
Historia de los antecedentes a la creación de una empresa de biotecnología orientada a la salud en la Argentina: El "Área de Biotecnología" de Sidus (1980-1983)

Diego Aguiar

Instituto de Estudios sobre la Ciencia y la Tecnología (IEC – UNQ)
Universidad Nacional de Río Negro (UNRN) - CONICET
aguiar.diego@yahoo.com.ar

Hernán Thomas

Instituto de Estudios sobre la Ciencia y la Tecnología (IEC) - Universidad Nacional de Quilmes
Coordinador del Área de Estudios Sociales de la Tecnología y la Innovación (IESCT-UNQ)
thomas@unq.edu.ar

Resumen:

La creación e historia de empresas que realizan actividades de I+D y producción en biotecnología en el ámbito farmacéutico no ha sido un fenómeno estudiado de manera profunda en países como la Argentina. Dada la creciente importancia de este sector estratégico para los sistemas de salud, en esta investigación se hace un análisis sobre los antecedentes a la creación de una de las principales firmas de biotecnología de la Argentina. El caso escogido es la sección interna "Área de Biotecnología" creada en 1980 por el laboratorio Sidus, una farmacéutica familiar mediana de capitales argentinos. Tenía como objeto producir principios activos de origen biológico como el interferón (antiviral y potencial anticancerígeno), el cual era estudiado por un número muy reducido de laboratorios públicos en el mundo. Este trabajo abarca desde el período previo a la creación del Área de Biotecnología, pasando por su conformación en 1980, hasta 1983 cuando la sección interna se transforma en una firma independiente del grupo, Bio Sidus S. A.

Palabras clave: interferón – biotecnología – empresa

Abstract

Background of the creation of a biotechnology company oriented towards health in Argentina. Sidus "Biotechnology Area" (1980-1983)

The creation and history of firms dedicated to R&D activities and biotechnology in the pharmaceutical market have not been deeply studied in Argentina. Due to the growing importance of this strategic sector for health care systems, this research analyzes the background and creation of one of the most important firms of biotechnology in Argentina. The case under study is the internal section "Biotechnology Area" created in 1980 by the laboratory Sidus, a pharmaceutical medium-size family company of national capitals. This area's main purpose was to produce active principles of biological origin as "interferon" (antiviral and potentially anticancer agent), which were studied by a reduced number of public laboratories in the world. This paper analyzes the period previous to the creation of the Biotechnology Area, going through the process of its construction in 1980 until 1983, when the internal section became an independent firm of the group, Bio Sidus S. A.

Keywords: interferon – biotechnology – company

Fecha de recepción: octubre de 2009

Versión final: noviembre de 2009

1. Introducción

La creación y trayectoria de firmas que realizan actividades de I+D y producción en biotecnología¹ orientada a la salud en el ámbito farmacéutico ha sido un fenómeno analizado en países desarrollados.

En los últimos treinta años se han producido modificaciones en la industria farmacéutica, fundamentalmente en EE.UU. y países de Europa. Estos cambios se debieron a la incorporación de diferentes técnicas en la biología molecular y la ingeniería genética –que permitieron analizar, manipular y construir nuevas moléculas–, modificación en las políticas de propiedad intelectual –patentabilidad de organismos vivos– y creación de empresas de biotecnología –a partir fundamentalmente de una gran disponibilidad de fondos tanto públicos como privados. En el marco de estos cambios, durante la década de 1980 se crearon más de 580 empresas de biotecnología principalmente en los EE.UU. y el Reino Unido (Sasson, 1993). Las firmas de biotecnología surgieron generalmente como iniciativa de científicos formados en laboratorios universitarios y públicos, que decidieron participar de “aventuras biotecnológicas” (Kornberg, 2001) en el sector privado con la intención de desarrollar nuevos procedimientos y productos para patentar (Rabinow, 1996). Los elevados costos para llegar a aprobar un producto farmacéutico y el largo proceso regulatorio orientaron a las pequeñas firmas de biotecnología del sector salud (por lo general ubicadas en la periferia de grandes universidades) a realizar convenios –durante las décadas de 1980 y 1990– con grandes compañías o a licenciar sus productos. Así, las pequeñas firmas tuvieron el respaldo de uno o más grupos como accionistas o socios de *joint-venture* que posibilitaron la industrialización de los productos como proteínas recombinantes, kits de diagnóstico, etc. En este contexto, en las últimas tres décadas ciertos productos farmacéuticos de alto valor agregado cuya producción por las técnicas clásicas (síntesis química o procesos de extracción) se consideraba costosa y/o limitada, se comenzaron a obtener a partir de microorganismos modificados por ingeniería genética. Los productos biotecnológicos que más se destacaron fueron insulina humana, hormona de crecimiento, interferones, eritropoyetina, activador tisular del plasminógeno, vacuna anti-hepatitis B, entre otros (Sasson, 1993).

Existen unos pocos estudios sobre la situación de la biotecnología en el contexto de América latina (Sasson, 1993) y Argentina (Correa, 1995). Si bien brindan un panorama sobre esa industria en la región en cuanto a investigación científica, marco institucional y regulatorio, y a las aplicaciones comerciales en algunos países, se basan en datos cuantitativos escasos y no

¹ En principio se adopta una definición amplia de biotecnología, siguiendo a la OECD: “La aplicación de ciencia y tecnología a organismos vivos, como también a partes, productos y modelos de estos, con el fin de alterar materiales vivos o sin vida para la producción de conocimientos, bienes y servicios” (OECD, 2007).

profundizan en cómo se crean las firmas, cómo se deciden las líneas de desarrollo, cómo se definen los sistemas productivos, cuáles son las interacciones institucionales de las firmas.

Los escasos trabajos sobre firmas de biotecnología orientadas al sector de la salud que se han realizado en la Argentina como el de Bercovich y Katz (1990) desde la economía de la innovación o Stagnaro (2005) desde una perspectiva etnográfica, si bien hacen detallados estudios de caso, no contemplan el papel desempeñado por la totalidad de los actores relevantes ni realizan un abordaje socio-técnico, es decir, que incluya la interrelación entre aspectos sociales, cognitivos, tecnológicos e ideológicos en las trayectorias analizadas.

En resumen, el surgimiento y la trayectoria de empresas de biotecnología orientadas a la salud humana, no ha sido estudiado de manera sistemática en países como la Argentina.

Sin embargo, este es un sector estratégico dentro de la industria farmacéutica. Los desarrollos tecno-productivos en la biotecnología orientada a la salud tuvieron una aparición temprana en la Argentina, dado que las primeras firmas, como Polychaco o Bio Sidus, datan de inicios de la década de 1980, cuando recién se estaban conformando las empresas de biotecnología en países desarrollados (Genentech, Biogen, Celtech, Amgen, entre otras). Además, este sector tuvo un comportamiento diferencial con respecto a la caracterización del patrón productivo argentino, el cual ha sido descrito como productor de bienes con poco valor agregado y exportador de *commodities* (López, 2002 y Notcheff, 1994). En el ámbito de la biotecnología orientada a la salud no solo se registran "copias" de productos intensivos en conocimiento patentados en países desarrollados, sino también innovaciones de proceso y productos que contribuyeron a que en la actualidad el 50% de la producción de biofármacos se exporte, revelando la alta competitividad de las firmas del sector (Bisang, Gutman, Lavarello, Sztulwark y Díaz, 2006).

Además, el análisis del surgimiento de una firma de biotecnología en un país como la Argentina es una excelente oportunidad para reflexionar sobre dos cuestiones. Por un lado, sobre la dinámica de los procesos de interacción entre la universidad, el gobierno y la empresa en los países subdesarrollados. Por otro lado, y relacionado con ese punto, el trabajo permite revisar los abordajes más difundidos que intentan conceptualizar las relaciones entre la ciencia, la sociedad y el mercado en las sociedades contemporáneas. Este ha sido un objeto de interés que ha excedido el ámbito académico atrayendo la atención de instituciones de política de CyT, medios de comunicación, fundaciones, organismos multilaterales, entre otros. En el campo de los estudios sociales de la ciencia y la tecnología se destacan dos abordajes sobre ese tópico: la "Nueva Producción del Conocimiento" y la "Triple Hélice".

Para la perspectiva Nueva Producción del Conocimiento (Gibbons et al., 1997) en los últimos tiempos se ha operado una transformación en la forma de desarrollarse el conocimiento. En el denominado Modo I, que se extiende desde el surgimiento de la ciencia

hasta un par de décadas atrás, la comunidad científica en función de sus propias normas cognitivas y sociales proponía una agenda de investigación y realizaba unas prácticas para llevarlas adelante con autonomía de la sociedad.

En el nuevo modo, recientemente surgido, denominado Modo II, por el contrario, se diluyen las distinciones entre la ciencia, la economía y entre las propias disciplinas. Cambian los criterios de calidad de la producción científica, esta es dada por la propia sociedad, a partir de la relevancia social atribuida a los conocimientos generados, y no ya por los pares científicos en función de sus propias normas académicas. En el Modo II, desde el comienzo del planteamiento de los problemas de investigación participan diversos actores, la investigación se desarrolla en un "contexto de aplicación", lo cual conduce a una influencia de múltiples intereses (comerciales, cognitivos, tecnológicos, políticos) en el proceso mismo de producción de conocimientos. De este modo, la sociedad guía la producción de conocimientos. Inclusive la teoría sugiere que las universidades perderían progresivamente su lugar de privilegio en la generación de conocimientos y se asistiría a una situación de "conocimiento socialmente distribuido" en otros espacios sociales (laboratorios de empresas, parques y polos tecnológicos, dependencias de los Estados, entre otros) donde diversos tipos de expertos y no solo científicos producen conocimientos que se difunden por toda la sociedad.

Según la Triple Hélice (Etzkowitz y Leydesdorff, 1997 y Leydesdorff y Etzkowitz, 1998) también se ha operado una creciente importancia del conocimiento en la sociedad actual. La progresiva interacción entre la universidad, la industria y el gobierno ha favorecido el crecimiento de un nuevo nivel en el que se desarrolla el conocimiento, la Triple Hélice, una realidad superior a las tres hélices diferenciadas y separadas. En este nivel interaccionan los científicos, empresarios y funcionarios con el objetivo de resolver los problemas cognitivos, tecnológicos y sociales que se enfrentan en la actualidad. También afirman que habría una co-evolución entre la universidad, la empresa y el gobierno, de tal modo que lo que sucede en un ámbito repercute en los otros. Los autores de esta perspectiva parecen situar este nuevo nivel en la universidad, sus tradicionales funciones de enseñanza e investigación se extienden a la resolución de problemas tecnológicos planteados en general por la industria.

Una de las preguntas que se intentará responder en relación a estos dos abordajes es: ¿En qué medida es pertinente la utilización de estas perspectivas inspirados en las realidades de los países desarrollados para analizar las relaciones entre universidad, industria y gobierno en nuestros países?

1.1. El caso

A partir de la creciente importancia estratégica que ha cobrado la aplicación de la biotecnología en la industria farmacéutica en esta investigación se hace un estudio en profundidad sobre la creación de una de las principales firmas de biotecnología de la Argentina.

El caso escogido es la creación de la empresa Bio Sidus S. A. Esta es una firma que presenta algunas singularidades. Pertenece al grupo farmacéutico Sidus, empresa familiar mediana de capitales argentinos. En 1980 se creó dentro de Sidus el "Área de Biotecnología", con el objeto de producir principios activos de origen biológico como el interferón, el cual era producido por un número muy reducido de firmas en el mundo. Tres años más tarde la unidad interna se constituiría en una firma del grupo. Es decir que Bio Sidus se creó al mismo tiempo en que se estaban conformando las firmas de biotecnología en EE.UU., convirtiéndose en una de las primeras iniciativas privadas en biotecnología que utilizó la tecnología de ADN recombinante en la industria farmacéutica de la Argentina y América latina. Actualmente produce y comercializa en forma simultánea siete proteínas humanas recombinantes. Es "viable" en términos comerciales. En el 2005 facturó 72 millones de pesos y exportó el 75% de su producción a más de 30 países. Además, de manera similar a empresas como PPL Therapeutics (los creadores de Dolly, el primer mamífero superior clonado), esta firma biotecnológica es una de las pocas farmacéuticas en el mundo que ha iniciado procesos de escalado de drogas recombinantes a través de la clonación y transgénesis de organismos animales superiores (bovinos) (Aguiar, Fressoli y Thomas, 2007).

Este trabajo abarca desde el período previo a la creación del "Área de Biotecnología", pasando por su conformación en 1980, hasta 1983 cuando la sección interna de Sidus se transforma en una firma independiente del grupo. Estos primeros años fueron fundamentales para la posterior trayectoria de la firma porque durante ese período inicial se hicieron las primeras inversiones, se reclutó al personal científico, se diseñaron los laboratorios, se decidieron las iniciales líneas de desarrollo de drogas y se hizo reconocida la firma tanto en el ámbito científico como así también en la industria farmacéutica.

Para explicar como fueron variando durante los años iniciales dimensiones que se consideran relevantes para el análisis como la dinámica socio-cognitiva, el desarrollo de procesos y productos farmacéuticos, y las interacciones con instituciones (laboratorios de investigación, firmas, etc.) se recurre fundamentalmente al concepto de "trayectoria socio-técnica". Este permite incluir la interrelación de aspectos heterogéneos para explicar la historia de la firma.

