

Las múltiples dimensiones de proximidad como expresión espacial de la diferenciación del capital: los casos de entramados locales en torno al desarrollo de biosimilares en la Argentina.

The Multiple Dimensions of Proximity as a Spatial Expression of Capital Differentiation: The Cases of Local Networks in the Development of Biosimilars in Argentina.

ARTÍCULO

Juan José Pita

Universidad Nacional de Quilmes, Argentina. Contacto: jjpita1@gmail.com

Recibido: julio de 2024

Aceptado: agosto de 2024

Resumen

Este artículo estudia los entramados de empresas e instituciones de CyT en torno al desarrollo de productos biofarmacéuticos en la Argentina. Partiendo de una hipótesis marco que indica que la dinámica adoptada por los entramados locales en torno a procesos de aprendizaje e innovación tecnológica es la expresión espacial del desenvolvimiento del proceso de diferenciación tecnológica del capital en determinadas trayectorias o paradigmas tecnológicos, se analizan las tramas en torno a tres grupos empresarios líderes en el desarrollo de biosimilares en la Argentina, desde la década de 1990 hasta los primeros años 2020, evaluando la dinámica de las proximidades en sus distintas dimensiones.

Palabras clave: industria biofarmacéutica, diferenciación del capital, proximidades.

Abstract

This article examines the networks of companies and science and technology (S&T) institutions involved in the development of biopharmaceutical products in Argentina. Based on a framework hypothesis suggesting that the dynamics adopted by local networks around processes of learning and technological innovation represent the spatial expression of the technological differentiation of capital

within specific technological trajectories or paradigms, the study analyzes the networks around three leading business groups in the development of biosimilars in Argentina from the 1990s to the early 2020s, evaluating the dynamics of proximities in their various dimensions.

Keywords: biopharmaceutical industry, capital differentiation, proximities.

1. Introducción.

El presente trabajo aborda a los entramados de empresas e instituciones de ciencia y tecnología (CyT) articulados en torno al desarrollo de productos biofarmacéuticos en la Argentina, en especial de biosimilares.¹ Esto lleva a la identificación de un conjunto acotado de áreas locales donde se radican los principales actores, articulados por grupos biofarmacéuticos que trascienden dicho espacio local. Se busca estudiar cómo variaron estos entramados a partir de las diversas estrategias de los grupos empresarios líderes que impulsaron estos desarrollos, desde la década de 1990 hasta los primeros años de los 2020.

Explicar la dinámica de estos entramados locales lleva a plantear interrogantes sobre un proceso más general de lo cual resultan expresión espacial. Se trata de cómo se produce y organiza la innovación y el aprendizaje tecnológico en el capitalismo contemporáneo, en una etapa caracterizada por la consolidación del proceso de diferenciación tecnológica del capital (Levin, 1997)². El interrogante general es, precisamente, cómo se manifiesta espacialmente dicho proceso, en particular el despliegue de los circuitos y redes de innovación y aprendizaje tecnológico programados por el capital potenciado. Este trabajo aporta al estudio de dicho interrogante a partir de una propuesta de complementación analítica con el abordaje de la geografía económica de las proximidades (Boschma, 2005; Rallet & Torre, 2000), que permite descomponer el fenómeno de la espacialidad en varias dimensiones, y elementos de enfoques neo-schumpeterianos como el ciclo de los paradigmas tecnológicos (Dosi, 1982; Pérez & Soete, 1988) y la teoría de la firma en contexto de cambio tecnológico (Nelson, 1991; Nelson & Winter, 1982; Teece, 1986; Teece et al., 1997), que posibilitan el análisis en profundidad de las formas más concretas del despliegue espacial de la diferenciación del capital. Esto, a su vez, debe cualificarse a partir de diferenciaciones secundarias del capital industrial

¹ Basado en los resultados del autor en su Tesis de Doctorado en Desarrollo Económico (Pita, 2024a).

² Según la teoría de la diferenciación tecnológica del capital (Levin, 1997), los patrones de innovación en el capitalismo contemporáneo reflejan una polarización en la acumulación. Un conjunto acotado de capitales controla la innovación —el capital tecnológicamente potenciado, o capitales tipo III—, y subordinan tanto a las empresas que carecen de capacidades innovativas relevantes —el capital reducido simple, o capitales tipo II—, como también a aquellas dedicadas a la I+D pero incapaces de llegar en forma independiente al mercado —empresas de capital tecnológico, o tipo IV—. También hay empresas tipo II de avanzada que recogen remanentes del privilegio del innovador a partir de la adopción oportuna de tecnología.

reducido que resultan claves para territorios periféricos, a partir de las especificidades de la imitación temprana y creativa (Kim, 1997; Lavarello et al., 2018b) como forma de adopción tecnológica de capitales parcialmente potenciados con origen en países periféricos semi-industrializados, como la Argentina.

2. Las hipótesis que conducen la investigación.

La hipótesis marco indica que la dinámica adoptada por los entramados locales en torno a procesos de aprendizaje e innovación es expresión espacial del desenvolvimiento del proceso de diferenciación tecnológica del capital en determinados paradigmas tecnológicos. Luego:

Hipótesis general 1. Las estrategias de imitación temprana “creativa” son una forma concreta del proceso de diferenciación del capital a partir de un espacio transitorio abierto por el estadio pre-paradigmático de la biotecnología, que lleva a los actores a consolidarse en lugares de distinta jerarquía en la cadena del sector. Opera una doble diferenciación:

Hipótesis específica i) (HE1): a nivel de los grupos biofarmacéuticos líderes globales y los grupos locales, donde los primeros operan como capitales tecnológicamente potenciados con ventajas tecnológicas, financieras y regulatorias, mientras que los segundos funcionan como capitales reducidos de avanzada, al aprovechar ventanas de oportunidad para imitadores tempranos a partir de su experiencia en bioprocesos, acceso a la infraestructura de CyT de la región, y el aprendizaje regulatorio.

Hipótesis específica ii) (HE2): entre los grupos locales con capacidad de diferenciación tecnológica parcial³ y las firmas y organismos de CyT que forman parte de los sistemas locales de innovación y aprendizaje tecnológico, que brindan las condiciones de diferenciación (parcial) de los primeros al proveer su experiencia en cultivos celulares, analítica y recursos humanos calificados.

Hipótesis general 2. Desde el punto de vista de la geografía económica evolucionista existen distintas dimensiones de proximidad⁴ (Boschma, 2005; Rallet & Torre, 2000), cuya importancia relativa para el desarrollo de actividades innovativas varía en distintas fases a partir de su movilización por los capitales parcialmente potenciados.

Hipótesis específica iii) (HE3): Los proyectos de I+D y el aprendizaje tecnológico están vinculados en una primera instancia a una alta proximidad geográfica, mientras que posteriormente, con ciclos tecnológicos de producto más consolidados, cobra mayor relevancia

³ Refiera a capitales reducidos “tipo II de avanzada”.

⁴ Geográfica (físico-espacial), organizacional, institucional, cognitiva y social.

la proximidad organizacional, donde diferentes tipos de articulaciones pueden combinarse con menores niveles de co-localización.

Hipótesis específica iv) (HE4): Sin embargo, la necesidad permanente de re-innovar de los grupos empresarios que buscan sostener la diferenciación tecnológica parcial, junto con la aparición sucesiva de nuevas oleadas biotecnológicas, dan lugar a un tercer momento donde se rejerarquiza la proximidad geográfica como facilitadora de las otras dimensiones de proximidades.

3. La estrategia metodológica.

Se opta por un estudio de casos múltiples longitudinal para cualificar las hipótesis, dada la estrecha relación que existe entre el fenómeno a estudiar y el contexto competitivo (Rohlfing, 2012; Yin, 2003). La unidad de análisis es definida como la trama cambiante de actores articulados por grupos empresarios que lideran el desarrollo y producción de biosimilares. Se buscó identificar la adecuación del patrón de evolución de empresas con distintas secuencias de entrada en el mercado biofarmacéutico y su articulación con la infraestructura local de CyT, al patrón que surge de las hipótesis de diferenciación tecnológica y su expresión espacial en la transitoriedad de los requerimientos de proximidades⁵. Y para operativizar la medición de sus dimensiones, en cada proximidad presentadas por Boschma (2005) se realiza una división ordinal en tres niveles a partir de criterios con posibilidad de captación empírica (Castelao Caruana et al., 2021) -ver Cuadro 1-.

