativas explota primordialmente las complementariedades entre el desarrollo de cultivos celulares y las tecnologías de bioprocesos, aunque su base de conocimientos es más amplia incluyendo también complementariedades con las técnicas de ADN recombinante y la bioinformática, así como las tecnologías de proteínas.

Por su parte, el segmento estratégico de plataforma de I+D aprovecha las complementariedades entre las técnicas ADN recombinante y la bioinformática. El segmento de innovaciones de nicho también explota las complementariedades entre

8. Distinguir las formuladoras de síntesis química es relevante dada la creciente convergencia entre la síntesis química y las técnicas biotecnológicas.

las tecnologías de cultivos celulares y de bioprocesos. Las formuladoras de biológicos se especializan en proteínas y las formuladoras de síntesis química no cuentan con una especialización definida.

Cuadro N° 9

Configuraciones de actividades biotecnológicas por segmento estratégico (1)
(Intensidad de configuraciones de técnicas biotecnológicas. Promedio total=0)

	ADN y bioinformática	Cultivo celular y bioproceso	Análisis y modificación de proteínas
Formuladora biotecnológicos	-0.241	-0.239	0.200
Formuladora sint. química	-0.138	-0.547	0.083
Imitadora creativa	0.280	0.800	0.163
Nicho	-0.104	0.226	-0.596
Plataforma de servicios	0.441	0.098	-0.158
Promedio	0.000	0.000	0.000

(1) El análisis de componentes principales no solo permite reducir la dimensión, sino que además permite obtener una medida o puntuación (de cada uno de los componentes para cada empresa de la muestra). A través de estas medidas puede calcularse la intensidad de cada componente para cada empresa.

Fuente: Encuesta a empresas biotecnológicas argentinas en el sector salud, 2015. Proyecto CEUR-FONCyT “Estrategias empresariales frente a la revolución biotecnológica: el caso de la industria biofarmacéutica en Argentina”.

En resumen, la industria farmacéutica argentina cuenta con los umbrales mínimos de conocimiento en moderna biotecnología. Hay un claro sesgo hacia los conocimientos en ADN recombinante y técnicas de proteínas. Sin embargo, existe un núcleo de empresas con capacidades de proceso como resultado de una trayectoria previa de aprendizajes en la producción de biológicos, tal como será analizado en el capítulo 5. Esas empresas son las que han logrado ampliar su base de conocimiento hacia las distintas técnicas biotecnológicas. En este sentido, las firmas que se orientan al segmento estratégico de imitación creativa son las que cuentan con una base de conocimientos más variada y coherente dado su mejor aprovechamiento de las complementariedades entre técnicas biotecnológicas. Con una base de conocimientos más especializada, el resto de las empresas optan por segmentos de formulación de nicho o de servicios tecnológicos. En particular, esto se evidencia en el segmento estratégico de la plataforma de servicios cuyas firmas explotan las complementariedades de conocimiento de ADN recombinante y bioinformática.

7. Capacidades en la cadena de valor biotecnológica

Como se discutió en el marco conceptual de este capítulo, las actividades biotecnológicas se organizan a lo largo de una cadena de I+D y producción. Cada una de las etapas de esta cadena requiere capacidades biotecnológicas. Es así que dependiendo de su estrategia, las empresas contarán con actividades biotecnológicas en todas las etapas o focalizadas en una de ellas. En el cuadro N° 10 puede apreciarse la distribución de las capacidades biotecnológicas a lo largo de la cadena de valor.

Las estrategias de imitación creativa integran capacidades de I+D así como de analítica y manufactura. Por su parte, como es de esperarse, la estrategia de plataforma se especializa en capacidades de investigación y desarrollo. En la estrategia de nicho tiene mayor importancia la investigación y desarrollo, la clínica y, en cierta medida, la manufactura. Finalmente, el segmento estratégico de formulación solo requiere técnicas biotecnológicas en las actividades de analítica y control de calidad que sean requeridas para la aprobación de los productos. Paradojalmente, no requieren capacidades biotecnológicas en la etapa de formulación. Como veremos en la sección 9, las empresas de este segmento recurren a proveedores externos de tecnología para su actividad principal.

Cuadro N° 10
Capacidades biotecnológicas en la cadena de valor
(en % de capacidad según segmento estratégico)

Segmento estratégico	N° empresas	I+D	Clínica	Analítica y calidad	Manufactura	Formulación
Formulación	23	22	43,5	91,3	34,8	17,4
Imitación creativa	6	83	33	100	100	50
Nicho	6	100	83,3	50	66,7	16,7
Plataforma de I+D	9	100	55,6	11,1	22,2	11,1
Total muestra	44	56,8	50	70,5	45,5	20,5

Fuente: Encuesta a empresas biotecnológicas argentinas en el sector salud, 2015. Proyecto CEUR-FONCyT “Estrategias empresariales frente a la revolución biotecnológica: el caso de la industria biofarmacéutica en Argentina”.