La metodología de trabajo es centralmente cualitativa e incluye tanto el análisis de fuentes primarias como secundarias. Las principales técnicas de recolección de información que

se utilizaron fueron la entrevista en profundidad (a empleados, empresarios, agentes de organismos regulatorios y de políticas de CyT) y el análisis de documentos (especialmente artículos científicos y de divulgación, notas periodísticas -en diarios y revistas-, publicidades institucionales y de productos, folletos, actas de reuniones de directorio, balances, curriculum vitae, estadísticas oficiales y leyes).

La investigación espera contribuir a la comprensión de los procesos de innovación y utilización productiva del conocimiento en Argentina. Asimismo, los resultados de este estudio pueden constituir un insumo de interés para el diseño e implementación de políticas de Ciencia, Tecnología e Innovación en el sector de la salud.

El artículo se estructura de la siguiente manera. La primera parte es esta introducción. En la segunda se plantea el abordaje que se utiliza en el trabajo. En la tercera se analizan los antecedentes a la creación del Área de Biotecnología a partir de la interacción entre el Instituto Roffo, Inmunoquemia (una PyME productora de biológicos) y Sidus, los cuales coincidían en su interés por producir interferón. En la cuarta parte se presentan los hitos fundamentales del Área de Biotecnología durante 1980 y 1983. En la quinta se analizan las principales dimensiones del Área de Biotecnología. Finalmente, en la sexta se realizan algunas conclusiones.

2. Abordaje teórico

Para analizar la multiplicidad de dimensiones que intervienen en la creación de la firma Bio Sidus se utiliza fundamentalmente el concepto de *trayectoria socio-técnica*. Una trayectoria socio-técnica (Thomas, 1999) es un proceso de co-construcción 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.). Tomando en este caso una firma determinada, este concepto -de naturaleza eminentemente diacrónica- permite ordenar relaciones causales entre elementos heterogéneos en secuencias temporales. La re-construcción de trayectorias socio-técnicas permite superar las limitaciones de enfoques que relacionan, de forma descriptiva y estática, a los "fenómenos" con sus "entornos" (como es usual en numerosas formas de análisis deterministas sociales de la tecnología); y evitar, al mismo tiempo, la realización de "saltos micro-macro" en el análisis.

Los elementos que se analizan en este caso son los siguientes: principales aprendizajes y desarrollo de innovaciones, organización, vínculos y redes socio-institucionales, y publicaciones.

3. Orígenes de Bio Sidus y generación de un área de I +D

Sidus es una empresa farmacéutica familiar mediana de capitales argentinos que en 1980 ocupaba el puesto 35 en el ranking de facturación de los laboratorios en el país. A lo largo de su historia, al igual que otras firmas medianas locales, se especializó en la combinación y duplicación de principios activos importados ya existentes (registrados por firmas extranjeras) para comercializar medicamentos en el mercado local.² Desde su creación en 1938 hasta 1980 cuándo se constituyó la sección interna "Área de Biotecnología", Sidus no había presentado en su historia aspectos diferenciales a nivel tecno-productivo en comparación con otras firmas de capitales argentinos del sector.

En este marco, una de las preguntas iniciales de esta investigación es: ¿Por qué una firma farmacéutica "tradicional" decidió crear una firma de biotecnología integrada fundamentalmente por científicos de reconocidos centros públicos de investigación del país para fabricar principios activos de origen biológico y realizar I+D sobre drogas que se producían por unas pocas firmas en el mundo y algunos laboratorios públicos de investigación, algo sumamente atípico en el contexto de América latina?

La respuesta a esta pregunta se puede comenzar a encontrar a partir de la interacción que se desarrolló a mediados de la década de 1970 entre la farmacéutica Sidus, un pequeño pero muy dinámico laboratorio que desarrollaba y producía inmunodiagnósticos y principios activos de origen biológico denominado Inmunoquemia S.A.³ y un prestigioso centro público de investigación, el Instituto de Oncología "Angel H. Roffo"⁴. A continuación se presenta un esquema de esas interacciones, fundamental para comprender la creación del Área de Biotecnología de Sidus en 1980.

² Katz calculaba que mientras las firmas extranjeras invertían en sus casas matrices aproximadamente el 11% de sus ventas en I+D, en las empresas nacionales, ese porcentaje llegaba solo al 1%, y las mismas carecían de áreas específicas para realizar I+D (Katz, 1976).

³ En adelante Inmunoquemia.

⁴ En adelante Instituto Roffo.

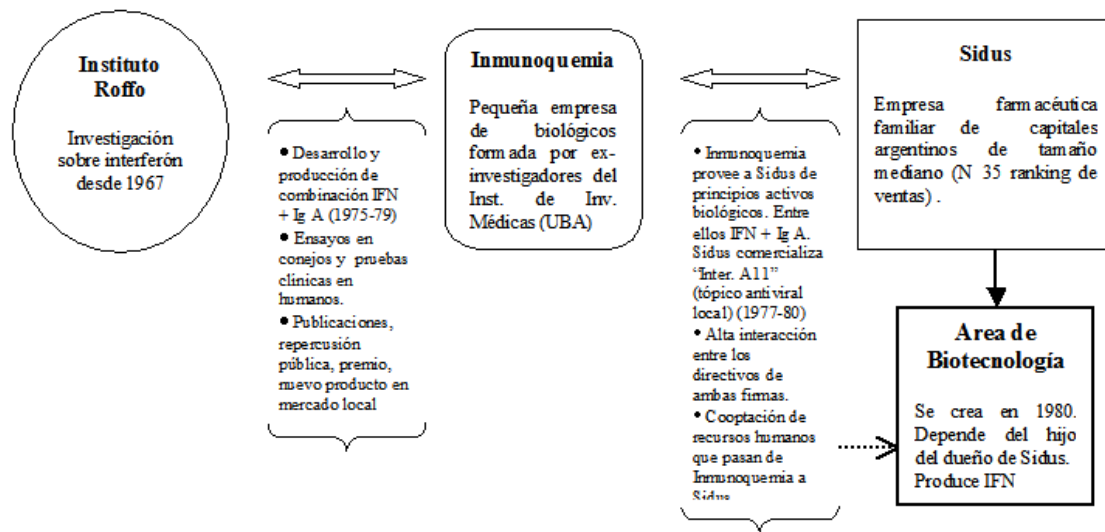


Figura 1: Esquema de Interacción entre Sidus, Inmunoquemia y el Instituto Roffo durante la década de 1970.

3.1. Inmunoquemia: empresa de científicos productora de biológicos

En el año 1966, el médico Agustín Dalmasso⁵ asumió el cargo de Jefe de Sección de Inmunología del Instituto de Investigaciones Médicas (IIM) de la Universidad de Buenos Aires (UBA)⁶, un prestigioso centro de investigaciones dirigido por el médico Alfredo Lanari⁷. Dalmasso obtuvo financiamiento del National Institute of Health, de EE.UU., para investigar sobre la caracterización de los anticuerpos de pacientes chagásicos. La investigación emprendida se enmarcó en el auge de estudios a nivel internacional sobre la estructura y función de los anticuerpos que, para esos años, habían establecido la existencia de cinco clases de inmunoglobulinas⁸ en los líquidos orgánicos humanos, que fueron denominadas A, D, E, G y M. Para el desarrollo de estas investigaciones, Dalmasso convocó en 1967 al médico Carlos

⁵ Dalmasso se graduó en la Universidad de Córdoba en el año 1958, y continuó realizando estudios allí hasta el año 1962. En 1963 partió a los EE.UU. donde residió hasta 1966. En ese período se desempeñó como Senior Researcher en el Departamento de Patología Experimental del Scripps Clinic and Research Foundation, en la Jolla, California (CV Agustín Dalmasso, 2007).

⁶ Actualmente Instituto de Investigaciones Médicas "Alfredo Lanari". En adelante IIM.

⁷ Lanari era un investigador sumamente reconocido perteneciente a la tradición de investigaciones en ciencias biomédicas local. Entre otras cuestiones, fue uno de los impulsores y fundadores, a comienzos de la década de 1960, de la Sociedad Argentina de Investigaciones Clínicas.

⁸ Las inmunoglobulinas son moléculas proteicas en las que se expresan los anticuerpos.

Inglesini⁹ -al cual conoció a partir de su participación en el Club de Inmunología nucleado en torno del IIM-, quien se desempeñaba como Jefe de la Unidad de Alergia e Inmunología del Hospital Durand. La tarea asignada a Inglesini consistió en lograr dosar (medir) las inmunoglobulinas A, G y M en pacientes chagásicos, para lo cual puso a punto localmente el método de "inmunodifusión radial" (IDR), desarrollado dos años antes por parte de grupos de investigación que actuaban en Bélgica y EE.UU.

El desarrollo y la utilización de este método requerían el uso de antisueros específicos, los cuales no se fabricaban en el mercado local y debían por lo tanto ser importados. Para evitar los altos costos asociados a dichas importaciones, Inglesini y el médico José Ejden comenzaron a producir en el IIM los antisueros para las diferentes inmunoglobulinas, a partir de su inducción en conejos¹⁰. Ejden¹¹, especializado en bacteriología, se desempeñaba en el Área de Bacteriología del IIM. A principios de la década de 1960 había trabajado con Alfredo Lanari en el desarrollo de métodos inmunológicos para detectar enfermos de hidatidosis (Ejden, 1970).

En 1968, a partir tanto de los conocimientos y desarrollos alcanzados sobre aquellos diagnósticos inmunológicos, como de la demanda que les hacían los mismos colegas investigadores de laboratorios públicos, Inglesini y Ejden decidieron crear la firma Inmunoquemia¹². En principio orientada a la producción de inmunodiagnósticos (para las enfermedades de hidatidosis, chagas, toxoplasmosis y sífilis).

Sus clientes, en la fase inicial, eran centros de investigación (Facultad de Medicina, IIM, Academia Nacional de Medicina) centros hospitalarios (Hospital Ferroviario, Hospital Aeronáutico, Hospital Militar, Hospital Naval), ministerios (Ministerio de Bienestar Social de la Provincia de Buenos Aires, Córdoba, Mendoza) y laboratorios privados. Incluso exportaron a Uruguay y Brasil.

Además, contaba con tres empresas que distribuían sus productos en el mercado farmacéutico local (Polimetrón, Lutz Ferrando y Química Erovne). La comercialización de los reactivos inmunológicos se vio favorecida tanto por el cierre a la importación, como así

⁹ En 1959 se graduó como médico en la UBA. En 1964 obtuvo el título de "Especialista en enfermedades alérgicas" (Ministerio de Acción Social y Salud Pública). En 1967 ocupaba el cargo de Jefe de la Unidad de Alergia e Inmunología del Hospital Durand.

¹⁰ "Se inyectaban inmunoglobulinas humanas, IgA, IgG, IgM en conejos, después se tomaba suero de estos animales y se purificaba" (Entrevista Inglesini, 2007).

¹¹ En 1962 obtuvo su Doctorado en Medicina en el IIM. Alfredo Lanari dirigió sus investigaciones sobre aspectos inmunológicos de la hidatidosis y bajo su guía fue becado a especializarse en inmunología en París (Francia). A su regreso, fue docente de Microbiología y Parasitología de la Facultad de Medicina (UBA) e Investigador de CONICET (1964-1967). Entre 1960 y 1969 fue Jefe del Laboratorio de Microbiología y Serología del IIM. Entre 1967-1969 fue Director del Investigaciones del Instituto "Dr. Mario Fatała Chaben", donde desarrollaba investigaciones sobre chagas.

¹² El laboratorio se ubicó en el barrio de Villa Crespo, Capital Federal.

también por el aumento de la cotización de las divisas, lo que llevó a que los productos similares que se importaban fueran perdiendo mercado, frente a los precios más competitivos de Inmunoquemia.

La creación y funcionamiento de esta pequeña empresa tuvo como característica central la doble pertenencia de sus miembros directivos, así como la de gran parte de su personal, a los ámbitos académico (centros públicos de investigación como el IIM y sociedades científicas) e industrial. Esto les permitió establecer fluidos vínculos con investigadores de centros públicos de investigación en ciencias biomédicas, que se tradujeron en la posibilidad de crear y mantener interacciones estratégicas con el sector científico-tecnológico del país para complementar tareas de desarrollo y producción de biológicos.

Los procesos y productos desarrollados por la empresa en sus primeros años de existencia guardaron una estrecha vinculación con las líneas de investigación seguidas por sus directivos en los laboratorios públicos en los cuales trabajaban. En este sentido, la creación de Inmunoquemia, como una "empresa de científicos", constituyó un caso similar a una tendencia que comenzaba a manifestarse en los EE.UU. y que fue sumamente atípica en la Argentina de esos años.

La trayectoria de la empresa durante la década de 1970 marcó un aumento considerable tanto en su cartera de clientes como en su línea de productos biológicos. La lista de sus clientes pasó con el tiempo a incluir a laboratorios farmacéuticos nacionales medianos y grandes como Massone, Raffo, IMA, Sidus, Exa y Beta. A la producción inicial de inmunodiagnósticos sumó crecientemente el desarrollo, producción y venta de principios activos de origen biológico. Este aspecto fue clave en el crecimiento de la firma, pues el sector tecnoproductivo de los medicamentos de origen biológico estaba poco desarrollado en la industria farmacéutica argentina, dado que la misma se caracterizaba por el fraccionamiento y comercialización de principios activos farmo-químicos importados (Katz, 1974).