Cuadro 1. Operativización de las proximidades y criterios para medirlas.

Proximidades	Baja	Intermedia	Alta
Cognitiva	Bases de conocimiento diferentes	Bases de conocimiento similares	Bases de conocimiento idénticas
Organizacional	Sólo vínculos de mercado	Redes, consorcios, acuerdos de colaboración, proveedores regulares	Integración vertical
Institucional	Normas y marcos de incentivos diferentes	Coexistencia de normas e incentivos diferentes y comunes	Normas y marcos de incentivos comunes
Social	Relación puntual	Red transitoria de relaciones	Relaciones durables y de confianza
Geográfica	Espacio global	Espacio nacional	Espacio regional o local

⁵ A su vez, se optó por un estudio de casos múltiples, dado que el tipo de interrogantes e hipótesis buscan captar continuidades y cambios de fases al interior de cada caso, y a su vez captar diferencias entre las trayectorias de los distintos casos.

Fuente: Boschma (2005) y Castelao Caruana et al. (2021).

Esta investigación recurrió a la triangulación de información de diversas fuentes. Por un lado fuentes secundarias, como bibliografía sobre el sector y datos de registro, y por otro fuentes primarias, principalmente entrevistas con miembros de las empresas e instituciones de CyT. A modo de validación se trianguló con entrevistas a informantes clave y con los datos de registro mencionados.

4. La industria biofarmacéutica y la inserción de Argentina.

La “moderna biotecnología para la salud”⁶ (MBS) (Zika et al., 2007) toma impulso a fines de los ‘70, principalmente en los Estados Unidos, conformando la industria biofarmacéutica, donde gran parte de los nuevos ingredientes farmacéuticos activos (IFAs) pasaron a ser de origen biotecnológico, y las técnicas biotecnológicas pasaron a dominar la I+D de medicamentos, terapias y métodos de diagnóstico⁷. Desde el enfoque de los paradigmas tecnológicos se puede caracterizar a la trayectoria biofarmacéutica a partir de la identificación de la sucesión de cuatro oleadas biotecnológicas principales, y tres generaciones de productos asociados⁸ (Pisano, 2006; Hopkins et al., 2007; Cockburn & Stern, 2010; Gutman & Lavarello, 2014; Pita, 2024b). Parte de la literatura señala el renovado carácter “pre-paradigmático” de la biotecnología, lo que se expresa en los problemas de modularización de esta trayectoria (Hopkins et al., 2007; Pisano, 2006; Lavarello, 2014; Lavarello et al., 2018a). Sin embargo, también existe cierta consolidación en tecnologías y productos particulares, así como en el marco normativo (Pita, 2024b).

A partir de esto, en Pita (2024b) se estudia la conformación de la estructura industrial del sector desde la perspectiva de la diferenciación del capital, donde las grandes biofarmacéuticas (GEBF) funcionan como capitales potenciados a partir del lanzamiento permanente de medicamentos y terapias innovadoras, que se gestan a partir del trabajo de las empresas biotecnológicas (EEB), que

⁶ La biotecnología moderna surgió a partir de los avances en biología molecular y biomedicina, y el desarrollo de técnicas de ingeniería genética sumamente disruptivas, generando una revolución científica y tecnológica.

⁷ Esto alteró el modelo de funcionamiento de la industria farmacéutica y se consolidó un esquema basado en una distribución funcional del trabajo y diversas modalidades de organización (Pisano, 2006), donde la posición dominante la retienen las grandes empresas biofarmacéuticas (GEBF), la mayoría con origen en el oligopolio mundial farmo-químico, con algunos pocos nuevos incumbentes surgidos a partir de empresas especializadas en biotecnología (EEB) (Gutman & Lavarello, 2010).

⁸ Una *primera generación*, a partir de los años 80, se basó en las técnicas de ADN recombinante para la producción de proteínas terapéuticas; desde principios de los 90 tuvo lugar el lanzamiento de moléculas de *segunda generación* (Walsh, 2004; Lavarello, Goldstein y Pita, 2017) caracterizadas por su mayor peso molecular y por basarse tanto en técnicas de hibridoma como de ADN recombinante; finalmente, existe una emergente *tercera generación* de productos biotecnológicos como las novedosas terapias génicas y celulares, la plataforma de ARN mensajero, y los servicios de medicina personalizada a partir del perfil genético.

funcionan como empresas tipo IV de capital tecnológico, y de las investigaciones de las instituciones de CyT, financiadas mayormente por fondos públicos (Lazonick & Tulum, 2011; Gutman & Lavarello, 2010; Angell, 2004; Mazzucato, 2013). El trabajo de estas EEB e instituciones de CyT es integrado en los circuitos de innovación y redes de conocimiento articulados por las GEBF (Lavarello, 2018; Rikap, 2019, 2021), o en algunos casos adopta un formato relativamente autónomo, que igualmente deriva en el control por parte de las GEBF a partir de su capacidad exclusiva de realizar los desarrollos biotecnológicos como innovaciones en el mercado. A partir de allí planifican subsistemas de acumulación donde se insertan en forma subordinada empresas farmacéuticas sin capacidad de innovaciones mayores. Sin embargo, en el polo del capital reducido también hay empresas que compiten a partir de la imitación, lo que dio lugar al segmento de los biosimilares (Lavarello et al., 2018a), donde las imitadoras tempranas funcionan como capitales tipo II de avanzada.

Por su parte, la base empresaria argentina respondió a la emergencia de la MBS explorando y configurando un espacio de potenciación tecnológica parcial a partir de la imitación temprana y creativa de biotecnológicos de primera generación. Etapa que se desarrolla en las décadas de 1980 y 1990 cuando aún no se había consolidado un esquema regulatorio -tanto sanitario-aprobatorio como de DPI⁹- que fuera prohibitivo para firmas de escala media, y se ponen en valor las capacidades de CyT especialmente altas en disciplinas afines a la MBS, y la experiencia productiva en bioprocesos. Posteriormente se dieron importantes cambios regulatorios que elevaron las barreras a la entrada: en el año 2000 entra en vigencia una nueva ley de patentes que cumple con lineamientos del ADPIC,¹⁰ habilitando la posibilidad de patentar medicamentos y especialidades medicinales, mientras que entre 2006 y 2012 la ANMAT¹¹ estableció disposiciones sobre los requisitos para la aprobación de medicamentos biotecnológicos.¹² En esta segunda etapa se observa una consolidación en moléculas de primera generación, con fuerte inserción exportadora, mientras que solo un conjunto muy acotado de grupos empresarios pudieron avanzar en segunda generación de biomedicamentos¹³. La literatura revela cuatro conjuntos de estrategias principales vinculadas al segmento de biosimilares, uno a la formulación final de vacunas y otros biológicos, y un conjunto asociado al nicho de diagnóstico in-vitro (DIV) (Lavarello & Gutman, 2018; Gutman & Lavarello, 2010, 2014): (i) imitación temprana en biosimilares de primera generación; (ii) entrada secuencial de primera a segunda generación de

⁹ Derechos de propiedad intelectual (DPI).

¹⁰ Acuerdo sobre los Aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual relacionados con el Comercio (ADPIC) establecido en 1995 en el marco de la creación de la Organización Mundial del Comercio (OMC).

¹¹ Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT).

¹² En general siguió los lineamientos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) sobre la aprobación de biosimilares (Levis, 2014).

¹³ En esta segunda etapa también se despliega otra forma de respuesta de los grupos locales, asociándose con las GEBF a partir de licencias de comercialización de biomedicamentos desarrollados y producidos en el extranjero, es decir adoptando un papel complementario (y subordinado) en los subsistemas del capital potenciado.

biosimilares; *(iii)* entrada en biosimilares de segunda generación por salto de etapas; *(iv)* imitación tardía de biosimilares de primera generación; *(v)* transferencia de tecnología para la formulación de biológicos; y *(vi)*, por fuera de las empresas de biosimilares se destaca la estrategia de nicho en DIV. Las estrategias *i)*, *ii)* y *iii)* buscan aprovechar las condiciones diferenciadoras que brinda el sistema nacional de CyT en biotecnología, para ingresar al mercado como imitadores tempranos con posibilidad de ganancias extraordinarias asociadas al mercado de biosimilares. Incluso la estrategia *vi)* también puede considerarse de esta manera, con las particularidades del segmento de DIV, donde las barreras regulatorias son distintas, mientras que la estrategia *iv)* se condice con formas de capital diferenciado simple. Como estrategia de entrada inicial está ausente la adopción oportuna tipo CMO -manufactura por contrato- en IFAs biotecnológicos,¹⁴ algo que en cambio sí se da en el caso *v)* con la integración de una empresa subsidiaria de grupo nacional en los subsistemas de acumulación de empresas transnacionales.