De la misma manera en que analizamos la complementariedad entre distintos conocimientos biotecnológicos, es posible identificar las complementariedades entre las capacidades tecnológicas de distintas etapas de la cadena. La matriz de correlaciones entre las capacidades biotecnológicas en la cadena nos permite inferir que existe

complementariedad entre la etapa de manufactura y las etapas de análisis clínicos y estudios analíticos. También se evidencia una correlación entre la manufactura y la formulación.

Cuadro N° 11
Matriz de correlaciones entre actividades en la cadena de valor (1)

	ID	Clínica	Calidad	Manufactura	Formulación
ID	1				
Clínica	0.222	1.000			
Calidad	-0.607	-0.061	1.000		
Manufactura	0.294	0.396	0.520	1.000	
Formulación	0.347	0.094	0.371	0.568	1.000

(1) Como las variables originales son binarias (toman un valor uno si la empresa posee capacidades en la técnica en cuestión y un valor cero en caso contrario) se trabaja con la matriz de correlaciones tetracórica.

Fuente: Encuesta a empresas biotecnológicas argentinas en el sector salud, 2015. Proyecto CEUR-FONCyT “Estrategias empresariales frente a la revolución biotecnológica: el caso de la industria biofarmacéutica en Argentina”.

El análisis de componente principal indica que existen tres tipos de configuraciones de actividades biotecnológicas en la cadena. Una configuración en la que la firma cuenta con capacidades en analítica, manufactura y formulación, otra donde se especializan en la etapa de investigación y desarrollo, y finalmente una tercera focalizada en la clínica.

Cuadro N° 12
Base de conocimiento biotecnológica: componentes principales

Variable	Comp1	Comp2	Comp3	No explicado
ID	0.289	0.728	0.021	0.020
Clínica	-0.032	0.023	0.927	0.044
Calidad	0.341	-0.671	-0.023	0.001
Manufactura	0.561	-0.095	0.313	0.134
Formulación	0.696	0.104	-0.207	0.145

Nota: Número de componentes a partir de la regla de Kaiser-Guttman. Rotación por método varimax.

Fuente: Encuesta a empresas biotecnológicas argentinas en el sector salud, 2015. Proyecto CEUR-FONCyT “Estrategias empresariales frente a la revolución biotecnológica: el caso de la industria biofarmacéutica en Argentina”.

En el cuadro N° 13 se puede apreciar en qué actividades de la cadena de valor las firmas insertas en distintos segmentos estratégicos aprovechan las complementariedades entre distintas biotecnologías. Como en el análisis de la sección previa, se puede ver la intensidad con que cada tipo de estrategia internaliza la biotecnología en distintas combinaciones de actividades.

Cuadro N° 13
Actividades biotecnológicas en la cadena por segmento estratégico
 (Intensidad de actividades complementarias en la cadena. Promedio total=0)

	Manufactura, formulación y analítica	I+D	Clínica
Formuladora biotecnológicos	0.007	-0.447	-0.021
Formuladora síntesis química	-0.530	-0.183	-0.383
Imitadora creativa	0.695	-0.030	-0.046
Nicho	0.137	0.435	0.396
Plataforma de servicios	-0.275	0.726	0.020
Promedio	0.000	0.000	0.000

Fuente: Encuesta a empresas biotecnológicas argentinas en el sector salud, 2015. Proyecto CEUR-FONCyT “Estrategias empresariales frente a la revolución biotecnológica: el caso de la industria biofarmacéutica en Argentina”.

El segmento estratégico de la imitación creativa, orientado a la producción de biosimilares, parece especializar sus capacidades biotecnológicas en las etapas de manufactura, analítica y formulación. En contraste, la estrategia de formulación biológica muestra una débil capacidad para explotar estas capacidades complementarias a partir de la biotecnología. Las empresas orientadas a las plataformas de servicios, como era de esperarse, se especializan en investigación y desarrollo. Llama la atención que la estrategia de nicho sea la que explota las complementariedades en toda la cadena, aunque con mayor foco en investigación y desarrollo.

Puede inferirse de este análisis que no solo las empresas muestran una diversificación tecnológica mayor que su diversificación productiva en el sentido remarcado por la literatura (Patel y Pavitt, 1995), sino también que cuentan con capacidades biotecnológicas en la cadena de valor en actividades que no integran como principales. Esta constatación, que se explica por la externalización de algunas (o varias) de las actividades de la cadena de valor requiere que las firmas cuenten con capacidades para asimilar y organizar las actividades realizadas por otras empresas y, eventualmente, integrarlas en una fase posterior de su sendero de aprendizaje.