A partir de una demanda del Instituto Massone, la firma Inmunoquemia inició el desarrollo y producción de vacunas bacterianas. Como resultado, el Instituto Massone comenzó a comercializar, a partir de 1971, el producto "Inmunoral -L", un lisado bacteriano (antígenos bacterianos obtenidos de varios tipos de gérmenes), utilizado como vacuna indicada como estimulante inmunológico para el tratamiento de afecciones alérgicas e infecciones.

En este marco, Inmunoquemia inició el desarrollo y producción de la Ig A-S11 (inmunoglobulina de las secreciones) en forma de aerosol y nebulizable para tratar infecciones del tracto respiratorio. Este producto significó una innovación de alcance internacional. Sidus fue justamente una de las farmacéuticas que le compró ese principio activo desde 1973.

A partir de ese año la relación entre Inmunoquemia y Sidus se iría profundizando. Tal es así, que los directivos de Sidus no solo operaban como compradores de los productos



biológicos, sino que también influían sobre las características de los nuevos fármacos que elaboraba Inmunoquemia.

Durante la década de 1970, Inmunoquemia se constituyó como una PyME (llegó a tener 25 empleados) dinámica en el mercado farmacéutico local, convirtiéndose, a un tiempo, en proveedora y asesora de laboratorios más grandes.

En 1975, Alberto Díaz¹³, un investigador proveniente del IIM que trabajaba en Inmunoquemia –y era además socio minoritario- y Nuria Cortada de la Peña, la Jefa de la Sección de Cultivo de Tejidos del Instituto Roffo tomaron contacto y decidieron realizar un convenio para iniciar acciones que permitieran avanzar sobre la producción conjunta de interferón, una droga sobre la cual se despertaron grandes expectativas durante la década de 1970.

3.2. Breve historia del Interferón

El interferón fue descrito por primera vez en 1957 por Isaacs y Lindenmann en el National Institute for Medical Research, Londres, Gran Bretaña. Mientras estudiaban en su laboratorio la acción de ciertos virus sobre embriones de pollo observaron que había una sustancia biológica que interfería en el crecimiento de los virus, por lo cual denominaron "interferón" a la misma.

Las investigaciones que se sucedieron tenían dos objetivos. Por un lado, probar cuáles eran –además de los virus- los inductores del interferón en las células animales y humanas. Se testearon diversos tipos de virus, microorganismos y distintas sustancias químicas. Por otro lado, se realizaron ensayos sobre animales con el objeto de analizar las propiedades que tenía el interferón para tratar afecciones virales, bajo la idea de que el interferón podía funcionar como un "antibiótico para los virus".

Durante la década de 1960, debido tanto a dificultades para obtener grandes cantidades de interferón como a cuestiones técnicas asociadas a la falta de patrones de referencia internacionales que permitieran establecer comparaciones fiables, las investigaciones clínicas sobre el interferón fueron muy reducidas y siguieron acotadas principalmente al desarrollo de estudios en animales (Cantell, 1999).

¹³ Obtuvo en 1967 el título de Lic. en Química en la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales (UBA). Posteriormente se desempeñó como becario CONICET en el IIM (1968-1972), donde se especializó en inmunología. A partir de una beca externa de CONICET, entre 1972-1974 trabajó en el Instituto de Microbiología de la Facultad de Ciencias de París, Francia. A su regreso ingresó a Inmunoquemia y se desempeñó como Jefe de Trabajos Prácticos en Química Biológica en el IIM.

Las investigaciones sobre el interferón cobraron un importante interés durante la década de 1970. Esto fue fruto de un doble proceso que incluyó tanto el surgimiento de algunas figuras que se constituyeron en referentes internacionales (Ernesto Falcoff, Ion Gresser, Kari Cantell, Hans Strander) como la presentación de algunos hallazgos alentadores en materia de resultados terapéuticos en enfermedades virales (provocadas por virus herpes, influenza, de la poliomelitis) y algunos tipos de cáncer (leucemias, osteosarcomas). El interferón se constituía no solo como un agente antiviral, sino también un potencial antitumoral activo. Esta esperanza se alimentó a partir de encontrarle algunas propiedades para controlar la replicación de las células (Löwy, 2002).

En ese marco, a comienzos de la década de 1970, el Instituto Roffo logró por primera vez en la Argentina, producir interferón en pequeña escala.

3.3. La Sección de Cultivo de Tejidos en el Instituto de Oncología "Angel H. Roffo" y la producción de interferón en pequeña escala

En 1966, Eugenia Sacerdote de Lustig¹⁴ se estableció en el Instituto Roffo, donde a partir de ocupar el cargo de Directora de Investigaciones dio origen a una "escuela de investigación" en la biología celular del cáncer. A partir de su ingreso al Instituto, la mayoría de las nuevas becarias comenzaron a trabajar en esa línea de investigación, utilizando la técnica de cultivo de tejidos "in vitro", la cual estaba siendo empleada internacionalmente en diversas especialidades, como la embriología, la virología y la cancerología (Buschini, 2006).

Nuria Cortada de la Peña, siendo estudiante de biología realizó su monografía obligatoria en la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales (FCEN - UBA) sobre interferón bajo la dirección de Sacerdote de Lustig –su profesora de Biología Celular. Bajo su guía, a partir de 1967, inició su formación en virología y biología celular (especialmente cultivos de células "in vitro") y realizó sus primeros trabajos de investigación asociados al papel del ADN como inductor del interferón en células animales "in vitro", un tema que estaba siendo estudiado internacionalmente. Entre 1968 y 1970 Cortada obtuvo becas para formarse en la Argentina y en Checoslovaquia que le permitieron continuar su formación en virología en general, y en la producción del interferón en particular.

¹⁴ Eugenia Sacerdote de Lustig, una médica italiana exiliada en la Argentina durante el régimen de Mussolini, comenzó en 1942 a desarrollar actividades científicas en el país. Su inserción en el medio científico local estuvo fuertemente asociada al empleo del cultivo de tejidos. Para un estudio de la "escuela de investigación" que lideró véase Buschini (2006).

A su regreso, fue nombrada Jefa de la Sección de Cultivo de Tejidos e inició los trabajos para su tesis de doctorado en Ciencias Biológicas. Se presentó a la FCEN en 1973¹⁵ y llevó por título "Interferón: su inducción y relación con los procesos neoplásicos humanos". En la tesis daba cuenta, por primera vez en el contexto local, de la producción de interferón en cultivos celulares humanos.

El sistema elegido fue justamente uno de los métodos de producción de interferón que se estaba comenzando a estabilizar en el contexto internacional, fundamentalmente a partir de las investigaciones de Kari Cantell.

En esta línea de investigación Cortada había conformado un pequeño grupo de investigación integrado por dos doctorandas y un técnico.

En 1975, algunos miembros del Instituto Roffo, especialmente Cortada, se mostraban interesados en comenzar investigaciones clínicas para observar su eficacia terapéutica. Sin embargo, aspectos asociados a la producción de interferón, principalmente las dificultades para obtener cantidades que fueran significativas, retrasaban dicho comienzo. El contacto establecido con miembros de Inmunoquemia sería, en este sentido, decisivo (Véase Figura 1).

3.4. *Producción de un nuevo medicamento en base a interferón entre Inmunoquemia y el Instituto Roffo*

A partir del contacto que establecieron Díaz y Cortada, se plantearon como objetivo inicial de la interacción entre Inmunoquemia y la Sección de Cultivo de Tejidos del Instituto Roffo aumentar la escala de producción que había logrado el Instituto, a tal punto de obtener cantidades suficientes para el desarrollo de investigaciones clínicas y, eventualmente, introducir un producto en el mercado farmacéutico (Buschini y Aguiar, 2007).

Ambos tenían interés en que los productos de las investigaciones académicas tuvieran alguna utilidad más allá de los claustros universitarios. Díaz por tratarse del accionista de una firma viable que había desarrollado y producido inmunodiagnósticos y principios activos de origen biológico de reciente exploración en el ámbito científico. Y Cortada, por ser una investigadora que, contrariando las orientaciones típicas de sus colegas del Instituto Roffo y de los investigadores académicos en la Argentina en general, había participado de experiencias de vinculación con empresas y buscaba expandirlas a partir de su conocimiento sobre la producción y usos clínicos del interferón.

¹⁵ A partir del año 1973 Cortada ingresó a la Carrera de Investigador Científico del CONICET.

Este interés mutuo se enmarcaba en la repercusión que el interferón comenzaba a tener a nivel internacional, tanto como objeto de interés científico por parte de la comunidad académica, como de interés comercial en el sector farmacéutico. A partir de allí surgió una experiencia fructífera de vinculación entre Inmunoquemia y la Sección de Cultivo de Tejidos del Instituto Roffo, que derivó en la presentación de diversos artículos en congresos y revistas especializadas (nacionales e internacionales), la obtención de un premio de la Academia Nacional de Medicina, y el desarrollo de investigaciones clínicas, una de las cuales posibilitó la introducción al mercado de un nuevo producto.

El análisis de esa experiencia es crucial en este trabajo, porque en el marco de la misma se asistió a un proceso de generación de capacidades tecno-productivas que fueron posteriormente aprovechadas por Sidus, y que dieron lugar al inicio del Área de Biotecnología en la firma farmacéutica (Véase Figura 1).

El producto desarrollado luego de realizar investigaciones clínicas, denominado "Inter A11" (interferón + Ig A-S11), fue comercializado a partir de 1978 como antiviral para tratar infecciones provocadas por el virus herpes simplex por la empresa Sidus, bajo la forma de colirio en oftalmología (Véase Figura 2).

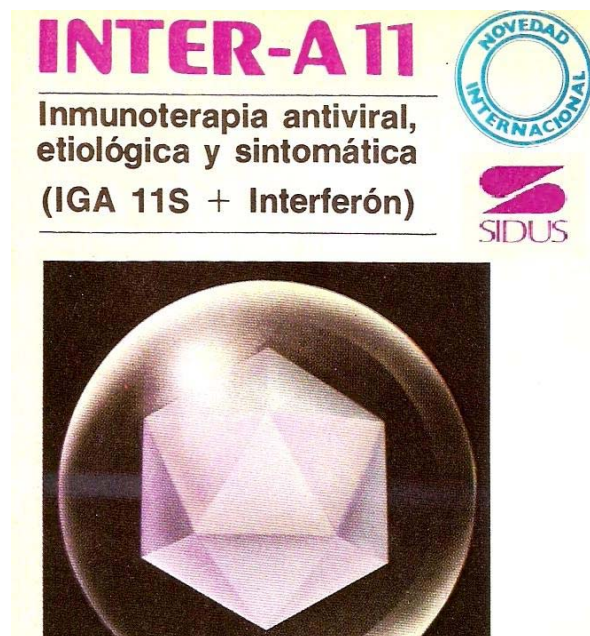


Figura 2: Publicidad del "Inter A11" de Sidus.

Fuente: *Revista Medicina* (1981), vol. 41 (6).

Progresivamente, a partir del año 1978, la producción de interferón se trasladó a Inmunoquemia, dado que la firma fue adquiriendo capacidades para la producción de la droga y así se independizó del Instituto Roffo.

De esta manera, para el año 1979, Díaz, responsable de la producción de interferón en Inmunoquemia, había desarrollado un conjunto de capacidades heterogéneas tanto técnicas, como cognitivas y sociales que serían fundamentales para su desempeño posterior en el Área de Biotecnología de la farmacéutica Sidus. Por un lado, había alcanzado a conocer y dominar prácticamente todos los pasos necesarios para la producción de interferón a través del cultivo de leucocitos. Por otro lado, había desarrollado una serie de capacidades vinculadas a: provisión de insumos biológicos, producción de principios activos biológicos, producción galénica de biológicos, gestión de interacción entre firmas farmacéuticas y centros públicos de investigación, gestión para aprobación de fármacos de origen biológico ante organismos regulatorios y gestión de recursos humanos de formación científica dentro de una empresa de I+D.

La persona que, en Sidus, se encargaba de la relación con Inmunoquemia y, en especial con Díaz, era Marcelo Argüelles, el hijo del dueño de Sidus, el cual se desempeñaba en el área de ventas. La relación de confianza que se había generado a lo largo de la década de 1970 entre estas dos personas y las interacciones entre las firmas sería fundamental para los inicios del Área de Biotecnología dentro de Sidus.

4. Evolución del Área de Biotecnología (1980-1983)

Hacia fines de la década de 1970 Antonio Argüelles, y fundamentalmente su hijo, Marcelo estaban interesados en integrar la producción del principio activo interferón en Sidus. Con respecto a las razones de la decisión de esa estrategia por parte de Sidus, en base a los documentos recogidos y las entrevistas realizadas, se pueden considerar las siguientes hipótesis no excluyentes:

- I. La primera, de carácter más coyuntural, refiere a la necesidad de asegurarse el *know-how* para la producción de interferón, una droga que Sidus conocía a partir de comercializar el producto antiviral Inter A11 en el mercado nacional. Además, hay que tener en cuenta que Inmunoquemia, a raíz crecientes dificultades en su relación con el Roffo, tenía problemas para seguir proveyendo a la farmacéutica de interferón, por lo tanto Sidus buscaba alternativas para contar con el insumo biológico.