Analizar la adopción por imitación creativa en biotecnología implica considerar la base de infraestructura de CyT en que se deben apoyar necesariamente las empresas. Se debe considerar el conjunto de actores privados y públicos -empresas, institutos de CyT y Universidades- que se articulan en torno a los desarrollos biotecnológicos locales, en particular de biosimilares. Esto conforma los entramados biotecnológicos, un conjunto de relaciones externas e internas a los agentes líderes en cada caso, que tiene una dimensión local o regional, además de articulaciones extra regionales, a nivel nacional a internacional. Se llega así a la identificación de dos áreas locales principales como espacio geográfico de asiento de los entramados biotecnológicos nacionales en torno al desarrollo de biosimilares, el AMBA y la Ciudad de Santa Fe.¹⁵ Comprendidos en estas regiones, las condiciones de contexto definen tres posibles casos principales correspondientes a desarrollos imitativos de primera y segunda generación biotecnológica¹⁶: Caso 1: Estrategia imitativa de entrada temprana en primera generación. Trama liderada por la EEB Biosidus, radicada en el AMBA; Caso 2: Estrategia de entrada secuencial de primera a segunda generación de biosimilares. Liderada por el grupo Amega, que articula a Zelltek (Santa Fe) y GEMA Biotech (AMBA) con la Universidad Nacional del Litoral

¹⁴ Más recientemente, desde 2020, algunos de los grupos biofarmacéuticos empezaron a incursionar en la manufactura por contrato como forma de aprovechar la capacidad instalada de bioproceso.

¹⁵ Para la identificación estas áreas se utilizan dos criterios: el primero recurre a la identificación de los beneficiarios de subsidios para proyectos de I+D en biotecnología en salud humana; el segundo, en base a antecedentes bibliográficos y relevamientos propios, identifica los actores líderes de los entramados. Combinado estas dos fuentes se puede identificar el lugar de estas empresas líderes tanto como receptoras de subsidios de I+D, como sus circuitos de aprendizaje e innovación a partir de consorcios público-privados de I+D. Para el primer criterio se realizó un recorte regional-espacial de los datos de proyectos de I+D asociativos entre varias empresas y/o institutos de CyT en MBS, financiados por el MinCyT en el período 2008-2017.

¹⁶ Agrupados bajo un contexto competitivo de umbrales regulatorios y de experiencia crecientes, y de conocimiento estabilizados.

(UNL) y la Universidad de Buenos Aires (UBA); Caso 3: salto de etapas con entrada directa a segunda generación de biosimilares. Liderada por el grupo Insud, que articula a Mabxience con la UNQ, el Instituto Roffo y el INTI en el AMBA, con una CRO¹⁷ extranjera.

5. Resultados del estudio de casos.

5.1.1. Caso 1. La experiencia pionera de entrada muy temprana en el mercado de biosimilares de primera generación.

Surge a partir de una empresa farmacéutica nacional (Sidus) que hacia finales de la década de 1970 decidió incursionar en la investigación biotecnológica. Gracias al soporte de su organización en grupo y la participación de un importante equipo de científicos provenientes de la UBA y otras instituciones de CyT, en 1980 comenzó a operar una división de I+D biotecnológica (Bercovich & Katz, 1990; Aguiar & Buschini, 2009). Para 1983, se crea una EEB llamada Biosidus, bajo el paraguas del grupo de origen, y hacia 1990 esta firma lanza su primer producto biosimilar de ADN recombinante. A fines de la primera década de los 2000, la firma comercializaba siete biosimilares recombinantes (Lavarello et al., 2018a) orientados principalmente a terapias de reemplazo.

La trayectoria de esta empresa muestra cómo la imitación muy temprana de biosimilares de primera generación le permitió funcionar como un capital “tipo II de avanzada”. Debió alcanzar rápidamente un elevado nivel de autonomía técnica para el desarrollo de biosimilares y bioprocesos, lo que fue posible gracias a la infraestructura de CyT del país, a partir de un esquema de fuerte integración vertical dado el estadio “naciente” del sector en ese entonces (Gutman & Lavarello, 2010). También permite ilustrar el carácter limitado y transitorio de las estrategias de biosimilares. Los umbrales cambiaron significativamente, los requerimientos de conocimientos disminuyeron en relación a los de experiencia en bioproceso y sobre todo a los regulatorios. En este nuevo escenario la empresa realizó un audaz intento de innovaciones radicales articulando circuitos de I+D con institutos de CyT públicos y privados (Aguiar et al., 2013; Milesi et al., 2016; Seijo et al., 2015), proyectos que no superaron la fase de I+D, y al no insertarse en biomedicamentos de segunda generación esta empresa enfrenta desafíos para sostenerse en forma autónoma como un capital parcialmente potenciado (Lavarello & Gutman, 2018), lo que en el período más reciente intenta abordar mediante el desarrollo de biosimilares en el nicho de terapias de reemplazo enzimáticas. Y

¹⁷ Empresa de investigación por contrato, CRO por su sigla en inglés.

en el marco de la extranjerización a partir del ingreso de fondos de inversión en 2018, sumó la estrategia de integración en subsistemas ajenos aprovechando su red comercialización para transformarse en licenciataria comercial de una multinacional.¹⁸

5.1.2. Proximidades en la entrada temprana a primera generación de biosimilares.

Se presentan los principales hallazgos de la configuración de proximidades, mediante una división en tres ventanas temporales: T1 corresponde a la etapa de muy elevados umbrales de conocimiento, con marco regulatorio aún en conformación y bajos requisitos de escala mínima, desde la década de 1980 hasta el lanzamiento de sus primeros biosimilares en la década de 1990; T2 arranca en los primeros años 2000, donde se va consolidado paulatinamente (y en forma muy disputada) un marco normativo que implica umbrales crecientes, y también un aumento de la competencia en biosimilares con aumento de umbrales de escala mínima; y T3 está principalmente determinado por profundo cambios organizacionales, con extranjerización de la firma en 2018.

- El aumento de proximidad cognitiva se da en T1. En esta etapa la firma incorpora recursos humanos de instituciones académicas (UBA y Conicet), y desarrolla capacidades en ADN recombinante, cultivos celulares, y técnicas de bioproceso y formulación de biológicos (Bercovich & Katz, 1990; Milesi et al., 2016). Así, a principios de los años 1990 ya existe una proximidad cognitiva elevada.
- T1 estuvo marcado por una muy elevada proximidad geográfica, todos los otros actores de la trama, incluidos los institutos de CyT, estaban localizados en el AMBA.
- La proximidad organizacional pasa a ser Intermedia/alta. Luego de una articulación inicial intermedia, el grupo Sidus incorpora a los integrantes de Inmunoquemia y la UBA en Biosidus, llegando a una integración vertical casi total en la década de 1990.¹⁹
- A la par también aumentaba la proximidad social, generados vínculos personales permanentes entre los y las integrantes de la empresa y las instituciones de CyT.
- Tomando las normas de apropiación y difusión de resultados del conocimiento, la proximidad institucional se mantuvo en niveles intermedios, sin conflicto entre actividades académicas de investigadores y los manejos de secreto industrial y patentamiento de la firma.²⁰

Al ser la empresa pionera en MBS en Argentina, densificó claramente el entramado biotecnológico, aportando a la formación de recursos humanos con experiencia en bioproceso y

¹⁸ En paralelo, fue consolidando la estrategia de licencia de tecnología de biosimilares en mercados extranjeros (Lavarello et al., 2018a).

¹⁹ Si bien continuaron los vínculos con actores externos, como alguna EEB del exterior (para EPO), y las instituciones de CyT locales a partir de prestación de servicios.