8. Externalización de actividades biotecnológicas: inserción en redes y cadenas

Tal como discutimos en la sección 1 del marco conceptual, en el marco de la difusión de nuevos paradigmas tecnológicos, las firmas adoptan una forma de organización en red que les permite hacer frente a una base de conocimientos altamente compleja que requiere capacidades tecnológicas complementarias pero diferentes a lo largo de la cadena de valor. Analizaremos en esta sección cuáles son las actividades de la cadena de valor que las empresas externalizan a partir de contratos con otras empresas y/o institutos tecnológicos de universidades y centros de CyT. En promedio, las actividades que más se externalizan son las de clínica, seguidas por las de I+D y la analítica. Esto muestra la importancia de la existencia de una infraestructura de investigación y desarrollo en dichas etapas.

Cuando se analizan distintos segmentos estratégicos, puede apreciarse que los patrones de externalización difieren entre segmentos. En el caso de las empresas imitadoras creativas, las actividades de manufactura y escalado se realizan internamente sin recurrir a proveedores externos. Ahora bien, estas empresas recurren a fuentes externas para las actividades de investigación y desarrollo, clínica, analítica y formulación. Aun cuando muchas de ellas cuentan con capacidades tecnológicas en las mencionadas actividades, recurren a organizaciones de investigación por contrato (CRO) para complementar sus fuentes internas de conocimiento y eventualmente llevar adelante procesos de aprendizaje en estas actividades.

También es de relevancia el hecho de que las empresas formuladoras recurran a contratos para el 60% de los casos para aquello que define su capacidad central. Esto muestra que la capacidad organizacional de este segmento estratégico está más asociada a la gestión del negocio que al desarrollo o la producción.

Como puede apreciarse en el cuadro N° 15, son pocas las empresas que se encuentran totalmente integradas y que no recurren a proveedores. Es interesante analizar en qué proporción las empresas, al externalizar sus actividades biotecnológicas, lo hacen en redes de alcance nacional o en redes internacionales. No existen en la muestra empresas que solo externalicen en redes internacionales. Las empresas farmacéuticas argentinas recurren principalmente a redes que combinan socios nacionales e internacionales. En segundo término, el 31% de las empresas se articulan solo con proveedores nacionales.

Un análisis por segmento estratégico indica que son las empresas de imitación creativa la que más se insertan en redes de contratistas nacionales e internacionales. Por su parte, las estrategias de nicho presentan un mayor balance entre redes nacionales e internacionales. Es de destacar que las plataformas de investigación y desarrollo son las más integradas. Esto se explica porque su foco de actividades biotecnológicas es muy especializado.

Cuadro N° 14
Externalización de actividades biotecnológicas de la cadena de valor
 (% de firmas que externalizan cada etapa por segmento estratégico)

Estrategia	I+D	Clínica	Análítica	Escalado	Manufactura	Formulación	Patentamiento	Comercialización
Formulación	56,5	73,9	69,6	43,5	34,8	60,9	17,4	13
Imitación creativa	66,7	50	50	0	0	50	0	0
Nicho	50	66,7	50	50	33,3	16,7	0	16,7
Plataforma de I+D	44,4	33,3	11,1	22,2	11,1	11,1	0	0
Total muestra	54,5	61,4	52,3	34,1	25	43,2	9,1	9,1

Nota: Los porcentajes de actividades suman más de 100 porque cada estrategia puede integrar más de una actividad de la cadena de valor.

Fuente: Encuesta a empresas biotecnológicas argentinas en el sector salud, 2015. Proyecto CEUR-FONCyT "Estrategias empresariales frente a la revolución biotecnológica: el caso de la industria biofarmacéutica en Argentina".

Cuadro N° 15
Externalización de actividades biotecnológicas:
redes nacionales e internacionales
 (% de firmas que externalizan cada etapa por segmento estratégico)

Segmento estratégico	Integrado		Red nacional		Red nacional / internacional		Total
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	
Formulación	2	8,7	8	34,8	13	56,5	23
Imitación creativa	1	16,7	1	16,7	4	66,7	6
Nicho		0	3	50	3	50	6
Plataforma de I+D	4	44,4	2	22,2	3	33,3	9
Total muestra	7	15,9	14	31,8	23	52,3	44

Fuente: Encuesta a empresas biotecnológicas argentinas en el sector salud, 2015. Proyecto CEUR-FONCyT “Estrategias empresariales frente a la revolución biotecnológica: el caso de la industria biofarmacéutica en Argentina”.

Al indagar el tipo de capital que recurre a formas de organización en red nacional o también internacional, es posible apreciar que las subsidiarias de grandes grupos nacionales son las que más propensión tienen a asociarse con socios nacionales e internacionales. Las filiales de empresas multinacionales muestran un patrón similar. Esto indicaría que es la organización en grupo, ya sea este nacional o extranjero, la que les permite a las firmas aprovechar las ventajas de la organización. Las empresas independientes son las que deben recurrir en mayor proporción a esquemas integrados o redes nacionales.