- II. Una segunda explicación se vincula a lo que se llamó "la promesa del interferón". Durante la década de 1970, el interferón se convirtió en la gran esperanza de las ciencias biomédicas por su uso potencial en el tratamiento de afecciones virales y tumores cancerígenos (Organización Mundial de la Salud [OMS], 1982).
- III. La tercera explicación se relaciona con la creciente relevancia que había alcanzado, para Sidus, la comercialización de medicamentos biológicos hacia finales de la década de 1970. Los directivos de Sidus, habían observado de cerca cómo Inmunoquemia fue creciendo durante la década de 1970 a partir del desarrollo, producción y venta, primero, de inmunodiagnósticos, y después, de principios activos de origen biológico en el mercado farmacéutico.
- IV. La cuarta explicación se vincula al interés que la biotecnología había comenzado a generar para la industria farmacéutica mundial y el interés de las primeras firmas biotecnológicas en producir esa droga a partir de la modificación genética de bacterias.
- V. Por último, aquellos intereses se combinan con la necesidad de dinamizar y expandir la empresa, propias de la segunda generación. El Presidente de Sidus, Antonio Argüelles (70 años) estaba preparando la sucesión de la firma a su hijo, el Lic. en Comercialización Marcelo Argüelles (34 años) quien se estaba afianzando en la dirección (Bercovich y Katz, 1990).

Antes de tomar una decisión sobre cómo integrar la producción de interferón leucocitario en la farmacéutica Sidus, Marcelo Argüelles y su padre evaluaron diferentes alternativas. En base al análisis de las entrevistas realizadas, las posibles alternativas fueron las siguientes:

- I. Una de las posibilidades que evaluaron fue comprar Inmunoquemia, la cual había demostrado durante la década de 1970 gran dinamismo en cuanto al desarrollo, provisión y venta de insumos biológicos a partir de su personal científico, sus vinculaciones con instituciones de I+D públicas, con empresarios farmacéuticos y organismos regulatorios. Esa estrategia no prosperó debido al desinterés por parte de los dueños de la PyME.
- II. Otra de las alternativas que evaluaron los directivos de Sidus fue asociarse con Inmunoquemia. En el marco de estas negociaciones, Díaz, Inglesini y Ejden viajaron junto a Antonio y Marcelo Argüelles a San Pablo, con el objetivo de estudiar la posibilidad de montar en conjunto una empresa de producción de interferón en Brasil, donde Inmunoquemia estaba comercializando algunos de sus productos y realizaba

- gestiones para vender interferón. Pero los dueños de Sidus se inclinaban a internalizar la producción de interferón en su planta ubicada en Bernal.
- III. Paralelamente a estas tratativas, Argüelles padre e hijo tuvieron negociaciones con Cortada. La investigadora propuso asesorar a la farmacéutica en el diseño del área destinada a la producción del interferón y en la producción del mismo, pero planteó reservarse la realización del control de calidad en el Instituto Roffo, dado que ella pretendía continuar su carrera como investigadora en el Instituto y en CONICET. Pero los dueños de Sidus aspiraban a tener en la planta el dominio de todas las fases de la producción, por lo tanto, no prosperaron esas negociaciones.
- IV. La opción finalmente elegida fue internalizar las capacidades de I+D a partir de la cooptación de recursos humanos de Inmunoquemia. Los Argüelles tuvieron conversaciones con Díaz. En 1979 Díaz decidió dejar Inmunoquemia e inició un proceso de búsqueda de empresas farmacéuticas más grandes que Inmunoquemia donde poder seguir realizando investigación y producción de biológicos a una mayor escala. Con esta idea se contactó con Marcelo Argüelles con el cual se había generado una relación de confianza a partir de la provisión de principios activos biológicos para la comercialización de los medicamentos "Secregam", "Inmunogamma" e "Inter A11". Junto a Díaz, también se incorporó a Sidus, otro investigador, Marcelo Criscuolo¹⁶, empleado por Inmunoquemia en la producción de interferón. Con ello, Inmunoquemia dejó de disponer de su equipo científico y técnico abocado a la producción de interferón. De esta manera, la estrategia finalmente adoptada por Sidus para ingresar al mercado de los biológicos consistió principalmente en la cooptación de recursos humanos altamente calificados de una empresa más pequeña del sector, quienes habían incorporado en los años previos el *know how* necesario para la instalación de la primera planta de producción de interferón en la Argentina, cuando las investigaciones a nivel internacional, en ese entonces, estaban en una fase experimental.

De este modo, Marcelo Argüelles y Alberto Díaz llegaron a un acuerdo para desarrollar un área de biotecnología dentro de Sidus con el objetivo de comenzar a elaborar productos biológicos, en principio interferón y analizar si con el tiempo se podría convertir en una sección de I+D de Sidus.

Díaz fue contratado de manera *full time* por Sidus. Asumió el rol de Director General, y consultaba con Marcelo Argüelles las diferentes decisiones estratégicas.

¹⁶ Dr. en Bioquímica (Fac. de Farmacia y Bioquímica - UBA). Como Becario de la Comisión de Investigaciones Científicas (CIC) se desempeñó en el Laboratorio de Sustancias Vasoactivas del IIM. Docente en el Departamento de Físico Química de la Fac. de Farmacia y Bioquímica - UBA.

Una vez que el Directorio de Sidus aprobó el proyecto de constituir el Área de Biotecnología, se iniciaron simultáneamente las actividades de: seleccionar al personal, diseñar y montar el laboratorio, comprar el equipamiento y los insumos, diseñar el proceso de producción de interferón vía leucocitos.

A fines de 1980 se concretó la incorporación de un grupo de investigadores a partir fundamentalmente de la red de contactos personales de Díaz. La mayoría de los profesionales que se contrataron provenían de los más reconocidos institutos de investigación de ciencias biológicas y médicas del país. Varios de los convocados habían realizado estudios de postgrado en el exterior, como Francia o EE.UU.

El laboratorio se montó en la misma fábrica de producción de productos medicinales de Sidus en Bernal (provincia de Buenos Aires). Se construyó un laboratorio que tenía aproximadamente 250 m². Dado que estaba en el mismo edificio que la planta de Sidus, también se pudo ahorrar recursos al contar con parte de su infraestructura en materia de servicios de apoyo, mantenimiento y administración (recursos humanos y contable).

En el diseño del laboratorio se incluyeron fundamentalmente las áreas necesarias para producir interferón humano vía leucocitaria: Laboratorio de cultivo de células, Laboratorio de purificación de proteínas, Pequeño bioterio, Zona de lavado y esterilización, Biblioteca. El laboratorio de cultivo de células se utilizaba para el cultivo de leucocitos y el control de calidad del interferón producido. El laboratorio de purificación de proteínas se utilizaba para purificar el interferón después de haber cultivado los leucocitos y haber introducido un virus para la inducción.

Al poco tiempo se agregó también el Laboratorio de Ingeniería Genética. Éste no estaba previsto cuando se decidió crear el Área de Biotecnología en los diseños iniciales. Se decidió añadirlo en 1981, a partir de la incorporación de dos bioquímicos, Jorge Zorzópulos¹⁷ y Claudio Denoya¹⁸, dos científicos que se desempeñaban en centros públicos de investigación y estaban especializados en microbiología y biología molecular.

La inversión inicial para la constitución del Área de Biotecnología fue de aproximadamente 300.000 dólares (Bercovich y Katz, 1990). Las oficinas comerciales se ubicaron en la misma sede de Sidus en Capital Federal.

En 1981 comenzó la producción de interferón vía leucocitaria en el Área de Biotecnología. Uno de los principales objetivos que se planteó la sección interna fue producir

¹⁷ Dr. en Cs. Bioquímicas (Fac. de Farmacia y Bioquímica - UBA). Trabajó en el Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria (INTA). Especialización en EE.UU. en microbiología básica.

¹⁸ Dr. en Bioquímica, 1978 (Fac. de Farmacia y Bioquímica - UBA). Becario CONICET en el Centro de Virología Animal (CEVAN - CONICET). Se especializó en biología molecular en el Centro de Biología Molecular (Univ. Autónoma de Madrid). Docente del Departamento de Ciencias Biológicas de la Fac. de Farmacia y Bioquímica (UBA).

interferón humano con la intención de perfeccionar las técnicas utilizadas por la anterior firma proveedora Inmunoquemia, a fin de obtener mejoras en los procesos y elevar los estándares de calidad.

La tecnología que se empleó en la producción de interferón vía leucocitaria no poseía sistemas automatizados, en este sentido no se diferenciaba de los laboratorios de Finlandia y Cuba, aunque tenía una escala más pequeña, porque en esos países contaban con importantes recursos públicos, tanto a nivel de financiamiento como de provisión de insumos.

A inicios de la década de 1980 el Área de Biotecnología proveyó a Sidus de interferón alfa producido vía leucocitos, el cuál era utilizado para el desarrollo de fármacos de aplicación local (ojos, rostro y genitales) para tratar infecciones virales. El medicamento lo comercializó Sidus a partir de 1982 con el nombre de "IL" (Interferón Leucocitario). A partir de ese momento Sidus dejó de comercializar el "Inter A11" (interferón + Ig A-S11). Esta decisión le permitía a la empresa mayor integración vertical, al dejar de depender de la provisión de esos dos principios activos por parte de la pequeña empresa de biológicos. Así, Inmunoquemia en 1980 dejó de producir interferón al perder a su equipo de producción y a su principal cliente.

Se destaca que en 1981 se comenzó con la investigación para producir el interferón alfa 2a vía técnicas de ADN recombinante. Por lo tanto, el Área de Biotecnología decidió encarar simultáneamente el desarrollo de interferón humano alfa vía leucocitaria y recombinante. Los investigadores especializados en biología molecular contratados por Sidus intentaban seguir recientes desarrollos científicos observados tanto en empresas de biotecnología como en centros públicos especializados en la naciente biología molecular en EE.UU. y Europa.

A pesar de que las técnicas para producir interferón leucocitario permitieron aumentar su productividad y grado de pureza, en los centros públicos donde se producía, sus rendimientos productivos se consideraban reducidos, su pureza insuficiente y su costo alto. Esto condujo a distintos laboratorios a intentar producirlo a través de técnicas de ADN recombinante (OMS, 1982). En enero de 1980 el investigador Charles Weissman, (el cual había trabajado con Cantell) de la firma de biotecnología Biogen (EE.UU) fue el primero en obtener interferón humano alfa 2a vía recombinante a partir de la modificación del genoma de bacterias. El desarrollo llevó tres años y Schering-Plough obtuvo los derechos. En octubre de 1980 Genentech anunció que había logrado el clonado y expresión de interferón humano alfa 2a en bacterias. El producto sería producido y comercializado por Roche, la que cual pagó royalties por el uso de la patente de Genentech (Kornberg, 2001).

En base a diferentes fuentes de información como la bibliografía a la cual tuvieron acceso, los congresos de los que participaron y el tipo de vinculaciones con el sistema científico internacional gran parte de los profesionales del Área de Biotecnología estaban informados de aquellos recientes desarrollos e intentaron emularlos en el ámbito de Sidus.

A continuación se hace un análisis de las principales dimensiones de análisis de la trayectoria socio-técnica del Área de Biotecnología entre 1980 y 1983.

5. Principales fenómenos socio-técnicos

5.1. Aprendizajes y desarrollos

A fin de analizar las diferentes modalidades de aprendizaje en el Área de Biotecnología se ha dividido este apartado en aprendizajes vinculados a: desarrollo y producción de interferón vía leucocitaria, y desarrollo y producción de interferón vía recombinante.

5.1.1. Aprendizajes en relación al desarrollo y producción de interferón vía leucocitaria

Para avanzar en estos desarrollos los profesionales y técnicos debieron resolver problemas de distinta índole recurriendo a sus capacidades y experiencias, asesores informales, y adquisición de información a través de literatura especializada.

En un principio, el Área de Biotecnología retomó el *know-how* de la empresa de biológicos Inmunoquemia y del Instituto Roffo en la producción de interferón vía leucocitaria, a través de la incorporación de personal. El Director del Área de Biotecnología se sirvió del aprendizaje acumulado en la interacción entre Inmunoquemia y el Instituto Roffo en tecnologías de producto, proceso y organizacionales. Además de contar con cierto dominio de las técnicas de cultivo de tejidos, virología y purificación de proteínas, lo más significativo es que tenía un conocimiento de todos los pasos y técnicas que se utilizaban en el proceso productivo tanto en Inmunoquemia como en el Roffo.

El Área de Biotecnología se propuso mejorar las fases del proceso de producción de interferón siguiendo el método difundido por Cantell, el cual conocían a través de sus publicaciones y la interacción previa entre Díaz y Cortada.

El desarrollo del interferón alfa vía leucocitaria comenzó en 1980 y su puesta en producción fue en 1982. Para su producción generaron capacidades en diferentes técnicas y especialidades:

- Cultivo de tejidos (para realizar el cultivo de leucocitos y el control de calidad).
- Virología (para utilizar un virus con el cual inducir el interferón y el control de calidad).

- Purificación de proteínas (purificar el interferón).

Estas diferentes técnicas se articulaban en distintas etapas del proceso. A continuación se presenta un esquema de los pasos para la producción de interferón a través de su inducción en cultivos de leucocitos humanos en el Área de Biotecnología.