²⁰ Además, a partir de la década de 1990 la empresa empezó a combinar la publicación académica con el patentamiento, que en el caso de biosimilares estaba orientado a patentes de proceso (Milesi et al., 2016).

técnicas de ADN recombinante, generando desprendimientos que darían lugar a otras EEB, e iniciando un proceso de aprendizaje conjunto con la autoridad regulatoria.²¹ Por su parte, T2 está caracterizado por un fuerte cambio en el contexto regulatorio²² y la llegada de las moléculas de segunda generación. Los proyectos de I+D siguieron dos vías: desarrollos incrementales en biosimilares de primera generación y proyectos innovativos más radicales²³, y las proximidades varían entre estas vías.

- La proximidad cognitiva es alta en T2 en los desarrollos de primera generación con la internalización casi total de la I+D.²⁴ Sin embargo esta proximidad es intermedia en el caso de los desarrollos originales, donde hay complementación con la base de conocimientos de instituciones científicas, médicas y tecnológicas.
- La proximidad geográfica sigue siendo elevada, casi todos los actores involucrados están radicados en el AMBA o cercanías. Esto era esperable en el desarrollo de biosimilares, pero es para destacar que también se da en desarrollos originales que tienen participación importante de organizaciones externas.
- La proximidad organizacional continúa siendo muy alta dado el modelo de integración vertical en el desarrollo de biosimilares, mientras que tuvo carácter intermedio en el caso de los desarrollos originales, con acuerdos de colaboración y desarrollo conjunto.²⁵
- La proximidad social posiblemente haya disminuido a intermedia por la asociación con nuevas instituciones de CyT para desarrollos originales, pero aún en estos casos el vínculo de confianza entre los referentes de las distintas partes involucradas fue clave.
- La proximidad institucional continuó en niveles intermedios para la vinculación con la academia en desarrollos originales, mientras que posiblemente fue alta en el caso de desarrollo de biosimilares. En esta etapa la empresa exhibe una mayor diversidad, combinando publicaciones y patentes con el secreto industrial (Milesi et al., 2016).

En cuanto a la densificación del entramado, en T2 tuvo un aporte positivo al encarar proyectos altamente innovativos con varias instituciones de CyT que amplían la base de conocimientos. Por su parte, T3 está marcado por una gran reestructuración organizacional de la empresa a partir de su adquisición por parte de fondos de inversión extranjeros.

²¹ Dado el carácter transversal de la biotecnología, también aportó a la creación de una EEB de agrobiotecnología perteneciente al grupo Sidus, y desarrolló alimentos funcionales junto a Conicet.

²² Nueva Ley de Patentes, creación de marco aprobatorio para biosimilares.

²³ Como terapias génicas y una plataforma de producción de proteínas en animales transgénicos.

²⁴ Se desarrollaron el interferón beta-1b y la teriparatida, y versiones pegiladas de sus biosimilares.

²⁵ Con la Fundación Favaloro para terapias génicas, e INGEBI, IBYME y el INTA para animales transgénicos.

- La proximidad cognitiva permaneció en un nivel alto, la empresa no ha encarado la adopción de generaciones de productos más novedosas, sino que se ha centrado en innovaciones incrementales, y se dejaron de lado los proyectos más originales.
- En términos geográficos la trama de Biosidus no parece alterarse, los desarrollos de nuevos productos y procesos siguen altamente internalizados. Las novedades pasan por los circuitos reproductivos, donde se consolidan las asociaciones con licenciarios en mercados extranjeros, y por el acuerdo de comercialización de productos con una GEBF.
- En términos organizacionales se hereda la alta integración vertical en biosimilares de T1 y T2. Los vínculos de co-desarrollo en proyectos innovadores fueron dejados de lado, con lo cual en los circuitos de I+D la trama posee una proximidad muy elevada, aunque en el circuito reproductivo aparecen vínculos intermedios-bajos de manufactura por contrato, licencia de tecnología a socios en el exterior, y se realiza el acuerdo de comercialización antes mencionado.
- Con respecto a la proximidad social, es esperable que sea más baja que en T1 y T2, mientras que la proximidad institucional podría permanecer sin cambios.

El impacto en la densificación del entramado es marcadamente menor que en T1 y T2, se evidencian elementos de encerramiento tecnológico por dependencia de sendero asociada a capacidades en primera generación de biosimilares. Sin embargo, la firma sigue fortaleciendo las capacidades en la trama a partir de la formación de recursos humanos.²⁶

Este caso aporta aspectos reveladores sobre la movilidad de las proximidades en tramas lideradas por capitales parcialmente potenciados, no solo por ser un imitador temprano como primer entrante en los mercados de biosimilares, sino por ingresar al sector cuando recién estaba emergiendo a nivel mundial. Esto explica por qué el desafío de distancia cognitiva entre el grupo de origen y la base de conocimientos de la MBS se logra mediante un fuerte proceso de integración vertical, haciendo que al cabo de unos pocos años las proximidades cognitiva y organizacional ya sean relativamente elevadas. El estadio naciente en Argentina y el mundo de la biotecnología moderna dificultaba la externalización de etapas, tanto de la I+D como de la (re)producción. Por su parte, en T2 salta a la vista que debe distinguirse entre las proximidades de los desarrollos de biosimilares, de aquellas de los desarrollos más originales.²⁷ En este período se reafirma el rol habilitante que puede tener la proximidad geográfica a partir de facilitar la social, como catalizador de la concepción de proyectos de I+D y de la fluidez en su ejecución. Con respecto a T3, hay diferencias con lo postulado en la hipótesis específica 4 (HE4), ya que el caso muestra proximidades altas en lo cognitivo y organizacional. Esto se debe a que la empresa, con recambio propietario y gerencial, rebalancea la

²⁶ En lo cual colabora con Universidades e instituciones de CyT.

²⁷ Lo que sirve para contrastar exploratoriamente la configuración de circuitos de I+D más propios del capital tecnológico en sentido estricto, de los circuitos de aprendizaje de imitadores tempranos.

cartera de I+D, dejando de lado los proyectos más originales y centrándose en mejoras incrementales en biosimilares de primera generación. Es una pregunta abierta si logrará sostenerse como imitador temprano, de momento parece buscar aumentar el valor-capital de la empresa a partir de una racionalización que combine una gran coherencia entre su base de conocimientos en la I+D y las capacidades adquiridas en bioproceso, junto con el aprovechamiento de la red de comercialización y marketing.²⁸

5.2.1. Caso 2. Entrada secuencial de primera a segunda generación de biosimilares.

Caso que busca aprovechar en moléculas de segunda generación la experiencia previa en el desarrollo de biosimilares de primera generación. El desarrollo de cultivos celulares para la generación propia de “clones” es la capacidad central de esta trayectoria de aprendizaje (Lavarello & Gutman, 2018). El actor líder es el grupo Amega, que se conforma en 2005 por iniciativa de un holding de capitales nacionales y extranjeros con sede en Montevideo -Mega Pharma-. Adquirió tres EEB nacionales surgidas en los años 1990^{29 30}. Se lograron sortear umbrales de conocimiento, experiencia en producción y de inversión a partir de las ventajas propias de su organización en grupo, y del acceso a un sistemático apoyo de la política de CyT³¹. No obstante, este grupo vio demorada la aprobación de su primer biosimilar de segunda generación, que se dio recién a fines del 2018, mismo año en que el grupo tuvo fuertes cambios en la composición accionaria con la salida del socio nacional, quedando bajo control completo de capitales alemanes. En este marco hubo una reestructuración de funcionamiento, con deslocalización de la administración a la sede en Montevideo, achicamiento de plantel de I+D en su sede de Buenos Aires, y concentración de nuevas inversiones en su planta de producción de IFA en Santa Fe.

Este caso muestra la ambición de un holding farmacéutico de insertarse en forma autónoma como imitador temprano de biosimilares de segunda generación a partir de la centralización de EEB con experiencia en I+D y biosimilares de primera generación, y la articulación de circuitos y redes de

²⁸ Incorporando licencias de productos de otras empresas.

²⁹ Una que se dedicaba a la I+D de productos innovadores –Gema Biotech-, y dos a la producción de biosimilares de primera generación con distintas plataformas tecnológicas –Zelltek y PC-Gen- (Gutman & Petelski, 2010).