Cuadro N° 16
Redes nacionales e internacionales por origen de capital
 (Modalidad de organización como % de cada tipo de capital)

Forma organizacional	Independiente	Filial EMN	Subsidiaria GGNN	Total general
Integrado	26,1	7,1	0	15,9
Red nacional	39,1	28,6	14,3	34,1
Red nacional / internacional	39,1	64,3	85,7	50
Total muestra	100	100	100	100

Fuente: Encuesta a empresas biotecnológicas argentinas en el sector salud, 2015. Proyecto CEUR-FONCyT “Estrategias empresariales frente a la revolución biotecnológica: el caso de la industria biofarmacéutica en Argentina”.

En resumen, la forma de organización en red predomina entre las empresas biofarmacéuticas argentinas. Prevalecen las redes en las que coexisten socios nacionales e internacionales. Las que apuestan a una estrategia de imitación creativa con la producción de biosimilares son las que evidencian un mayor uso de esta modalidad de organización integrando el escalado y la manufactura de principios activos y externalizando parcialmente el resto de las actividades.

9. Aprendizajes por interacción a partir de la organización en red

En línea con la teoría evolucionista de la firma, la organización red posibilita a las firmas llevar adelante procesos de aprendizajes por interacción complementando las fuentes internas de aprendizaje y de I+D. En la encuesta se indagó sobre cuál es el tipo de actividad en el que la interacción posibilitó procesos de aprendizaje.

Como puede apreciarse en el cuadro N° 17, los aprendizajes por interacción fueron de mayor importancia en las actividades regulatorias y clínicas que en las etapas de I+D o manufactura, lo cual resulta consistente con la importancia de los umbrales regulatorios que las empresas deben alcanzar para insertarse en el mercado biotecnológico, y en particular en el de biosimilares.

Cuadro N° 17

Empresas biofarmacéuticas en Argentina: aprendizajes por interacción (Modalidad de organización como % de cada segmento estratégico)

	Aprendizaje por interacción en					otros
	Nulo	I+D	Regulatorio/ clínico	Manufactura	Comerciales	
Imitación creativa	0	16,7	33,3	16,7	0	33,3
Nicho	16,7	66,7	16,7	16,7	0	16,7
Plataforma de I+D	0	11,1	33,3	22,2	0	11,1
Total muestra	6,8	18,2	36,4	15,9	9,1	25

Fuente: Encuesta a empresas biotecnológicas argentinas en el sector salud, 2015. Proyecto CEUR-FONCyT "Estrategias empresariales frente a la revolución biotecnológica: el caso de la industria biofarmacéutica en Argentina".

Es el segmento estratégico de formulación el que parece haber aprovechado en mayor medida la interacción para realizar aprendizajes en materia regulatoria, seguidos de las empresas que ya están insertas en el segmento de biosimilares y aquellas que (por el momento) se limitan a una estrategia de plataforma de servicios de I+D. Por su parte las estrategias de nicho priorizan los aprendizajes en I+D.

Es de relevancia indagar qué tipo de forma organizacional contribuyó en mayor medida al aprendizaje y en qué tipo de aprendizaje se focalizó cada tipo

de organización. Cabe destacar que la inserción en redes nacionales permitió aprendizajes por interacción en mayor proporción en el caso de firmas integradas. En casi la totalidad de las actividades, los aprendizajes por interacción fueron mayores cuando la firma se insertó en redes de socios nacionales que cuando combinó las fuentes locales con socios internacionales. Este resultado se evidencia en los aprendizajes tecnológicos, regulatorios y de manufactura. El mismo puede explicarse ya sea porque los aprendizajes se generan predominantemente en el espacio nacional al entrar en juego las ventajas del Sistema Nacional de Innovación, o por el hecho de que las vinculaciones con socios extranjeros involucran relaciones más subordinadas generando menores oportunidades de aprendizaje.

Cuadro N° 18

Empresas biofarmacéuticas en Argentina: aprendizajes por interacción (Modalidad de organización como % de forma organizacional)

	Aprendizaje por interacción en					otros
	Nulo	I+D	Regulatorio/ clínico	Manufactura	Comerciales	
Integrado	0	0	14,3	14,3	0	28,6
Red nacional	6,7	26,7	46,7	20	0	26,7
Red nacional / internacional	9,1	18,2	36,4	13,6	18,2	22,7
Total muestra	6,8	18,2	36,4	15,9	9,1	25

Fuente: Encuesta a empresas biotecnológicas argentinas en el sector salud, 2015. Proyecto CEUR-FONCyT “Estrategias empresariales frente a la revolución biotecnológica: el caso de la industria biofarmacéutica en Argentina”.