Las Fases del proceso de producción de interferón vía leucocitos en el Área de Biotecnología eran¹⁹:

- a. obtención y posterior purificación (por centrifugación) de los glóbulos blancos eliminando el plasma y los glóbulos rojos;
- b. colocación de los glóbulos blancos purificados en un medio de cultivo adecuado (cultivo celular en balones), agregando un virus inductor de interferón; agitación durante 24 horas, a una temperatura de 37 grados centígrados;
- c. centrifugación para eliminar las células, dado que los glóbulos blancos expulsan el interferón al medio y que el líquido sobrante contiene el interferón;
- d. inactivación del virus (para evitar que el virus se introduzca el producto farmacéutico final);
- e. purificación parcial del interferón así obtenido hasta una actividad específica de 100.000 (10⁵) unidades internacionales por miligramo de proteína total;
- f. control de calidad del interferón a través de valorar la acción antiviral del interferón.

Al no existir una red de proveedores locales para la incorporación de equipos sofisticados para la producción de biológicos y al considerarse costosa su adquisición a través de la importación, se iniciaron tareas para su producción a partir de su desarrollo *in house*, mediante la colaboración entre los investigadores, artesanos vidrieros y torneros locales. Prácticamente todo el proceso de producción fue diseñado por el personal del Área de Biotecnología con excepción del material analítico y unos pocos equipos (ultracentrífuga).

A continuación se hace un análisis de los diferentes problemas tecno-productivos que se plantearon los profesionales y técnicos y las diferentes soluciones que hallaron tanto en el desarrollo como en el escalado.

(a) El primer problema que se planteó el Área de Biotecnología fue cómo abastecerse de sangre con el objeto de obtener leucocitos. En la producción de interferón humano natural

¹⁹ En este punto se sigue en principio a Bercovich y Katz (1990).



en países centrales los institutos de investigación como los de Finlandia y Cuba contaron con la provisión de los centros públicos de bancos de sangre. Este no podía ser el caso del Área de Biotecnología, que pertenecía a una firma privada. Además, en la Argentina no existía una industria del tratamiento de la sangre con fines comerciales. En este contexto, se decidió como estrategia para la obtención del insumo la realización de convenios con centros de salud pública, se recurrió a centros de hemoterapia públicos como el del Hospital de Clínicas de la UBA.

(b) El segundo problema que se plantearon fue la construcción de todo el sistema de cultivo, ya que localmente no existían empresas proveedoras y su importación era considerada muy onerosa.

Por un lado, el personal junto a artesanos vidrieros (ajenos a la firma) diseñaron y fabricaron balones de vidrio de 5 litros para realizar el cultivo de glóbulos blancos. Uno de los retos fue evitar que se peguen al vidrio tanto los glóbulos blancos como el interferón, esto lo lograron a partir del tratamiento del vidrio.

Por otro lado, se planteó el problema de la construcción de los equipos de agitación, para su diseño y armado trabajaron en conjunto con torneros. El desafío que formularon era que la forma de las paletas produjeran lo que consideraban: niveles bajos de turbulencia, alto contacto y alta oxigenación del medio. Este sistema de agitación permitió al grupo controlar varias variables (la velocidad de agitación, el PH y la cantidad de virus) y diferentes combinaciones de las mismas.

Las etapas de centrifugación (c) e inactivación del virus (d) no plantearon grandes dificultades al grupo dado que las pudo resolver a partir de la experiencia de producción en Inmunoquemia y a la información obtenida en los *papers* sobre el tema.

Con respecto a la purificación (e) se utilizó el mismo sistema que Cantell había publicado.

(f) Finalmente, una vez purificado el interferón, a través de la técnica de cultivo de tejidos se lo titulaba, es decir, se medía el nivel de actividad antiviral. Para resolver esta etapa del proceso productivo fueron fundamentales dos aportes, el del Laboratorio de Ingeniería Genética y el de los técnicos. Al no conseguir las mismas líneas celulares de las que disponía el Instituto Roffo y no dominar en profundidad la técnica de cultivo de tejidos, el Laboratorio de Ingeniería Genética contribuyó a elaborar un sistema de control de calidad del interferón a partir de la actividad enzimática (Criscuolo, Mella, Caputo y Díaz, 1982). El otro aporte fundamental fue el de los técnicos, que, a diferencia de los químicos, disponían de un *know how* para trabajar con material biológico y mantenerlo en condiciones de esterilidad.

Una vez hecho esto se enviaba a una empresa de servicios para realizar la formulación galénica. En esa etapa el equipo de profesionales hacía un seguimiento de los parámetros de

estabilidad, integridad, biodisponibilidad y degradación del medicamento. Se realizaba el proceso de liofilizado del interferón para su comercialización farmacéutica en forma de gotas y cremas para aplicación externa.

Además de los conocimientos acumulados a partir de la experiencia previa de interacción de dos de sus miembros (ex-Inmunoquemia) con el Instituto Roffo se recurrió a otras estrategias de aprendizajes. Por ejemplo, la visita de laboratorios de producción de interferón leucocitario en otros países y la consulta a expertos extranjeros. Una de las estrategias seguidas para mejorar los procesos de producción fue la consulta a Falcoff (investigador argentino residente en París) y Cantell. Esto fue posible por la inserción del grupo de profesionales de la firma en el ámbito académico internacional.

El grupo que fue responsable de estas acciones, es decir los profesionales y técnicos que se desempeñaban en el Área de Producción de Interferón vía cultivo de leucocitos, tuvo una mayor orientación que los miembros del Laboratorio de Ingeniería Génica hacia la producción de medicamentos para el mercado farmacéutico.

Los desarrollos efectuados se focalizaron en el diseño de tecnologías de proceso. Se realizaron acciones de estandarización, lo que estabilizó la producción y aumentó significativamente la productividad respecto de la anterior firma proveedora Inmunoquemia. El sistema utilizado en el Área de Biotecnología a diferencia del aplicado en la PyME permitió un mayor grado de estandarización del procesos al poder variar la velocidad de agitación, el PH, cantidad de virus, etc., lo cual permitió aumentar así significativamente el rendimiento.

5.1.2. Aprendizajes en relación a la producción de interferón vía recombinante

Los profesionales que conformaron el Laboratorio de Ingeniería Genética y el Director General tenían acceso a revistas científicas especializadas en química, bioquímica y biología donde se estaban publicando los primeros resultados del uso de la técnica de ADN recombinante para producir proteínas humanas en bacterias, entre ellas el interferón. Esta última, como se mencionó, era una línea de investigación en auge en los principales centros de investigación de las ciencias biomédicas en países desarrollados. En este sentido, para los químicos y bioquímicos, iniciar esa línea de investigación en el Área de Biotecnología representaba trabajar en un tema considerado relevante a nivel científico con alguna posible utilidad comercial.

Aquel grupo de profesionales justificaba el inicio de esa línea de investigación planteando que la producción a través de técnicas de ADN recombinante resolvía el problema de cómo aumentar significativamente la producción de interferón para su aplicación como inyectable en vistas a su comercialización para el tratamiento del cáncer, dado que

consideraban –al igual que gran parte de los especialistas- que tenía propiedades como antineoplásico, es decir, que podía inhibir el crecimiento de los tumores. En este sentido, en 1981 se comenzó en la planta la investigación para producir el interferón alfa vía técnicas de ADN recombinante. Cabe recordar que hacía solo un año que Biogen había anunciado la obtención de bacterias que producían interferón alfa y que Genentech había logrado aislar el gen ese mismo año.

A partir de la difusión en revistas científicas de la información básica sobre el proceso de desarrollo de interferón vía recombinación de ADN, el laboratorio de genética se dispuso a experimentar el aislamiento del gen, la expresión del gen en una bacteria y la fermentación tratando de reproducir los experimentos publicados. Para esto contaba con la acumulación de conocimientos en desarrollo y producción de interferón alfa a través de leucocitos de Inmunoquemia. Esto le facilitó el conocimiento sobre las propiedades de esa proteína, algunos aspectos vinculados a su purificación y posibilidades de aplicaciones clínicas y utilidades terapéuticas. Además, contaba con la experiencia en biología molecular y microbiología de parte de su personal profesional.

Entre 1981y 1982 la firma comenzó a generar cierta capacidad de investigación y desarrollo de moléculas modificadas genéticamente y de dominio de técnicas básicas de genética como fragmentación de ADN a partir de enzimas de restricción, purificación de un plásmido, ligamento de dos partes de ADN, expresión de proteínas, purificación de proteínas y desarrollo de anticuerpos monoclonales.

En 1982 el Laboratorio de Ingeniería Genética de la firma encaró el aislamiento del gen del interferón²⁰. Los primeros desarrollos de centros de referencia en el tema le permitieron conocer en profundidad la estructura de la proteína y deducir la secuencia de nucleótidos del gen, creando las condiciones iniciales para la producción a través de técnicas de ADN recombinante. El aislamiento en Biogen y Genentech había insumido aproximadamente tres años de trabajo de grupos conformados por una selección de científicos reconocidos a nivel internacional de la biología y bioquímica. Gran parte del esfuerzo de estos grupos fue utilizado en un trabajoso *screening* hasta encontrar el gen que codifica el interferón. Dado que la secuencia era conocida a partir de las publicaciones, el grupo del Laboratorio de Ingeniería Genética del Área de Biotecnología pudo "acortar ese camino" y lograr el aislamiento del gen en un año.

Dos elementos clave en este proceso se consiguieron a partir de la vinculación del grupo de profesionales con parte del sistema científico-técnico de EE.UU y Europa. La sonda se

²⁰ En este punto se sigue fundamentalmente a Bercovich y Katz (1990).

obtuvo a través de un investigador que trabajaba en el exterior en síntesis de oligonucleóticos. Y otro investigador, también del exterior, proveyó la biblioteca de genes.

Las relaciones informales que tenían los profesionales que habían realizado estudios de postgrado en el exterior le permitieron al grupo adquirir elementos biológicos e insumos que no se encontraban en el sistema de ciencia y técnica local. En este sentido fue significativo que el grupo no intentara seguir exactamente el mismo camino de los grupos que inicialmente hicieron esos desarrollos, lo cual hubiera insumido importantes costos y tiempo, sino que aprovecharon la información disponible para tercerizar algunas etapas.

5.2. Organización

En este apartado se analizan varios aspectos vinculados a la organización del Área de Biotecnología. La estructura organizacional, el estilo de dirección y toma de decisiones, y finalmente la forma de reclutamiento del personal.

5.2.1. Estructura organizacional

El hijo del Presidente de Sidus y Gerente de Ventas tenía a su cargo el Área de Biotecnología, mediaba entre el Presidente de la firma y el Director General, pero tomando las decisiones estratégicas relacionadas con la gestión de la división interna.

El Área de Biotecnología contaba con un licenciado en Química que ocupaba el cargo de Director General, este era el que ejercía la dirección ejecutiva del área tomando las decisiones del día a día.

No hubo durante este período un interés en diseñar un organigrama formal para el Área de Biotecnología. Si bien existían responsables de áreas y tareas, los mismos no poseían una designación formal de su categoría, no se habían definido espacios estructurados. Las planificaciones y cronogramas eran de flexible cumplimiento.

El Director General tenía a su cargo dos grandes áreas. Por un lado, la de Producción de Interferón, donde se desarrollaban todas las etapas de la producción del interferón vía leucocitaria. Por otro lado, el Laboratorio de Ingeniería Genética, el cual estaba abocado fundamentalmente al desarrollo de interferón vía recombinante, pero también prestaba servicios al área de producción de interferón vía leucocitos, por ejemplo en el control de calidad del mismo (Véase Figura 3).

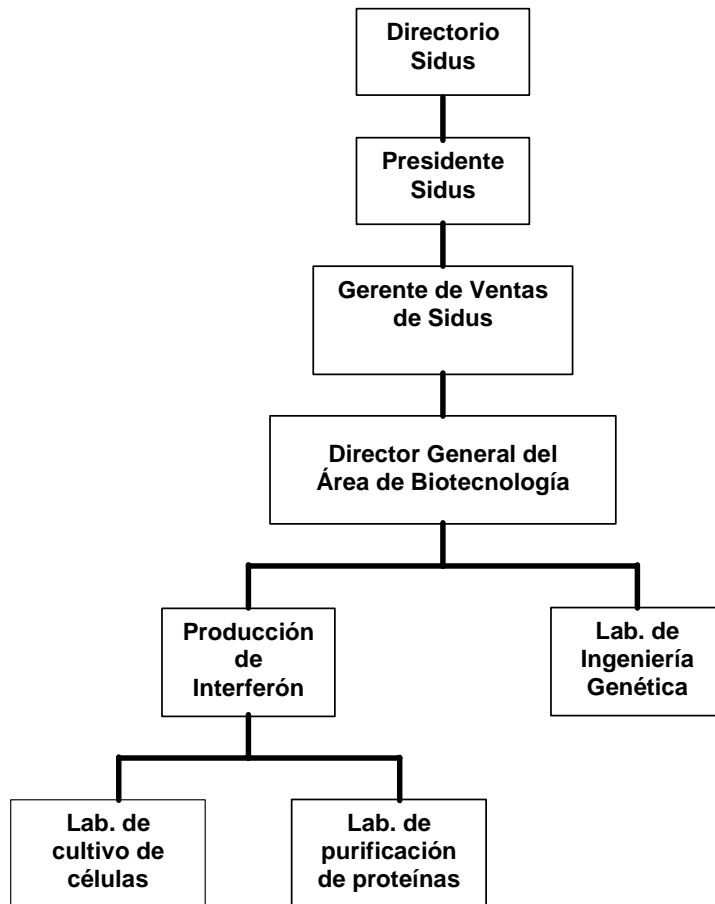


Figura 3: Estructura Básica durante 1980-1983.

Fuente: Elaboración propia en base entrevistas a empleados de la firma.