³⁰ Este modelo basado en la integración del desarrollo de la línea celular y la producción del IFA implica mayores tiempos de entrada e incertidumbre que los de aquellos que se basan en la adquisición de células ya desarrolladas. A fin de reducir estos tiempos se combinó la centralización de capacidades a partir de la adquisición de distintas EEB adoptando capacidades de bioproceso existentes, con la vinculación con el INTI, y la articulación de largo plazo con institutos de I+D universitarios con capacidades en cultivos celulares.

³¹ Donde sobresale un proyecto FONARSEC en el que lideró un consorcio público-privado junto a la UNL para desarrollar una plataforma de proteínas recombinantes de segunda generación.

I+D con instituciones públicas de CyT, con financiamiento subsidiado por el sector público. Una de sus principales características fue la institucionalización de algunos de estos vínculos, con la permanencia de un centro propio de I+D dentro de un importante laboratorio universitario de cultivos celulares. En el circuito de la reproducción este grupo integró como activo clave la producción de IFAs, y expandió su capacidad para mercados de exportación en una subsidiaria en Uruguay.

5.2.2. *La dinámica de las proximidades en la entrada secuencial de primera a segunda generación*³².

Se realiza una división en tres ventanas temporales: T1 abarca desde el año 2005 hasta principios de la década de 2010, e involucra el desarrollo de biosimilares de primera generación; T2 desde 2010 hasta 2019, período de desarrollo de una molécula de segunda generación, el Etanercept; y T3 corresponde al período más reciente, donde se buscan lanzar nuevos biosimilares de segunda generación. En primer lugar se analiza lo ocurrido con las proximidades entre T1 y T2, que son los periodos de aumento de proximidad cognitiva.

- Las estrategias imitativas aumentan la proximidad cognitiva. En T1 ya existe un grado importante de proximidad debido a que Amega, con la incorporación de las tres EEB, tiene capacidad de absorción del desarrollo del clon en primera generación para escalarlo, y la UNL tiene capacidad de bioprocesos. Esto le permitirá en T2 avanzar hacia las moléculas más complejas -desarrollo del biosimilar del Etanercept- en donde tanto la firma como el LCC-UNL tienen capacidad de desarrollo del clon y de escalado industrial.³³
- La co-localización no parece ser necesaria para el aprendizaje tecnológico, y entraron a jugar proximidades en otras dimensiones. Sin embargo, la trama muestra una proximidad geográfica intermedia -nivel nacional-³⁴.
- La proximidad organizacional se mantiene en un nivel intermedio/alto de acuerdos de cooperación, a la par que Amega integraba verticalmente las tres EEB en T1. Esta proximidad intermedia se mantiene en T2 a partir de la continuidad de los acuerdos de colaboración y desarrollo conjunto con el LCC-UNL y la FFyB-UBA en el Etanercept.³⁵

³² El análisis de las proximidades de este segundo caso y del tercero se discutió en el proyecto PUE CEUR-CONICET "Tecnologías transversales, actividades difusoras de conocimiento y políticas de desarrollo en el territorio: biotecnología, TIC y Metalmeccánica". Algunas de sus conclusiones se presentarán en Ruffoni et al. (En prensa).

³³ Sin embargo, para ciertas tareas de la analítica se recurrió a CROs internacionales.

³⁴ Casi la totalidad de los actores involucrados estaban localizados en Santa Fe Capital o en el AMBA.

³⁵ El vínculo clave con el LCC-UNL muestra una proximidad intermedia-alta debido a una relación de largo plazo.

- La proximidad social aumenta. El conocimiento previo de los actores ya tenía un nivel intermedio en T1,³⁶ mientras que en T2 se profundiza el conocimiento mutuo entre los grupos de trabajo de Santa Fe y Buenos Aires.
- Reglas en común de apropiación y difusión del conocimiento determinan un nivel intermedio-alto de proximidad institucional en T1 y T2: flexibilidad para que los actores académicos realicen publicaciones, así como para explotar las ventajas comerciales de la imitación temprana, principalmente mediante secreto industrial.³⁷ A su vez, el espacio nacional determina un mismo marco aprobatorio y acceso a financiamiento preferencial.

Pasando a T3 es importante señalar que se combina la mayor madurez de la trayectoria tecnológica de primera y segunda generación con la emergencia de la tercera generación biofarmacéutica. Amega no inicia desarrollos en esta nueva generación -como sería el caso según la HE4-, sino que busca consolidar su posición en segunda generación, manteniendo una alta integración de la I+D.

- El hecho de que el grupo empresario haya optado por consolidar su posición en primera y segunda generación implica que se mantiene una elevada proximidad cognitiva,³⁸ a costa del riesgo de encerramiento al no incorporar las generaciones de productos más recientes.
- Pospuesto el desafío de convergencia tecnológica, el grupo puede responder con una menor proximidad geográfica. Esto también asociado a la extranjerización de Amega por la salida del socio nacional, a partir de lo cual hubo cierta deslocalización de las actividades de I+D³⁹ y sobre todo de actividades gerenciales.
- La proximidad organizacional con las Universidades e institutos de CyT locales resulta menor debido a que el vínculo quedó acotado a demandas puntuales, más por contratos de prestación de servicios que por desarrollo conjunto.
- Las proximidades social e institucional también disminuyen, pero solo hasta niveles intermedios. Los vínculos personales son clave en la elección de proveedores de servicios tecnológicos, mientras que en la dimensión institucional la disminución es menor por las reglas de

³⁶ Existía conocimiento previo entre personal de Zelltek y el LCC-UNL, así como entre Gema Biotech y PC-Gen y la FFyB-UBA.

³⁷ E incentivos alineados mediante acuerdos por los cuales el LCC-UNL recibe regalías por ventas.

³⁸ Y si bien Amega recurre a la externalización en CROs e institutos universitarios de parte de la pre-clínica, la clínica y parte de la analítica, la firma ya posee una alta capacidad de absorción.

³⁹ En especial de la que se realizaba en Buenos Aires.

apropiación/difusión de conocimiento, cuya adopción flexible se mantiene,⁴⁰ y mayor por la pérdida de centralidad del espacio nacional.⁴¹

En definitiva, este caso muestra las proximidades cambiantes de un grupo que buscó apalancarse en la centralización de varias EEB para afrontar el desafío de aprendizaje tecnológico de la entrada autónoma, temprana y secuencial en biosimilares de primera y segunda generación. La construcción de una red a nivel geográfico intermedio –i.e. nacional- fue la base habilitante que permitió resolver el problema de distancia cognitiva, con la combinación de una instancia organizacional jerárquica -integración vertical de las EEB en T1- y el establecimiento de vínculos a nivel intermedio con institutos de CyT, basados también en lazos de confianza personal y alineamiento de incentivos sobre reglas de difusión del conocimiento. Esto respondió a las exigencias del ciclo tecnológico de las proteínas recombinantes, marcado por el pasaje de la primera a la segunda generación, y ciertos elementos de consolidación que implicaron estabilización de umbrales de conocimiento y aumento de los regulatorios. En T3, el grupo empresario, a partir de la coherencia cognitiva adquirida, puede externalizar etapas de la I+D con menor proximidad organizacional⁴². Sin embargo, la posibilidad de consolidarse como capital parcialmente potenciado requiere desarrollar y lanzar sucesivos biosimilares, y, tal como señala la HE4, afrontar el desafío de las nuevas oleadas biotecnológicas, lo que por ahora se pospone al concentrarse en biosimilares de primera y segunda generación, con control extranjero del grupo empresario madre.⁴³ Así, esta trayectoria empresarial, en riesgo de encerramiento tecnológico, parece ser forma de una cuasi-reproducción de la estructura de la diferenciación del capital industrial al interior del polo del capital reducido, donde la filial nacional y su entramado de I+D se integran en una estrategia imitativa a nivel regional sudamericano.

5.3.1. Caso 3. Entrada con salto de etapas a segunda generación de biosimilares.

Se trata de una trayectoria de entrada como imitador temprano de biosimilares de segunda generación siguiendo una estrategia de salto de etapas, sin pasar por primera generación y también al saltar etapas en el desarrollo de producto (Lavarello et al., 2018a). El actor central es un grupo farmacéutico internacionalizado argentino -Insud-. Si bien la conformación de la unidad de biosimilares

⁴⁰ De hecho la empresa recurre a la publicación científica de sus ensayos clínicos para validar sus productos.