10. Estrategias, capacidades biotecnológicas y formas de organización: hacia una taxonomía de segmentos estratégicos de la industria biofarmacéutica argentina

A esta altura del análisis de los resultados de la encuesta a las firmas biofarmacéuticas argentinas, es posible presentar un esquema de las distintas configuraciones de capacidades biotecnológicas, formas de organización de la cadena de valor y tipo de capital que predominan en cada segmento estratégico.

Es posible apreciar que el segmento estratégico de imitación creativa, en el cual coexisten empresas independientes y subsidiarias de grupos nacionales, es el único en el que las barreras regulatorias ya no son el principal límite para la inserción en el mercado de biotecnológicos dado que ya han alcanzado un umbral en capacidades analíticas y de clínica como para llevar adelante desarrollos imitativos en ese espacio estratégico. Esto en gran parte asociado a aprendizajes por interacción en el marco de redes nacionales e internacionales.

Cuadro N° 19
Taxonomía de segmentos estratégicos

Segmento estratégico	Tipo de capital	Barrera a la movilidad	Capacidades en la cadena (Áreas de conocimiento biotecnológico)	Organización de la cadena de valor	Aprendizaje en la red
Formulación	Independientes, Filial EMN	Umbral de escala y propiedad intelectual	Análítica y control de calidad	Red nacional e internacional	Aprendizaje regulatorio/ clínica
Imitación creativa (biosimilares)	Subsidiarias GGNN, independientes	Umbral financiamiento I+D, Acceso Insumo Crítico	Análítica y manufactura (ADN, cultivos celulares y bioproceso)	Red nacional e internacional	Aprendizaje regulatorio/ clínica
Nicho (test diagnóstico, DIV)	Independientes	Umbral regulatorio	I+D, analítica, manufactura y formulación (cultivo celular y bioproceso)	Red nacional	Aprendizaje en I+D
Plataforma de I+D	Independientes	Umbral financiamiento I+D y umbral regulatorio	I+D (ADN recombinante y bioinformática)	Integrada	Aprendizaje en regulatorio/clínica

Fuente: Encuesta a empresas biotecnológicas argentinas en el sector salud, 2015. Proyecto CEUR-FONCyT “Estrategias empresariales frente a la revolución biotecnológica: el caso de la industria biofarmacéutica en Argentina”.

Por su parte, el segmento estratégico de formulación, en los que predominan filiales de empresas multinacionales o farmacéuticas nacionales, encuentra en la escala el principal límite para generar capacidades innovativas locales. De allí que focalizan sus actividades fundamentalmente en la analítica y control de calidad.

Es de interés notar que en los dos segmentos estratégicos restantes, el de nicho innovador y plataforma de I+D, las barreras regulatorias son relevantes y ello explica la dificultad de avanzar hacia el segmento de imitación creativa. A diferencia de los casos previos, en éstos sus capacidades biotecnológicas se han orientado más hacia la I+D con un mayor peso de conocimientos en técnicas de ADN recombinante y bioinformática en el caso de las plataformas de servicios, y mayor peso de los conocimientos en bioproceso y cultivos celulares en las estrategias de nicho innovador. Su carácter de capital independiente limita la posibilidad de inserción en redes internacionales, acotando sus interacciones a redes locales en el caso de nicho y predominando la integración vertical en el caso de las plataformas.

Cabe indagar qué trayectorias posibles se abren a partir de estos segmentos estratégicos, evaluando cuál es el esfuerzo tecnológico y la configuración de la base de conocimientos requeridos para avanzar en un proceso de *upgrading*.

11. Trayectorias estratégicas de las firmas: requisitos de capacidades tecnológicas

A partir de las capacidades y formas de organización propias de cada segmento estratégico adoptado en el período 2007-2015, las firmas tienen la opción de avanzar en el futuro hacia un nuevo segmento estratégico buscando superar las barreras que las limitan. En la encuesta se consultó a las empresas sobre cuál es el tipo de producto al que orientarán su estrategia en los cinco años siguientes al relevamiento. A partir de la sistematización de dichas respuestas fue posible identificar distintos tipos de trayectoria posibles y discutir su viabilidad en función del esfuerzo tecnológico y el cambio en la configuración de la base de conocimiento requerido para alcanzar el segmento estratégico al que se aspira.

En el cuadro N° 20 se presentan las trayectorias estratégicas planeadas por las 44 firmas de la muestra. En la diagonal principal se encuentran las firmas que pretenden mantener su estrategia en el período 2015-2020, representando la mayor parte de las firmas de la muestra. Es de destacar que entre ellas existe una empresa que ya en el período bajo estudio logró insertarse como proveedora de drogas de segunda generación superando las altas barreras regulatorias. Esta empresa adoptó una estrategia de entrada directa saltando etapas sin haber producido moléculas de primera generación. Cabe interrogarse si esta estrategia es replicable en el futuro.