La planta de personal estaba compuesta por 14 integrantes: 1 químico, 2 médicos, 3 bioquímicos, 3 técnicos biológicos especializados, 4 operarios y 1 secretaria. La gran mayoría de los profesionales tenían una dedicación parcial o se desempeñaban como asesores.

5.2.2. Dirección, gerenciamiento y toma de decisiones

El Área de Biotecnología tuvo relativa autonomía de la firma Sidus, porque dependió del hijo del dueño de la farmacéutica. Esta particularidad le permitió cierta flexibilidad y agilidad en las decisiones que se tomaron en forma inicial.

Las decisiones tecnológicas estratégicas de la firma eran negociadas entre el Director General y el Gerente de Ventas de la firma Sidus.

La creación y puesta en funcionamiento de la nueva área demandaba recursos y realización de tareas que no eran corrientes en la firma farmacéutica. En algunos casos, por ejemplo en la elección de las compras de equipamiento, insumos, los permisos para viajes a congresos o capacitaciones las decisiones eran tomadas después de varias negociaciones.

El Área de Biotecnología no tuvo información exhaustiva del manejo de la contabilidad, del cálculo de la totalidad de los gastos, y de las ganancias que obtenía Sidus a partir de la venta del producto IL. La información sobre estas cuestiones era de dominio casi exclusivo del Gerente de Ventas de Sidus. Durante estos primeros años no realizaron estudios de mercado, cálculo de costos, estimación de retornos y riesgos. El Director General intervenía en las cuestiones contables de manera subalterna, por ejemplo sugiriendo gastar en la adquisición de determinada maquinaria o insumo, pero la decisión final sobre esas cuestiones corría por cuenta del Gerente de Ventas.

El primer Director General se impuso mediante un liderazgo carismático logrando el reconocimiento del resto del grupo. Centralizaba el poder de la organización en una estructura organizacional con escasas definiciones. Todos los integrantes del grupo tenían acceso directo al Director General. Los empleados del área participaban activamente de las diferentes decisiones vinculadas a la agenda de líneas de investigación, los métodos a seguir y los desarrollos prioritarios.

Los profesionales compartían códigos de confianza y proximidad que los nucleaban en la realización de los diferentes proyectos. El grupo estaba integrado mayormente por profesionales de las ciencias biomédicas (biología, bioquímica y medicina) que compartían ciertos intereses vinculados a la investigación y un "lenguaje común". Varios de estos integrantes se conocían a partir de haber estudiado juntos en la universidad o de haber trabajado en alguna empresa o instituto de investigación público. Esto favoreció a que se produzca una gran circulación de la información al interior del Área de Biotecnología. De manera frecuente se realizaban seminarios internos sobre diversos temas científicos y productivos y reuniones ad-hoc para la resolución de problemas tecno-productivos. El estilo de trabajo era de una interacción permanente entre todos los miembros. Además, el grupo de profesionales compartía orientaciones ideológicas y políticas, lo cual es de presumir que contribuyera a fortalecer los lazos de comunicación entre los mismos. La mayoría de los profesionales habían transitado un pasado común vinculado a la universidad de la década de 1970 y su radicalización política.

Se destaca que se produjeron tensiones sobre el régimen de trabajo entre los integrantes del Área de Biotecnología y algunos empleados y gerentes (sobre todo de recursos

humanos) de la planta farmacéutica de Sidus. Estas tensiones entre diferentes estilos de trabajo entre una farmacéutica farmoquímica y un área de biotecnología no escapan a lo sucedido en experiencias similares en otros países como EE.UU. (Kornberg, 2001).

5.2.3. Reclutamiento

El personal que se incorporó fue seleccionado fundamentalmente mediante la red de contactos que había establecido el Director General del Área Biotecnología. Los convocados eran conocidos por este a partir de su paso común por la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales (FCEN - UBA), la firma Inmunoquemia, la Sociedad Argentina de Investigación Clínica, o diversos centros públicos de investigación como el Instituto Malbrán, Instituto de Investigaciones Médicas (IIM - UBA), Centro de Virología Animal (CEVAN- CONICET), Facultad de Medicina (UBA). Varios eran ex-becarios o ex-investigadores del Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET). Incluso algunos de los profesionales estuvieron becados en el exterior, especialmente en EE.UU y Francia.

5.3. Vínculos y redes socio-institucionales

Tanto los empleados (profesionales y técnicos) como los directivos de Sidus sostuvieron durante la etapa previa a la creación del Área de Biotecnología y a lo largo de su conformación significativas relaciones tanto con instituciones públicas como privadas.

Durante la etapa previa a la creación de la división interna, fue relevante la interacción con la firma proveedora Inmunoquemia. A partir de esa relación que se prolongó entre 1973-1980, los directivos de Sidus se interesaron en los productos medicinales de origen biológico y finalmente decidieron incorporar recursos humanos de Inmunoquemia.

Se aprovecharon los vínculos institucionales e informales del Director General del Área de Biotecnología y el grupo de profesionales con el sistema científico y tecnológico local e internacional. La trayectoria académica en el ámbito científico fue significativa al momento de reclutar personal de reconocidos centros públicos de investigación especializados en ciencias biomédicas.

La inserción en ámbitos de investigación en medicina le permitió al Área de Biotecnología por ejemplo interactuar con el Hospital de Clínicas de la Universidad de Buenos Aires y con otros centros públicos con el objetivo de obtener leucocitos, la materia prima básica que se utilizó en la producción de interferón.

A partir de la inserción del grupo de profesionales en el ámbito científico nacional y el paso por postgrados en EE.UU., Francia y España, el Área de Biotecnología pudo acceder a materiales, genes, información y conocimientos que no se encontraban disponibles en la industria farmacéutica Argentina²¹.

Durante la conformación del Área de Biotecnología parte del grupo del Laboratorio de Ingeniería Genética, en especial Díaz y Zorzópolos, participaron activamente de iniciativas vinculadas a la discusión sobre políticas públicas de promoción de la biotecnología en la Argentina. Por ejemplo integraron la Asociación Argentina para el Desarrollo Tecnológico (ADEST), presidida en 1980 por Jorge Sabato²². Las actividades de ADEST estaban relacionadas a elaboración de propuestas de políticas de desarrollo económico-tecnológico, organización de foros, producción y análisis de información sobre actividades científicas, tecnológicas y productivas, y diagnósticos y evaluación de políticas tecnológicas. Esta institución fue muy activa en la primera mitad de la década de 1980 organizando foros y reuniones sobre la aplicación industrial de la biotecnología tanto en la agricultura como en el ámbito de la salud. Los integrantes del Área de Biotecnología participaron de la organización tanto del "Primer Simposio Nacional en Biotecnología ADEST, 1983" como del "Seminario sobre biotecnología en agricultura ADEST, 1984". En esos foros los profesionales del Área de Biotecnología resaltaban la utilización de "las modernas técnicas de la ingeniería genética en la planta".

De esos encuentros también participaron activamente reconocidas personalidades como por ejemplo el abogado Carlos Correa (especializado en la relación entre propiedad intelectual y desarrollo económico), el economista Jorge Katz, (especializado en el sector farmacéutico), Jorge Yanovsky (Director de Polychaco S. A.), Alberto Marcipar (Director de investigaciones de Polychaco S. A.), José La Torre (Director del CEVAN) y Manuel Sadosky (Secretario de Estado en Ciencia y Tecnología), entre otros. En ese marco los integrantes del Laboratorio de Ingeniería Genética –junto con Yanovsky de Polychaco- se constituyeron en referentes no solo de la aplicación de la biotecnología a la salud humana sino también de su potencialidad en la industria nacional. A partir de vinculaciones con personalidades reconocidas que ocupaban cargos públicos, o eran consultores relacionados al sector público la sección interna de Sidus logró interactuar tanto con áreas relacionadas con el diseño o aplicación de políticas de ciencia y tecnología como con centros de I+D públicos con los que asociarse para complementar tareas de desarrollo productivo.

²¹ Por ejemplo, a partir de la participación en redes de investigación internacionales pudieron obtener cepas de virus para inducir la liberación de interferón, difíciles de obtener en el ámbito local.

²² Jorge Sabato por ejemplo presentó a Díaz a la revista Informe Industrial (cuyo consejo editorial estaba integrado, entre otros, por el reconocido economista Hugo Nochteff), donde el Director General publicó tres artículos sobre la importancia estratégica de la industria de la biotecnología.

5.4. Publicaciones

Las publicaciones pueden haber servido como una práctica de utilidad múltiple para el grupo de profesionales de la firma.

Es significativo que varios de los profesionales que antes de ingresar a Sidus publicaban en revistas científicas del *mainstream* con altos índices de impacto, durante su trabajo en el Área de Biotecnología publicaron solo en el ámbito nacional y en revistas médicas, estas últimas usualmente utilizadas por la industria farmacéutica como vehículo privilegiado para la propaganda médica. Los artículos publicados en revistas para médicos que tenían como temas la producción de interferón (Díaz y Zorzópulos, 1982a; Díaz y Zorzópulos, 1982b y Criscuolo, Zorzópulos y Díaz, 1982) y la utilización de la ingeniería genética (Denoya, 1980; Denoya 1981; Zorzópulos y Díaz, 1982; Zorzópulos y Denoya, 1982) para la fabricación de moléculas complejas, drogas y técnicas de reciente utilización en la industria farmacéutica de países desarrollados, servían para que el Área de Biotecnología obtuviera visibilidad y prestigio, con vistas a interesar a funcionarios de organismos públicos y empresarios vinculados al área de la salud, usuarios reales o potenciales intermedios (médicos y farmacéuticos) o finales (pacientes) de los productos derivados del interferón que comercializaba Sidus. Las publicaciones en el contexto local se constituían en una estrategia de los empleados para intentar transformar los resultados de sus investigaciones en bienes comercializables en el mercado farmacéutico.

Los autores firmaron la mayoría de los artículos como integrantes del "Área de Biotecnología – Sidus S. A." y en los mismos números de la revista *Jano* donde escribieron aparecieron publicidades de medicamentos de Sidus como "Flexicamin" (antiinflamatorio) y "Moperidona" (antiemético y gastroquinético).

Por otro lado, es posible hipotetizar que las publicaciones en revistas de relevancia científica como *Medicina* (reconocida revista de la Sociedad Argentina de Investigación Clínica) sobre temas de relevancia académica como el interferón y la ingeniería genética mostraban al grupo como dominador de un tópico de conocimiento y de unas técnicas para su producción de reciente difusión en contextos de países desarrollados. Por lo tanto, las publicaciones se utilizaban también como un recurso orientado a obtener prestigio ante actores académicos. Es posible que dado que varios profesionales, sobre todo los que se desempeñaban en el Laboratorio de Ingeniería Genética, no habían abandonado totalmente sus carreras académicas (tenían una dedicación a tiempo parcial en el Área de Biotecnología) encontraban en las publicaciones de *papers* sujetos a las normas de calidad propias de la comunidad científica local una forma de acumular antecedentes con objeto de avanzar en sus carreras académicas.



6. Análisis

6.1. Conversión de un proveedor en un área de I+D de una firma farmacéutica.

En 1980 Sidus S. A. era un laboratorio farmacéutico mediano-chico, comparado con el conjunto de las firmas del sector.

A partir del análisis de la historia de la firma desde 1937 hasta la década de 1970 no se encuentran antecedentes de lanzamiento al mercado de nuevos productos con alto gradiente de conocimiento aplicado. La firma tenía un comportamiento en términos tecno-productivos similar a otros laboratorios nacionales, basado en la compra de principios activos del exterior y su fraccionamiento, combinación y venta en el mercado local. Por lo tanto, la pregunta de la cuál se partió fue: ¿Por qué en 1980 esta empresa decidió crear una división interna para desarrollar y elaborar productos biológicos que estaban en una fase experimental?

Como se ha podido demostrar, esto se produjo por una combinación de elementos explicativos. En primer lugar, la intención de asegurarse disponer de interferón en corto plazo para seguir vendiendo productos antivirales a partir de ese principio activo. Si bien los ingresos por la venta del "Inter A11" que comercializaba Sidus no eran significativos, los directivos de la firma querían asegurarse su comercialización porque el interferón aparecía tanto en las ciencias biomédicas como en el mercado farmacéutico de los países desarrollados como la gran esperanza para tratar toda clase de virus y cáncer (el cuál se creía en esos años que tenía un origen viral). La comercialización del interferón para Sidus representaba participar de una nueva línea de productos biológicos diferenciada de los de origen químico que predominaban en el mercado farmacéutico. La participación en este nuevo sector se combinaba con la inminencia de un cambio generacional en la dirección de Sidus, ante la salida del padre de la presidencia y la posibilidad de que el hijo fuera asumiendo nuevas y crecientes responsabilidades en vistas a sucederlo en el cargo. La estrategia del hijo del dueño de apoyar la creación de una división interna encargada en principio de producir interferón y estudiar la posibilidad de producir otros insumos biológicos surgió a partir de la interacción durante la década de 1970 con la firma proveedora Inmunoquemia.