⁴¹ Aunque Amega continuó recibiendo crédito subsidiado para ampliación de capacidad productiva en Santa Fe y proyectos de I+D.

⁴² Como la contratación de servicios puntales.

⁴³ Grupo centrado en el abastecimiento de productos farmacéuticos imitativos en Latinoamérica.

es en 2009⁴⁴, un factor clave fue el acceso a ciertas capacidades centrales previas, resultantes de la coordinación entre el grupo empresario y universidades y hospitales en el desarrollo de proteínas oncológicas pequeñas para animales y humanos, y asociaciones con otras empresas en biológicos para salud humana y animal (Gutman & Lavarello, 2010). En la I+D se basó en la adquisición de clones de anticuerpos monoclonales (AMC) provistos desde el exterior, y en la producción a escala industrial se incorporan nuevas técnicas de bioproceso descartables en las que se pueden aprovechar economías de alcance. Esta estrategia se basa en una estructura organizacional flexible y un conjunto de capacidades lo suficientemente amplias para adaptarse al cambiante contexto tecnológico y regulatorio. La adquisición de la EEB nacional PharmAdn le permitió avanzar rápidamente y desarrollar la primera planta productora de IFA para producción de AMC, financiado en parte por programas públicos, incluido un consorcio público-privado FONARSEC.⁴⁵ En paralelo, el grupo avanzó en España a través de operaciones de fusión y adquisición (FyA) de empresas,⁴⁶ reorganizando las unidades de Argentina y España en una única subsidiaria especializada en biotecnología -Mabxience-⁴⁷.

En la Argentina logró tempranamente la aprobación de dos AMC, en 2014 y 2016, mientras que avanzó con más retraso en Europa, EEUU y Japón.⁴⁸ Este caso es el único de los anteriores que se encontraba operando a fines de los 2010 como capital parcialmente potenciado a partir de la imitación temprana de biomedicamentos. Esto le permitió financiar una segunda planta productiva de IFA en el país, y la inserción como CMO del IFA de la vacuna anti-covid de una GEBF multinacional. Sin embargo, a principios de los 2020 esta estrategia parecía haber revelado tanto su potencial como sus límites, dado que no alcanzó los umbrales de recursos financieros necesarios para el lanzamiento de nuevos biosimilares en forma independiente en los mercados más importantes -EEUU y Europa-⁴⁹, y decidió buscar un socio para capitalizar la EEB de biosimilares. Proceso que concluyó en la venta en el año 2022 de la mayoría accionaria de esta EEB a una GEBF de origen alemán. Todo lo anterior pone de relieve tres fenómenos entrelazados: se reproduce la diferenciación primaria entre el capital plenamente potenciado y el reducido, resaltando las barreras de entrada móviles que impone el capital potenciado para capitales tipo de II de avanzada que siguen estrategias imitativas; muestra el carácter transitorio de las oportunidades para nuevos jugadores asociadas a nuevas oleadas de productos; y

⁴⁴ Con la adquisición en Argentina de una EEB dedicada a la I+D en bioproceso.

⁴⁵ Participaron el Laboratorio de Oncología Molecular de la UNQ, el Instituto de Oncología Roffo y el INTI.

⁴⁶ Que le permitió contar con una planta productora de IFA de gran escala y una de formulación y llenado.

⁴⁷ Por fuera de esta unidad de negocios, y en articulación con la compra pública de vacunas, el grupo conformó un *joint-venture* -que lidera- con capitales nacionales y empresas multinacionales para la transferencia de tecnología en vacunas y su formulación en la Argentina, lo cual lo dotó de capacidad en formulación y llenado para los AMC.

⁴⁸ También licenció tecnología a empresas de Brasil.

⁴⁹ Con mayores requerimientos de ensayos clínicos.

deja en evidencia lo limitado de este espacio de acumulación cuando permanece mayormente restringido al mercado interno.

5.3.2. Proximidades en la trayectoria de salto de etapas a segunda generación.

Aquí T1 es la etapa de las primeras asociaciones del grupo con la UNQ y otras instituciones de CyT en la década del 2000, todavía sin ingresar en producción biotecnológica, luego T2 corresponde al ingreso en biosimilares de segunda generación entre 2010 y 2019. T3, los últimos años, estuvo marcado por la incorporación de Mabxience como productor de IFA de vacuna anticovid,⁵⁰ y por un importante cambio organizacional a partir de la extranjerización de la EEB en el año 2022. Se comienza el análisis de las proximidades entre T1 y T2, periodos de aumento de proximidad cognitiva, para luego indagar desde el 2020 en T3.

- Las estrategias imitativas en biomedicamentos de segunda generación aumentan la proximidad cognitiva. En T1 la proximidad es baja, el grupo empresario no tiene capacidades en ADN recombinante y sí las tienen los institutos de CyT con que se vincula a nivel nacional.⁵¹ Insud adquiere capacidades en bioproceso recién en T2, a partir de la adquisición de la EEB PharmaAdn, en el desarrollo de los AMC Rituximab y Bevacizumab. Llega a una proximidad cognitiva intermedia con la UNQ y el INTI, y logra aprendizajes en optimización de línea celular a partir de una CRO internacional proveedora del clon de los AMC.
- El entramado muestra una proximidad geográfica intermedia –nacional- pero ya desde T1 existían vínculos con el exterior, en parte por la estructura internacionalizada, pero también por desarrollos en el exterior por parte de terceros,⁵² mientras que existió una proximidad alta en el desarrollo de la Desmopresina. Luego hay una disminución en T2, cuando Insud logra aprendizajes en bioproceso al importar el clon de los AMC.
- La proximidad organizacional entre T1 y T2 aumenta. La proximidad intermedia fue un rasgo distintivo en T1 -una red de acuerdos de colaboración-, mientras que en T2 hay un claro aumento de esta proximidad, con integración en Argentina y España de EEB, aunque no llega a ser un modelo completamente integrado ya que se mantienen acuerdos de desarrollo conjunto con actores externos,⁵³ y se recurre a un vínculo de mercado con la CRO que provee el clon.

⁵⁰ En la plataforma de vector viral recombinante.

⁵¹ Como la UNQ, en especial el Instituto de Oncología Molecular (IOM-UNQ). En T1 desarrollan una molécula pequeña (Desmopresina) para lo que recurren al conocimiento de la UNQ-IOM, mientras participan de un consorcio de I+D para una vacuna terapéutica para el cáncer de pulmón.

⁵² Como el Centro de Inmunología Molecular de La Habana para el Racotumomab.

⁵³ Como la UNQ, el Instituto Roffo, y en menor medida el INTI.

- En cuanto a la proximidad social, ya existía conocimiento previo entre algunos de los actores en T1.⁵⁴ Esta proximidad tiende a crecer a medida que se produce el aprendizaje tecnológico llegando a intermedio/alto, y posiblemente la mayoría de los actores a nivel nacional se conocían en el transcurso de T2, aunque esa proximidad es seguramente baja en el caso de la relación con la CRO internacional proveedora del clon.
- Las reglas en común de apropiación del conocimiento aumentan la proximidad institucional a un nivel intermedio: existió flexibilidad desde T1.⁵⁵ El espacio nacional se vuelve especialmente determinante en T2 al definir un mismo marco aprobatorio y de acceso a financiamiento preferencial que alineaban incentivos de la firma y las instituciones de CyT -ej. consorcios Fonarsec-, mientras que la proximidad es alta en el caso del vínculo de la firma con la CRO internacional proveedora del clon.

A partir de T3 se combina la mayor madurez de la trayectoria de primera y segunda generación de biosimilares con la emergencia de la tercera generación biofarmacéutica, y la venta de la mayoría accionaria de la EEB Mabxience, por la que esta firma pierde centralidad en la trama bajo estudio.