A pesar de la mayor importancia de las empresas que buscan mantener la estrategia en el futuro, es alta la proporción de empresas que busca cambiar de estrategia. Cerca de un tercio de las firmas preveían un cambio de segmento estratégico lo cual evidencia que la industria biofarmacéutica argentina en el período 2007-2015 atravesaba mutaciones profundas asociadas a la difusión de las biotecnologías.

Pueden identificarse distintas trayectorias posibles de empresas que cambian de segmento estratégico. Por un lado, existen empresas que adoptan una “trayectoria secuencial” de entrada (señaladas con negrita en el cuadro). Existen dos empresas que producen ingredientes farmacéuticos activos (API) de biosimilares de primera generación que han alcanzado un umbral mínimo de experiencia en la producción de principios activos y que se orientan a desarrollar y manufacturar biosimilares de segunda generación. Por su parte, existen empresas que parten de estrategias de nicho innovador o plataforma de servicios de I+D para avanzar hacia la producción de biosimilares de primera generación.

Por otro lado, existen empresas que, estando posicionadas en segmentos estratégicos de formulación, buscan orientar su estrategia en esa dirección a partir de una trayectoria directa saltando etapas (*stage skipping*); estas son las que se encuentran en el recuadro sombreado. Se encuentran entre ellas tres empresas que, partiendo de una estrategia de formulación de biológicos/biotecnológicos, buscarían desarrollar biosimilares de segunda generación, y otra que avanza hacia primera generación de biotecnológicos. También existen dos empresas que partiendo de capacidades de formulación de síntesis química pretenden ingresar al segmento de biosimilares.

Cuadro N° 20
Matriz de trayectorias estratégicas de las firmas
(N° de firmas)

Industria biofarmacéutica: firmas según trayectoria innovativa (en %) Estrategia para 2015-2020							
Estrategia 2007-2014	Formulación química	Formulación biológica	Biosimilar 1 ^a (IC1)	Biosimilar 2 ^a (IC2)	Nicho innovativo	Plataforma I+D	Total
Formulación quím.	3		1	1			5
Formulación biol.		14	1	3			18
Biosimilar 1 ^a (IC1)			3	2			5
Biosimilar 2 ^a (IC2)				1			1
Nicho innovativo			1		5		6
Plataforma I+D			1		2	6	9
Total muestra	3	14	7	7	7	6	44

Fuente: Encuesta a empresas biotecnológicas argentinas en el sector salud, 2015. Proyecto CEUR-FONCyT "Estrategias empresariales frente a la revolución biotecnológica: el caso de la industria biofarmacéutica en Argentina".

La viabilidad de estas trayectorias depende, por un lado, de los esfuerzos de I+D y, por el otro, de la configuración de capacidades tecnológicas de las firmas.

El análisis del cuadro N° 21 permite inferir que las empresas que optan por una estrategia secuencial hacia biosimilares de segunda generación tienen elevados ratios entre I+D y ventas. El esfuerzo de I+D es superior a las ventas cuando las empresas aún se encuentran en la etapa de investigación y desarrollo sin comercializar (o no comercializando totalmente) los productos desarrollados. En el caso de la empresa que produce biosimilares de segunda generación, este ratio es significativamente alto dado que en el año 2014 había comercializado marginalmente el producto, situaciones que solo resultaron posibles en la medida en que estas empresas pertenecen a grupos y/o tuvieron acceso a subsidios en el marco de los programas de subsidio a la I+D del Ministerio de Ciencia Tecnología e Innovación (ver capítulo 3 de Políticas en Argentina).

En contraste, las empresas que parten de la formulación de síntesis química difícilmente logren su transición hacia el segmento de biotecnológicos de segunda generación dado su nulo esfuerzo en investigación y desarrollo. Solo resulta viable pensar la trayectoria de entrada directa saltando etapas cuando se parte de la experiencia en la formulación de biológicos en la medida en que las firmas ya cuentan con capacidades complementarias en biotecnología.

Puede inferirse de este análisis que la trayectoria secuencial es la que aumenta las posibilidades de entrada en el segmento estratégico de biosimilares de segunda generación. Cabe interrogarse si las trayectorias que buscan saltar etapas son viables, e identificar cuál es el tipo de capacidades complementarias con el que las firmas deben contar para ello. En particular si se trata de contar con capacidades biotecnológicas en técnicas basadas en ADN “aguas arriba” o si se requiere también adquirir experiencia “aguas abajo” en bioprocesos.