La interacción con Inmunoquemia produjo significativos cambios en la orientación de las estrategias tecno-productivas de Sidus. Inmunoquemia no solo la proveyó de insumos biológicos a Sidus, sino que le vendía la certificación de productos aprobados por Salud Pública con el compromiso de comprarle la materia prima, incluso Sidus le llegó a plantear demandas específicas de productos medicinales biológicos para desarrollar y registrar ante los organismos regulatorios. A partir de esta relación donde había intercambio de productos, información, demandas, autorizaciones de productos, viajes de negocios, visitas regulares a la planta de

Inmunoquemia, Marcelo y Antonio Argüelles se informaron y aleccionaron a partir de una experiencia cercana sobre las características del desarrollo, producción y comercialización de productos farmacéuticos de origen biológico. Esta relación compleja con la PyME integrada por investigadores del IIM fue uno de los elementos centrales al momento de decidir incorporar un Área de Biotecnología integrada por científicos en la firma farmacéutica.

Por otro lado, la interacción entre las dos firmas fue importante para los inicios del Área de Biotecnología porque tanto el primer Director General como uno de sus profesionales fueron incorporados de la firma de biológicos Inmunoquemia.

Por lo tanto, se podría decir que Sidus operó una conversión de un proveedor en un área de I+D dentro de la firma farmacéutica. O en otros términos, Sidus pasó de comprar insumos biológicos a comprar parte de un grupo I+D. Esto significó una disminución en el riesgo que enfrentó Sidus, sobre todo en lo que respecta al inicio de la producción de interferón en el Área de Biotecnología, cuyo sistema ya estaba en funcionamiento en Inmunoquemia.

Como se mostró anteriormente, este emprendimiento no significó un gran desvío de recursos de la farmacéutica. Con la excepción del Director General, el resto de los integrantes estaban contratados a tiempo parcial o vinculados como asesores del área en temas puntuales. Además, no fue necesario adquirir un nuevo predio, porque el laboratorio se construyó al lado de la planta de Sidus. Esto permitió que incluso se prescindiera de la creación de áreas para realizar tareas vinculadas a la administración, recursos humanos, comercialización y contabilidad. Estas funciones eran realizadas por personal de Sidus que prestaba esos servicios a la nueva Área de Biotecnología. Se destaca, en cambio que fue significativa la inversión de Sidus en instalaciones, maquinaria, insumos y pago de salarios en el área de I+D.

6.2. Estrategias de aprendizaje

El Área de Biotecnología se caracterizó por la utilización de conocimientos y tecnologías que sus miembros disponían a partir de su formación universitaria y la experiencia de trabajo en laboratorios públicos y en una PyME dinámica de producción de biológicos. Las estrategias de aprendizaje fueron diversas, incluyendo lectura de literatura especializada, asesorías de expertos internacionales y nacionales, y ensayos a partir de las pruebas y experimentaciones en sus laboratorios.

Se destaca que el Área de Biotecnología sirviéndose de sus vinculaciones con científicos reconocidos a nivel nacional e internacional logró acceder a información sobre modelos previamente desarrollados en el exterior, insumos biológicos y servicios externos informales de investigadores radicados centros públicos del exterior.

Los aprendizajes incluyeron procesos de *learning by copying* del *know how* desarrollado en la anterior firma proveedora (Inmunoquemia) de interferón, laboratorios públicos nacionales (Instituto Roffo) e internacionales (Laboratorio Central de Sanidad Pública de Helsinki, Finlandia) y empresas privadas extranjeras (Genentech y Biogen).

Una reflexión especial merece el primer Director General del Área de Biotecnología. Si bien este no tenía el dominio completo de las diversas técnicas (cultivo de tejidos, virología, purificación de proteínas) y las habilidades para poder realizar todas las etapas de la producción de interferón alfa a través de leucocitos, sin embargo disponía de información sobre qué técnicas se podían llegar a necesitar en el proceso tecnoproductivo según los parámetros de centros públicos como el de Finlandia y cuáles eran las etapas del proceso y las capacidades que debía dominar el personal a incorporarse para poder llevarlas a cabo. Para intentar emular los métodos que se estaban utilizando en centros de países desarrollados, fue fundamental la interacción previa del Director General con la Sección de Cultivo de Tejidos del Instituto Roffo donde se venía investigando sobre interferón desde 1967 y se producía en pequeña escala. Además, los investigadores del laboratorio público e Inmunoquemia realizaron incluso investigaciones clínicas sobre conejos y humanos que fueron fundamentales para informarse sobre las aplicaciones del interferón, tipo de tratamientos, propiedades y aplicaciones terapéuticas.

6.3. Régimen de producción de conocimientos y dinámica problema-solución

La actividad de producción de conocimientos se caracterizó predominantemente por un *régimen transitorio* (Shinn, 2000), en el que las diferentes disciplinas y formaciones originarias de científicos y técnicos se flexibilizaron a partir de una identidad inicial de los investigadores ligada a la química, bioquímica y biología. Además, se dio lugar a la constitución de grupos de investigación "híbridos" en donde convivían fundamentalmente investigadores con experiencia de trabajo en reconocidos institutos y centros públicos de investigación biológica del país junto a otros pocos que además de haber trabajado en aquellos lugares contaban con experiencia de trabajo en la industria farmacéutica. Los investigadores atravesaban los límites de su disciplina para interactuar con autoridades o médicos de hospitales, con el objetivo de obtener insumos, y con empresarios del grupo farmacéutico para negociar recursos económicos, infraestructura, estrategias de desarrollo, líneas de investigación, etc.

Se aplicaron estrategias problema-solución, por ejemplo se planteó el problema de las dificultades para producir a mayor escala interferón humano alfa con el objetivo de ingresar al mercado de los tratamientos para el cáncer y se propuso como un posible solución su

producción vía técnicas de ADN recombinante. Además, al no disponer de ciertos insumos biológicos y capacidades para realizar la titulación del interferón a partir de la técnica de cultivos de tejidos que se utilizaba en el Roffo, el Laboratorio de Ingeniería Genética prestó servicios al área de Producción de Interferón para desarrollar un método alternativo.

6.4. Aspectos de la unidad interna de I+D que respondía a una lógica de laboratorio universitario.

En algunos aspectos el estilo de dirección y organización del Área de Biotecnología era similar a un laboratorio de una universidad pública.

El Área de Biotecnología carecía de personal administrativo, contable y financiero. Estas tareas eran desarrolladas fundamentalmente por el personal de la casa matriz de Sidus. Se realizaron planificaciones y cronogramas sin la "rigurosidad comercial" que plantean los "manuales" de *best practices*. En la consideración de la decisión de crear la nueva área dentro de la firma no se realizó un plan de negocios.

No hubo durante este período interés en diseñar un organigrama formal. La toma de decisiones internas se centralizó en el Director General. La gerencia inicial se caracterizó por un liderazgo carismático, a partir de una *configuración organizacional* (Mintzberg, 1991) poco estructurada. Todos los empleados tenían relación directa con la dirección.

Los diseños, tanto de organización institucional, como edificios y de procesos fueron desarrollos propios del grupo de profesionales y técnicos. La mayor parte de los mismos fueron producto de *resignificaciones de conocimientos y tecnologías*²³ del modelo de investigación universitario que tenían como referencia la mayoría de los investigadores de la firma biotecnológica. Por ejemplo, el primer Director General de la firma biotecnológica manifestó que para el diseño del primer Laboratorio de Ingeniería Genética en la firma, se tomaron como modelo los laboratorios universitarios en los cuales habían trabajado los biólogos moleculares "pero multiplicados por dos, por tres o por cuatro en su tamaño". Esta trayectoria no fue inusual en este sector; de hecho, las primeras empresas biotecnológicas de EE.UU. buscaron específicamente reproducir una plataforma de trabajo que minimice las diferencias culturales entre empresa y universidad (Rabinow, 1996).

²³ Para un análisis de este tipo de operaciones en otra firma productora de bienes conocimiento-intensivos véase Thomas, Versino, y Lalouf (2003).

Además hay elementos del estilo organizacional caracterizado por seminarios internos, reuniones de trabajo sobre temas científicos y lecturas en la biblioteca interna, característicos de un laboratorio universitario.

Asimismo, para parte de los profesionales, hacer desarrollos sobre interferón a comienzos de la década de 1980 representaba trabajar en un área de investigación "caliente" o "especialidad emergente" que brindaba la posibilidad de publicar en revistas científicas nacionales e internacionales y eventualmente volver a sus carreras académicas con alguna acumulación de *papers* de relevancia.

6.5. Conversión de prestigio académico en capacidad tecno-productiva, recurso económico y vinculación política.

Uno de los elementos característicos del Área de Biotecnología es un conjunto de operaciones simbólicas que tienen como resultado convertir el prestigio académico en mostrar capacidad tecno-productiva que se traduce en vinculación política y finalmente en recursos económicos.

Las mencionadas operaciones de conversiones se han podido apreciar sobre todo en la sección que analiza los artículos publicados por los profesionales que trabajaron en el Área de Biotecnología.

Los investigadores difunden en revistas locales recientes debates de países desarrollados tanto sobre temas de investigación del *mainstream* de las ciencias biomédicas como producción y aplicaciones del interferón alfa, como así también técnicas de reciente utilización en empresas y laboratorios de investigación en ingeniería genética. Pero al mismo tiempo que los investigadores presentan "lo que se está haciendo en el mundo" (entiéndase en varios de los países desarrollados) eso coincide con las áreas de investigación y las técnicas que se mencionan se utilizaban en el Área de Biotecnología. En otros términos, los miembros profesionales presentan un escenario a la vista al que se dirigen las ciencias biomédicas y las empresas farmacéuticas en los países desarrollados y se presentan en el ámbito local como encarnando esa tendencia. Un ejemplo patente de esta operación discursiva lo constituye el nombre de la división interna: "Área de Biotecnología", cuando recién se estaba empezando a utilizar el término "biotecnología" en EE.UU y Europa. Es decir que con sus publicaciones en las revistas orientadas a profesionales de la salud en la Argentina, al mismo tiempo que contribuyen a crear el escenario de la industria de la biotecnología aplicada a la salud humana se posicionan en un espacio privilegiado de esa área tecno-productiva. Y ese posicionamiento es utilizado por el grupo de profesionales y el grupo empresario para ampliar las redes de

vinculaciones con organismos de ciencia y tecnología, médicos y empresarios, en vistas a la obtención de provechos de orden tanto simbólico como monetario.

Otra forma de convertir el prestigio académico y los vínculos con el sector científico en provecho de la imagen de Sidus fue la organización de visitas a la planta de científicos de reconocida trayectoria a nivel internacional y su amplia difusión.

Por ejemplo en agosto de 1982 el Director General²⁴ invitó al Dr. Luis Leloir, Premio Nobel de Química en 1970, a que visite el Área de Biotecnología de Sidus. La nota comentando la ilustre visita apareció en diciembre de ese año en la revista Correo Farmacéutico, órgano de la Confederación Farmacéutica y Bioquímica Argentina.

El artículo comentaba que el motivo principal de la visita del Nobel argentino fue "conocer especialmente el Laboratorio de Investigación y Desarrollo de Biotecnología" que comenzó a funcionar en Sidus. Señala que Leloir junto a otros reconocidos investigadores "recorrieron los distintos laboratorios del Área de Biotecnología, interesándose en los trabajos que se están haciendo en el de Genética Molecular sobre los genes de interferón (...) y en los distintos aspectos de la producción de interferón por cultivo de leucocitos". La nota terminaba con un tono optimista, bregando por el trabajo conjunto entre la industria farmacéutica y los laboratorios públicos de investigación:

"Tal vez lo más importante a destacar como resultado de la visita (original para nuestro país) es el hecho que desde hace tiempo el Dr. Leloir viene bregando para que la industria nacional lleve adelante proyectos de investigación propios o que sea capaz de montar tecnologías necesarias para utilizar los resultados de la investigación básica de Laboratorios Nacionales, lo que daría como resultante en este caso, la posibilidad de una interacción mutuamente beneficiosa entre ambos grupos de investigadores, que redundará en un mejor aprovechamiento del potencial científico-tecnológico de la Argentina" (Revista Correo Farmacéutico, 1982, p. 42).

A partir de este tipo de visitas y su difusión en revistas para como Correo Farmacéutico, con distribución entre farmacéuticos, bioquímicos, cooperativas farmacéuticas, droguerías, facultades de farmacia, autoridades regulatorias, sanatorios, laboratorios de especialidades medicinales y entidades profesionales de la salud, también se operaba una utilización de los contactos en el mundo académico de los profesionales de la firma para mejorar el prestigio de Sidus y del Área de Biotecnología.

²⁴ El doctor Leloir era conocido por miembros del Laboratorio de Ingeniería Genética a partir de su paso común por la Fundación Campomar durante la década de 1970.

6.6. Red de actores del Área de Biotecnología

En 1980, cuando Sidus incorpora a la firma al grupo de investigadores de las ciencias biomédicas, suma al mismo tiempo una extensa red de actores vinculados a las actividades previas de los investigadores tanto en el ámbito de la industria farmacéutica como del ámbito académico.

Al ser incluido Díaz en el proyecto de creación del Área de Biotecnología, Sidus acumuló vínculos que serían importantes para el emprendimiento. Díaz mantenía una relación con el CEVAN a partir de su paso por Inmunoquemia, a través de la continuidad de ese vínculo Sidus obtuvo conocimientos sobre diversas técnicas de la ingeniería genética e importantes recursos humanos especializados en bioquímica y biología molecular. Y a nivel internacional, la relación que mantenía Díaz con Falcoff para mejorar la producción en Inmunoquemia se prolongó en Sidus, donde ese vínculo se formalizó a partir de la firma de un contrato de asesoría externa.