- El desafío de distancia cognitiva pasa por la incorporación de técnicas de bioproceso de productos de tercera generación.⁵⁶ Sin embargo, debe distinguirse entre lo que sucede en los AMC, donde al principio de T3 la proximidad aumenta con la internalización del desarrollo de clones, de lo sucedido en trayectorias más novedosas donde adquirió capacidades productivas mediante transferencia tecnológica de una GEBF⁵⁷ y está desarrollando capacidades de absorción en ARNm. Pero la dimensión cognitiva también está atravesada en T3 por la venta de Mabxience. La proximidad resultante es más baja, aunque persiste la capacidad de absorción dado que Insud posee capacidades en gestión de desarrollos clínicos y pre-clínicos, regulatoria y comercialización -Elea-, en formulación de biológicos -Sinergium Biotech-, y de I+D a partir de NEBs⁵⁸ en las que posee participación accionaria.
- La menor proximidad cognitiva por la emergente tercera generación de biomedicamentos muestra una menor proximidad geográfica, dado que Mabxience se extranjeriza e Insud ha comenzado a afrontar el desafío de la convergencia, en forma incipiente, mediante transferencia tecnológica con actores internacionales.
- La proximidad organizacional con las universidades locales resulta menor debido a que los vínculos están acotados a demandas puntuales. Subsiste un conjunto de vínculos intermedios a

⁵⁴ Por ejemplo entre investigadores de la UNQ y empresas del entonces grupo Chemo.

⁵⁵ Incluso la UNQ ya optaba por el patentamiento y la búsqueda de socios para desarrollos comerciales.

⁵⁶ Como la plataforma de ARN mensajero (ARNm).

⁵⁷ En IFA de vacunas de vector viral.

⁵⁸ Nuevas empresas biotecnológicas (NEBs).

partir de acuerdos de docencia y pasantías con las Universidades, pero la gran novedad en esta dimensión es la venta de la EEB Mabxience. Considerando este cambio, la proximidad organizacional entre los actores de la trama queda en un nivel intermedio-bajo.

- Las proximidades social e institucional también disminuyen. Nuevamente, en la dimensión institucional menos por las reglas de apropiación/difusión de conocimiento, y más por la pérdida de centralidad del espacio nacional. En el caso de la dimensión social la disminución de la proximidad es menos pronunciada.⁵⁹

Este caso muestra cómo un grupo empresario asentado en países periféricos semi-industrializados intentó aprovechar la ventana móvil abierta a comienzos de los 2000 por la llegada de la segunda generación de biomedicamentos. La estrategia imitativa temprana reprodujo el proceso de diferenciación del capital, tanto en relación a las GEBF como en el rol de capital parcialmente potenciado con la articulación de múltiples circuitos de I+D que le permitieron ir desarrollando las capacidades de absorción para la entrada acelerada por salto de etapas. La trayectoria transcurre en sintonía con la hipótesis sobre el requerimiento transitorio de proximidad geográfica, aunque una vez adquiridas diversas capacidades complementarias a partir de la articulación con institutos de CyT locales, en T2 la clave fue el vínculo con una empresa extranjera. Pero quizás lo más distintivo de este caso es cómo en T3 coinciden la maduración de una trayectoria tecnológica y la emergencia de un nuevo ciclo, lo que implica mayores umbrales de I+D del nuevo ciclo, y de inversión mínima inicial y regulatorios del ciclo más maduro. Sin embargo, en contraste con la HE4, al vender la mayoría de Mabxience a una multinacional se amplía la distancia geográfica y disminuye la proximidad organizacional con los institutos de CyT nacionales. Esto puede estar relacionado a un cambio en el modo de asimilación de la tecnología, virando potencialmente de la imitación creativa hacia la adopción oportuna mediante transferencia. Si algunas tendencias se consolidaran, podría existir un cambio en el fenómeno para el cual son condiciones las proximidades.

6. Análisis comparativo entre los casos de estudio.

Una visión de conjunto de las tramas ayuda a comprender por qué hay casos que parecen apartarse del patrón de las hipótesis, brindando elementos para su cualificación: la HE1 se cumple en los tres casos, lo interesante fue ver lo sucedido con la búsqueda potenciación parcial a partir de la imitación temprana y creativa. Dado que se trata de la capacidad de renovar sistemáticamente la

⁵⁹ El cambio de manos de Mabxience presumiblemente aún no ha alterado las relaciones de confianza personal.

acumulación extraordinaria, se plantea el interrogante sobre si ello se logró y en qué medida. Una posible respuesta es que se logró transitoriamente -Biosidus en los años 1990 y primeros 2000, Insud desde la segunda mitad de los 2010, Amega más limitadamente que los casos anteriores, tanto en primera como en segunda generación-. La otra posibilidad es que ninguno logró consolidar la potenciación parcial en sentido fuerte, y que la imitación temprana y creativa culmina con la reducción de los capitales simples por parte del capital plenamente potenciado, tanto por los umbrales móviles que logra imponer como por la capacidad de ejercer el poder centralizador vía FyA; los tres casos muestran sintonía con la HE2, con una empresa líder que coordinó circuitos de aprendizaje integrando trabajo de instituciones de CyT y algunas EEB. En el caso de Biosidus esto se da vía muy elevada integración vertical, mientras que Amega e Insud muestran una cuasi-reproducción de los circuitos típicos del capital potenciado. Esto coexistió con algunos vínculos de tipo adoptativos en algunas etapas de la I+D, lo que se acentúa en el caso de Insud en T3 para la adopción de nuevas generaciones de productos; la HE3 parece operar en los tres casos, pero más claramente en los casos de Biosidus y Amega, donde el problema de distancia cognitiva a resolver en T1 y T2 se aborda mediante internalización de etapas, para lo que se apoyan, con diversa proximidad organizacional, en las capacidades de instituciones de CyT locales. En cambio, Insud externaliza una de las etapas claves de la I+D, lo que implica menor proximidad organizacional que los casos anteriores, y una menor proximidad geográfica; con relación a la HE4, los dos primeros casos se apartan del patrón sugerido principalmente porque atraviesan un proceso de *lock-in* tecnológico, postergando el problema de convergencia tecnológica, y la proximidad geográfica relativamente alta está asociada a la alta integración vertical. En cambio el T3 de Insud implica cambios considerables de la base de conocimientos, dada la venta de su EEB dedicada a biosimilares a una multinacional, y por un cambio que pareciera existir en el modo de asimilar las nuevas biotecnologías, virando incipientemente hacia a la adopción vía transferencia tecnológica.

7. Conclusiones y reflexiones finales.

Entender las proximidades como manifestación territorial de los circuitos de innovación y subsistemas de acumulación del capital tecnológicamente potenciado permite explicitar cómo el trabajo realizado en entramados innovativos es parte de un proceso más amplio y posibilita determinar las relaciones jerárquicas claves en la dimensión organizacional. Además, el desenvolvimiento del paradigma biotecnológico afecta la base de conocimientos, configuración institucional y las formas organizacionales. Al centrarse en un ámbito periférico del sistema capitalista, se traduce este esquema para grupos con estrategias de imitación temprana y adopción oportuna de tecnología. La clave es articular circuitos de I+D para imitar tempranamente los biomedicamentos que se lanzan a

nivel internacional, y su posibilidad está vinculada a las capacidades del sistema de CyT nacional, y a las de empresas con experiencia productiva, regulatoria y comercial en el mercado farmacéutico. Las estrategias particulares para el aprendizaje tecnológico pueden presentar proximidades distintas, pero en tanto los grupos busquen mantener la potenciación parcial van a depender de las condiciones de trabajo generadas en los sistemas locales y nacionales de CyT. Y se revela cómo las estrategias de desarrollo de biosimilares, con sus entramados asociados, contribuyen a reproducir al sistema de innovación argentino como sistema adoptativo y adaptativo de tecnologías,⁶⁰ condición para el surgimiento de actores que funcionan como complemento específico del capital potenciado en el sector biotecnológico.⁶¹ Por lo que sin el Estado actuando para fortalecer la base industrial y el sistema nacional de CyT, el mercado mundial no va a hacer más que profundizar la posición subordinada del espacio nacional argentino en la estructura polar del capital diferenciado.