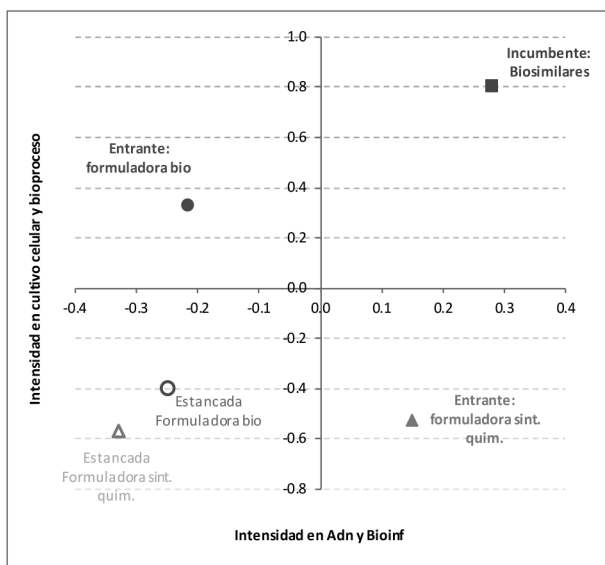
A fin de responder este interrogante, en el gráfico N° 1 se presenta un mapa de capacidades biotecnológicas requeridas para seguir las trayectorias que buscan saltar etapas a partir de la formulación. En el eje vertical se mide la intensidad en capacidades de biotecnologías de cultivo celular y de bioproceso que resultan ser uno de los dos conjuntos de tecnologías complementarias requeridas para superar las barreras de experiencia en bioproceso y así la empresa logre insertarse como imitadora creativa. El eje horizontal mide la intensidad de las biotecnologías complementarias basadas en ADN y bioinformática necesarias para superar las barreras de conocimiento. Como puede apreciarse en el gráfico, para insertarse en el segmento estratégico de biosimilares se requiere una alta intensidad de ambos conjuntos de tecnologías complementarias.

Cuadro N° 21
Matriz de esfuerzos de I+D de distintas trayectorias estratégicas
 (I+D biotecnológico / ventas totales en %)

Industria biofarmacéutica: firmas según trayectoria innovativa (en %) Estrategia para 2015-2020							
Estrategia 2007-2014	Formulación química	Formulación biológica	Biosimilar 1 ^a (IC1)	Biosimilar 2 ^a (IC2)	Nicho innovativo	Plataforma I+D	Total
Formulación quím.	0		13,6	0			0,1
Formulación biol.		0,9	5	12,2			2,9
Biosimilar 1 ^a (IC1)			0,9	134,6			39,8
Biosimilar 2 ^a (IC2)				8498,8			8498,8
Nicho innovativo			0,1		2,7		2,3
Plataforma I+D			128,6				59,3
Total muestra	0	0,9	1,8	17,7	2,9		5,5

Fuente: Encuesta a empresas biotecnológicas argentinas en el sector salud, 2015. Proyecto CEUR-FONCyT "Estrategias empresariales frente a la revolución biotecnológica: el caso de la industria biofarmacéutica en Argentina".

Gráfico N° 1
Intensidad de técnicas biotecnológicas según trayectoria de la empresa⁹



Fuente: Encuesta a empresas biotecnológicas argentinas en el sector salud, 2015. Proyecto CEUR-FONCyT “Estrategias empresariales frente a la revolución biotecnológica: el caso de la industria biofarmacéutica en Argentina”.

Es por ello que las empresas de formulación de biológicos que buscan insertarse en el segmento estratégico de biosimilares (ya sea de primera o segunda generación) en el marco de una trayectoria de “saltar etapas”, han buscado alcanzar el umbral de capacidades en técnicas de bioproceso y cultivo celular. Por su parte, las formuladoras que vienen de síntesis química se apoyan en capacidades biotecnológicas basadas en ADN y bioinformática sin alcanzar los umbrales de capacidades en cultivos celulares y bioproceso. Solo en la medida en que aumenten en forma acelerada estas capacidades, dicha trayectoria sería viable.

En resumen, frente a la reconfiguración de las barreras a la entrada resultantes de la difusión de nuevos paradigmas biotecnológicos, existen diferentes trayectorias de entrada al mercado de biosimilares. La adopción de alguna de ellas depende de que las empresas hayan alcanzado umbrales de I+D y de capacidades biotecnológicas que vayan más allá de los umbrales de conocimiento en biología molecular. Las altas barreras regulatorias y de aprendizaje en la producción exigen, por un lado, que las

9. Sobre la base de los resultados del análisis de componentes principales: ver sección 6.

empresas combinen una sólida base de conocimiento en técnicas biotecnológicas basadas en ADN y bioinformática y, por el otro, capacidades complementarias en bioproceso y cultivo celular. Alcanzar estas capacidades es más probable en la medida en que se adopte una estrategia de entrada secuencial en la que las firmas no salten etapas. No obstante, existen posibilidades de saltar etapas desde la formulación de biológicos a partir de sus capacidades tecnológicas secundarias en bioproceso y cultivos celulares.

12. Conclusiones

A partir de la sistematización de los resultados empíricos resultantes de la encuesta, fue posible responder los interrogantes planteados.