Las relaciones de los profesionales con las facultades de la UBA vinculadas a las ciencias biomédicas y diversas sociedades científicas facilitaban la selección de nuevos recursos humanos para incorporarse a la firma, la obtención de información sobre el desarrollo de investigaciones, una importante interacción con la comunidad médica local y la posibilidad de publicar artículos que contribuían a generar la imagen de una empresa farmacéutica que hace investigación en ingeniería genética o biotecnología en el contexto local.

Sidus por otro lado aportó un elemento que sería fundamental, la red propia de comercialización de productos farmacéuticos y de antivirales en especial. Sidus contaba con una importante experiencia de comercialización en el mercado farmacéutico local que se remontaba a la década de 1930. Disponía de una red de distribución en droguerías y farmacias y un conjunto de agentes de propaganda médica que jugaban un papel importante en la promoción de la nueva droga.

Además, contaba con una importante experiencia en la comercialización de antivirales de origen biológico a partir de la experiencia en la venta del "Inter A 11" para tratar afecciones provocadas por el virus herpes.

Finalmente, el Área de Biotecnología en este corto período analizado logró enrolar nuevos actores a su incipiente red. Tal es el caso de las interacciones que comenzaron a sostener Díaz y Zorzópolos en vistas a aumentar las vinculaciones del emprendimiento con actores que participaban de la promoción de la actividad industrial en la Argentina.

6.7. Algunas reflexiones sobre los abordajes "Nueva Producción de Conocimiento" y "Triple Hélice".

A partir del análisis realizado sobre el caso, se puede afirmar que las relaciones entre industria, ciencia y gobierno son mucho más complejas que lo que plantean las perspectivas Nueva Producción del Conocimiento y Triple Hélice.

En primer lugar, al contrario de lo que plantea la Nueva Producción de Conocimiento se observa que en un mismo período histórico convivieron diferentes modos de producción de conocimientos, uno más orientado por los intereses de la comunidad de científicos y el otro por criterios de mercado. Pero esa tensión no solo existió entre diferentes instituciones, por ejemplo entre un centro de investigación público y una empresa, sino que la misma se reprodujo al interior de cada una. Por ejemplo al interior del Instituto Roffo, de Sidus, del propio Área de Biotecnología. En el Instituto Roffo contrastaban las orientaciones más cercanas a la industria de Cortada con las de sus colegas. En Sidus las diferencias existían entre el modo de trabajo de la planta farmacéutica de naturaleza fordista y el Área de Biotecnología con científicos que trabajaban con una cultura más cercana a la de un laboratorio público. Finalmente en la sección interna de Sidus durante esos años comenzaron a desarrollarse diferencias entre distintos grupos de empleados. Por un lado, los profesionales que trabajaban en el Área de Producción de Interferón vía cultivo de leucocitos, más orientados hacia el mercado farmacéutico, y por otro lado, los profesionales que se desempeñaban en el Laboratorio de Ingeniería Genética, cuyos intereses y prácticas oscilaban entre la industria y la academia, tal como se puede ver en su patrón de publicaciones (revistas farmacéuticas y académicas como Medicina). Es decir que el caso analizado no se ajustaría a ninguno de los dos modos de producción de conocimientos (Modo I y Modo II).

En segundo lugar, en un sentido más profundo, se puede cuestionar la idea misma de que alguna vez haya existido el mentado Modo I en el cual los científicos producían conocimiento sin recibir influencia alguna de diferentes actores sociales e instituciones. Tanto el Pensamiento Latinoamericano en Ciencia, Tecnología y Sociedad como los abordajes constructivistas sociales de la ciencia y la tecnología herederos de Kuhn justamente cuestionan el modelo lineal de innovación que postula que toda investigación básica necesariamente es transformada en ciencia aplicada y luego en un desarrollo tecnológico que redundará en un beneficio para la sociedad. Los impulsores de este modelo sostienen que la ciencia básica se realiza sin la influencia de actores no científicos, en la soledad del laboratorio. Pero hay innumerables ejemplos de la historia de la ciencia y la tecnología que muestran como la sociedad intervino siempre en los aspectos cognitivos de los objetos de investigación.

En tercer lugar, tampoco se cumple uno de los postulados de la Triple Hélice, el que indica que se observa una co-evolución entre universidad, empresa y estado. En el caso analizado por un lado se encuentra a grupos de científicos que se alejan de la universidad para participar de emprendimientos productivos, pero donde sus lugares de pertenencia académica siguen trabajando con su anterior lógica. Por otro lado, se observa una ausencia del actor Estado, el cual se mantuvo al margen tanto de la creación de Inmunoquemia como del Área de Biotecnología de Sidus.

En cuarto lugar, ninguna de las dos perspectivas parece ajustarse a las particularidades de los países periféricos donde las instituciones y las relaciones entre las mismas son muy diferentes a las de los países desarrollados que sirvieron de inspiración para los planteamientos teóricos de ambos abordajes. Por mencionar solo algunos elementos, en países como la Argentina hay ausencia de mercado de capitales, bajos presupuestos en ciencia, escasez de innovaciones radicales, baja cantidad de patentes, etc.

7. Bibliografía

Aguiar, D., Fressoli, M. y Thomas, H. (2007). Estrategias de vinculación de una firma de biotecnología Argentina. Los casos Tambo Farmacéutico y Terapias Génicas (1996-2006) [CD]. *Primer Congreso Argentino de Estudios Sociales de la Ciencia y la Tecnología*, Bernal, Pcia. de Buenos Aires: UNQ y UNSAM.

Bercovich, N. y Katz, J. (1990). *Biotecnología y economía política: estudios del caso argentino*. Buenos Aires: Centro Editor de América Latina.

Bisang, R., Gutman, G., Lavarello, P., Sztulwark, S. y Díaz, A. (2006). *Biotecnología y desarrollo. Un modelo para armar en la Argentina*. Buenos Aires: Prometeo.

Buschini, J. (2006). Desplazamiento socio-cognitivo en la investigación oncológica: La sección de Biología Celular del 'Instituto oncológico A. H. Roffo' y la incorporación de la biología molecular (1981-2005) [CD]. *VI Jornadas de Estudios Sociales de la Ciencia y la Tecnología*, Sociedad ESOCITE. Bogotá: ESOCITE.

Buschini, J. y Aguilar, D. (2007). Empresa científica y empresa de científicos: producción de conocimientos y producción comercial de interferón entre una firma de biólogos y un centro de investigación público en cáncer en la Argentina (1975 y 1980) [CD]. *Primer Congreso Argentino de Estudios Sociales de la Ciencia y la Tecnología*. Bernal, Pcia. de Buenos Aires: UNQ y UNSAM.

CAMBIOTEC (2003). *La biotecnología en América Latina: panorama al año 2002*. Buenos Aires: Puntual.

Cantell, K. (1999). *The Story of Interferon. The Ups and Downs in the Life of a Scientist*. USA: World Scientific.

Correa, C. (1995). *Biotecnología: Innovación y producción en América Latina. Universidad-empresa, propiedad intelectual y bioseguridad*. Buenos Aires: Centro de Estudios Avanzados - UBA.

Criscuolo, M., Mella, D., Caputo, M., Díaz, A. (1982). Titulación de interferón por medición de actividades enzimáticas. *Congreso SAIC*. Mar del Plata: Sociedad Argentina de Investigación Clínica (SAIC).

Criscuolo, M., Zorzópolos, J. y Díaz, A. (1982). Interferón: de la bioquímica a la clínica. *Revista Argentina de Transfusión*, vol. 8 (3), 45-50.

- Denoya, C. (1980). Manipulación de embriones, células, núcleos y genes. Parte I. Clonaje nuclear, clonaje y fusión celular, manipulación de embriones. *Revista Argentina de Microbiología*, vol. 12 (2), 62-69.
- Denoya, C. (1981). Ingeniería genética y sus aplicaciones. *Revista de la Sociedad Argentina de Farmacia y Bioquímica Industrial (SAFYBI)*, vol. 21 (55), 1541-1543.
- Díaz, A. y Zorzópolos, J. (1982a). Interferón: Un sistema antiviral multifacético. *Jano: Medicina y humanidades*, 19, 16-22.
- Díaz, A. y Zorzópolos, J. (1982b). Interferón: de la alquimia a la biología molecular. *Medicina*, vol. 42 (3), 328-330.
- Ejden, J. (1970). Test de Latex en el diagnóstico de la hidatidosis. *Medicina*, vol. 30 (5), 427-432.
- Etzkowitz, H. y Leydesdorff, L. (Ed.). (1997). *Universities and the Global Knowledge Economy. A triple Helix of University-Industry-Government Relations*. London: Pinter.
- Gibbons, M., Limoges, C., Nowotny, H., Schwartzman, S., Scott, P. y Trow, M. (1997). *La Nueva Producción del Conocimiento. La dinámica de la ciencia y la investigación en las sociedades contemporáneas*. Barcelona: Ediciones Pomares-Corredor.
- Leydesdorff, L. y Etzkowitz, H. (1998). Triple Helix of Innovation: Introduction. *Science and Public Policy*, vol. 25 (6), 358-364.
- Katz, J. (1974). *Oligopolio, firmas nacionales y empresas multinacionales. La industria farmacéutica argentina*. Buenos Aires: Siglo XXI.
- Katz, J. (1976). Precios de transferencia, rentabilidad y esfuerzos de investigación y desarrollo. Un estudio de casos en el mercado farmacéutico. *Desarrollo Económico*, vol. 16 (62), 281-291.
- Kornberg, A. (2001). *La hélice de oro. Aventuras biotecnológicas: el recorrido de la ciencia a los negocios*. Buenos Aires: UNQ.
- López, A. (2002). Industrialización sustitutiva de importaciones y sistema nacional de innovación: un análisis del caso argentino. *REDES: Revista de Estudios Sociales de la Ciencia*, vol. 10 (19), 43-85.
- Löwy, I. (2002). *Cancer de chercheurs, cancer de cliniciens. Trajectoire d'une innovation thérapeutique*. Paris: Editions des Archives Contemporaines.
- Mintzberg, H. (1991). *Mintzberg y la Dirección*. Madrid: Díaz de Santos Ed.

Notcheff, H. (1994). Los senderos perdidos del desarrollo. Elite económica y restricciones al desarrollo en la Argentina. En D. Aspiazú y H. Notcheff, *El desarrollo ausente*. Buenos Aires: FLACSO-Tesis-Norma.

Organization for Economic Co-operation and Development (OECD) (2007). *Statistical definition of biotechnology*. Obtenido el 6 de noviembre de 2007 de Organization for Economic Co-operation and Development (OECD):

http://www.oecd.org/topic/0,3373,en_2649_37437_1_1_1_1_37437,00.html.

Organización Mundial de la Salud (OMS). (1982). La terapéutica con interferón. *Serie de Informes Técnicos*, 676. Ginebra.

Rabinow, P. (1996). *Making PCR. A story of biotechnology*. Chicago: University of Chicago Press.

Sasson, A. (1993). *Biotechnologies in developing countries: present and future*. Paris: UNESCO.

Shinn, T. (2000). Formes de divisions du travail scientifique et convergences cognitives. La recherche technico-instrumentale contre la 'nouvelle orthodoxie'. *Sociologie des Sciences*. Québec: Colloque International de la AISLF.

Stagnaro, A. (2005). Científicos-empresarios y configuraciones del campo biotecnológico argentino. En V. Hernández, C. Hidalgo y A. Stagnaro, *Etnografías globalizadas*. Buenos Aires: Publicaciones de la Saa.

Thomas, H. (1999). *Dinâmicas de inovação na Argentina (1970-1995). Abertura comercial, crise sistêmica e rearticulação* (Tesis doctoral). Campinas: UNICAMP.

Thomas, H., Versino M. y Lalouf A. (2003). Dinámica socio-técnica y estilos de innovación en países subdesarrollados: operaciones de Resignificación de Tecnologías en una empresa nuclear y espacial argentina, en *ALTEC: X* [CD]. México D.F.: ALTEC, UAM y UNAM.

Vitagliano, J. y Villalpando, F. (2003). *Análisis de la biotecnología en Argentina*. Buenos Aires: BID.

Zorzópolos, J. y Denoya, C. (1982). Manipulación de embriones, células, núcleos y genes. Parte II: Ingeniería Genética. *Revista de la Sociedad Argentina de Microbiología*, vol. 14 (1), 41-75.

Zorzópolos, J. y Diaz, A. (1982). Ingeniería genética: la medicina incorpora una tecnología revolucionaria, *Jano: Medicina y humanidades*, (22), 10-13.

Notas:

Este trabajo se enmarca en los proyectos de investigación: "Conocimiento, competitividad, periferia: estudio sociológico del desarrollo de tecnologías conocimiento-intensivas en Argentina. Dimensiones socio-técnicas, económicas y políticas" (PIP - CONICET), Director Dr. Hernán Thomas y "Programa Prioritario de Investigación Estudios Socio-históricos de la Ciencia y la Tecnología" (UNQ), Director Dr. Hernán Thomas.

El artículo es parte de la Tesis de Doctorado (FLACSO): "Procesos de construcción social de tecnologías intensivas en conocimiento en la Argentina. Un abordaje socio-técnico sobre el campo de la biotecnología orientada al sector de la salud humana (1980-2006)", Autor: Diego Aguiar (aguiar.diego@yahoo.com.ar). La investigación se desarrolla en el Instituto de Estudios sobre la Ciencia y la Tecnología (IEC – UNQ), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.