Referencias bibliográficas

- Aguiar, D., & Buschini, J. (2009). Empresa científica y empresa de científicos: La producción comercial de interferón entre la firma Inmunoquemia y el Instituto de Oncología 'Ángel H. Roffo' (1975-1980). *REDES. Revista de Estudios Sociales de la Ciencia y la Tecnología* 15, 41–68.
- Aguiar, D., Thomas, H., & Fressoli, M. (2013). Biosidus: Estrategias de vinculación empresaria con instituciones de investigación y desarrollo. En *Innovar en la Argentina. Seis trayectorias empresariales basadas en estrategias intensivas en conocimiento* (pp. 189–224). Buenos Aires: Leguaje Claro editorial.
- Angell, M. (2004). *The truth about the drug companies: How they deceive us and what to do about it* (1st Ed.). Random House.
- Bercovich, N., & Katz, J. (1990). *Biotechnología y economía política: Estudios del caso argentino*. CEPAL.
- Boschma, R. (2005). Proximity and Innovation: A Critical Assessment. *Regional Studies*, 39.1. DOI: <http://dx.doi.org/10.1080/0034340052000320887>
- Castelao Caruana, M. E., De Vita, M., & Lavarello, P. (2021). Proximidades en el aprendizaje tecnológico: Enseñanzas metodológicas para el estudio de los entramados locales en América Latina. *Ensayos de Economía*, 31(59), 41–61. DOI: <https://doi.org/10.15446/ede.v31n59.93273>
- Cockburn, I., & Stern, S. (2010). Finding the Endless Frontier: Lessons from the Life Science Innovation System for Technology Policy. *Capitalism and Society* 5(1).

⁶⁰ Desarrolladas en sistemas de innovación plenos.

⁶¹ El sistema de innovación argentino no solo brinda recursos humanos calificados e investigaciones articuladas en circuitos de innovación del capital potenciado, también permite el surgimiento de capitales tipo de II de avanzada con capacidad de insertarse en subsistemas del capital potenciado como productores de IFAs biotecnológicos y como centros de investigación por contrato.

- Dosi, G. (1982). Technological paradigms and technological trajectories. A suggested interpretation of the determinants and directions of technical change. *Science Policy Research, University of Sussex*, 11, 147–162.
- Gutman, G., & Lavarello, P. (2010). Desarrollo Reciente de la Moderna Biotecnología en el Sector de Salud Humana. Documento de Trabajo CEUR-CONICET.
- Gutman, G., & Lavarello, P. (2014). Biopharmaceuticals and firm organization in Argentina. Opportunities and challenges. *International Journal Technology and Globalization* 7, 159–159.
- Hopkins, M., Martin, P., Nightingale, P., Kraft, A., & Mahdi, S. (2007). The myth of the biotech revolution: An assessment of technological, clinical and organisational change. *Research Policy* 36(4), 566–589. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.respol.2007.02.013>
- Kim, L. (1997). *Imitation to Innovation: The Dynamics of Korea's Technological Learning*. Harvard Business School Press. Recuperado de: <https://books.google.com.ar/books?id=ey2ZoWyc2jQC>
- Lavarello, P. (2014). Convergencia de paradigmas biotecnológicos y estrategias de los grupos líderes mundiales. Universidad Nacional Autónoma de México. *Problemas del Desarrollo* 45(177), 9–35.
- Lavarello, P. (2018). Financierización, promesas (latentes) de la biotecnología y nuevas barreras a la entrada: Algunas lecciones para los países semi-industrializados. *Revista Estado y Políticas Públicas* 10, 61–79.
- Lavarello, P., Goldstein, E., & Pita, J. J. (2017). Sustitución de Importaciones en la Industria Biofarmacéutica Argentina: Una Estrategia con Blanco Móvil. *Journal of Technology Management & Innovation* 12, 1. 1.
- Lavarello, P., & Gutman, G. (2018). Estrategias imitativas y trayectorias heterogéneas de aprendizaje en la industria biofarmacéutica argentina: Estudios de caso. En *Explorando el camino de la imitación creativa: La industria biofarmacéutica argentina en los 2000*. (1ra ed.). Buenos Aires: Ed. Carolina Kenigstein.
- Lavarello, P., Gutman, G., & Sztulwark, S. (2018a). Crisis y recomposición de la industria biofarmacéutica mundial: ¿existen espacios estructurales para los países en desarrollo? En *Explorando el camino de la imitación creativa: La industria biofarmacéutica argentina en los 2000*. (1ra ed.). Buenos Aires: Ed. Carolina Kenigstein.
- Lavarello, P., Gutman, G., & Sztulwark, S. (2018b). *Explorando el camino de la imitación creativa: La industria biofarmacéutica argentina en los 2000*. Buenos Aires: Ed. Carolina Kenigstein.
- Lazonick, W., & Tulum, Ö. (2011). US biopharmaceutical finance and the sustainability of the biotech business model. *Research Policy*, 40(9), 1170–1187. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.respol.2011.05.021>
- Levin, P. (1997). *El Capital Tecnológico*. Buenos Aires: Ed. Catálogos.

- Levis, M. (2014). Estudio sobre las condiciones regulatorias y competitivas para las principales moléculas biotecnológicas en el sector salud. Proyecto PICT-CEUR, CEUR-CONICET.
- Mazzucato, M. (2013). *The Entrepreneurial State: Debunking public vs. Private sector myths* (Anthem Press).
- Milesi, Petelski, N., & Verre, V. (2016). Dinámica de la innovación y estrategia de apropiación en una gran firma bio-farmacéutica argentina. *Revista iberoamericana de ciencia tecnología y sociedad*, 11(32), pp.189-211.
- Nelson, R. R. (1991). Why Do Firms Differ, and How Does it Matter? *Strategic Management Journal*, 12, 61–74. JSTOR.
- Nelson, R., & Winter, S. (1982). *An evolutionary theory of economic change*. Cambridge: Harvard University Press.
- Pérez, C., & Soete, L. (1988). Catching up in technology: Entry barriers and windows of opportunity. En *Technological change and economic theory*. London: Pinter Publishers.
- Pisano, G. (2006). *Science Business. The Promise, the Reality and the Future of Biotech*. Harvard Business School Press.
- Pita, J. J. (2024a). La industria biofarmacéutica argentina y los entramados locales de innovación y aprendizaje tecnológico. Impactos de los cambios en las estrategias empresariales en el período 2000-2020. [Tesis Doctoral]. Universidad Nacional de Quilmes.
- Pita, J. J. (2024b). La industria biofarmacéutica global como espacio estructural de potenciación tecnológica del capital. En *Nuevas perspectivas sobre Economía Heterodoxa* (1ra ed., pp. 33–44). Bernal: UNQ.
- Rallet, A., & Torre, A. (2000). Is geographical proximity necessary in the innovation networks in the era of global economy? *GeoJournal*, 49, 373–380.
- Rikap, C. (2019). Asymmetric Power of the Core: Technological Cooperation and Technological Competition in the Transnational Innovation Networks of Big Pharma. *Review of International Political Economy*. DOI: <https://doi.org/10.1080/09692290.2019.1620309>
- Rikap, C. (2021). *Capitalism, Power and Innovation. Intellectual Monopoly Capitalism Uncovered*. London: Routledge.
- Rohlfing, I. (2012). *Case Studies and Causal Inference. An Integrative Framework* (1ª ed.). Oslo: Palgrave Macmillan.
- Ruffoni, J., Robert, V., Vázquez, D., Vasconcelos, D., & Moncaut, N. (En prensa). *Desenvolvimento de inovações em equipamentos para a saúde humana no Brasil e Argentina*.
- Seijo, G. L., Fressoli, M., & Blugerman, L. (2015). Historia de dos proyectos. Una discusión acerca del proceso decisorio de I+D en una empresa de biotecnología. *Multiciencias*, 15(4), 428–437.

- Teece, D. (1986). Profiting from technological innovation: Implications for integration, collaboration, licensing and public policy. *Research Policy*, 15(6), 285–305. DOI: [https://doi.org/10.1016/0048-7333\(86\)90027-2](https://doi.org/10.1016/0048-7333(86)90027-2)
- Teece, D. J., Pisano, G., & Shuen, A. (1997). Dynamic Capabilities and Strategic Management. *Strategic Management Journal*, 18(7), 509–533. JSTOR.
- Walsh, G. (2004). Second-generation biopharmaceuticals. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 54, 185–196.
- Yin, R. (2003). *Case Study Research: Design and Methods* (3rd ed.). EE.UU.: Sage Publications.
- Zika, E., Papatryfon, I., Wolf, O., Gómez-Barbero, M., Stein, A., & Bock, A.-K. (2007). Consequences, Opportunities and Challenges of Modern Biotechnology for Europe. *JCR. European Commission*.