- Las barreras regulatorias, más que la escala o la propiedad intelectual, son los mayores limitantes para la innovación en biotecnológicos. Superar dichas barreras requiere alcanzar umbrales de conocimiento en técnicas de ADN recombinante, cultivo celular y bioproceso que solo un reducido conjunto de firmas locales ha alcanzado.
- Este reducido conjunto de empresas adopta el segmento estratégico de imitación creativa desarrollando y manufacturando biosimilares. El resto se posiciona como plataformas de I+D, nichos innovativos o bien formulando principios activos biotecnológicos.
- Frente a los distintos segmentos estratégicos adoptados, las bases de conocimiento biotecnológicas son diferentes. Mientras que las imitadoras creativas orientadas al segmento de biosimilares explotan complementariedades entre técnicas de cultivos celulares y bioprocesos, las plataformas de I+D explotan las complementariedades entre las técnicas de ADN_r y la bioinformática.
- La forma de organización predominante es —a excepción del caso de las plataformas de I+D— la organización en red. Estas redes pueden incluir socios nacionales o bien ampliarse a socios internacionales. Los grupos son los que más posibilidad tienen de insertarse en redes con socios internacionales.
- Se evidencian aprendizajes por interacción con sus socios en redes nacionales (y nacionales-internacionales) con principal foco en capacidades regulatorias. Es de destacar que los aprendizajes son mayores cuando las empresas se insertan en redes nacionales. Las estrategias de nicho innovador son, en este sentido, las que más desarrollan aprendizajes centradas en redes nacionales. Estos aprendizajes se orientan más a la I+D que a los aspectos regulatorios, evidenciando que el alcance de su estrategia es menos exigente en materia de barreras regulatorias que el resto.
- Partiendo de distintos segmentos estratégicos, las firmas pueden adoptar diferentes trayectorias de ascenso (*upgrading*) tecnológico. Por un lado, varias empresas llevan adelante trayectorias secuenciales construyendo

capacidades en bioproceso y en técnicas de ADN que les permiten alcanzar los umbrales regulatorios y tecnológicos en forma gradual. Por otro lado, existen empresas que buscan una entrada directa saltando etapas desde la formulación. Entre ellas se distinguen aquellas que partiendo de la síntesis química, han desarrollado capacidades en ADN recombinante de aquellas que cuentan con capacidades en bioproceso y cultivo celular, desarrollados como activos complementarios en su estrategia previa de formulación de biológicos.

En este marco, diseñar una política tecnológica e industrial que apunte la entrada rápida requeriría no solo la promoción de capacidades de frontera en tecnologías de ADN recombinante sino también acelerar la promoción de capacidades de bioproceso, estrategia que no estaría exenta de riesgos mayores dadas las crecientes barreras regulatorias. Una estrategia de tipo secuencial que se basa en largas trayectorias de acumulación de capacidades reduce el riesgo de dicha estrategia en la medida en que permite entrar en segmentos en los que las barreras son menores y ganar experiencia público-privada para disputar aquellos segmentos de mayor rivalidad en los mercados internacionales.

Anexo

Principales tecnologías que conforman la moderna biotecnología

Biotecnologías		Aplicaciones
ADN/ARN (1)	Secuenciación de genomas, genes, ADN; síntesis y amplificación de ADN y ARN; genómica y farmagenómica; Ingeniería genética; tecnología “anti-sense”; expresión genética; terapias genéticas; diseño racional de drogas, biología de sistemas.	Análisis y modificación de material genético.
Proteínas y otras moléculas	Secuenciación/síntesis/ingeniería de proteínas y péptidos; proteómica; identificación de receptores celulares; vectores virales; otras.	Análisis y modificación de proteínas.
Células y cultivo de tejidos e ingeniería	Cultivo de células/tejidos; ingeniería de tejidos; fusión celular; vacunas, estimulantes inmunes; manipulación embrionaria.	Manipulación de células con diversos propósitos.
Biotecnologías de procesos	Fermentación usando bio-reactores; bioprocesamiento; biolixiviación, biorremediación, bioprocesamiento de pulpa de papel, y otras biotecnologías de proceso.	Aplicaciones a procesos de fermentación.
Cultivos subcelulares	Vectores génicos y de ARN.	Terapia génica, vectores virales.
Bioinformática (tecnologías convergentes)		Construcción de base de datos de genomas; secuenciamiento de proteínas; modelación de procesos complejos.
Nanobiotecnología (tecnologías convergentes)		Aplicación de herramientas y procesos de nano/micro fabricación para construir aparatos para estudiar biosistemas y aplicaciones en diagnósticos, liberación de drogas y otros estudios.

Notas (1) ADN: Ácido Desoxirribonucleico; codifica la información para la reproducción y funcionamiento de las células y para la replicación de la propia molécula de ADN. ARN: Ácido Ribonucleico; actúa como intermediario y complemento de las instrucciones genéticas codificadas en el ADN.

Fuente: en base a OECD, 2006 y 2009.