Capítulo 36: La trasferencia tecnológica en los orígenes de la moderna biotecnología en Argentina: el caso de la articulación de Zelltek con la Universidad Nacional del Litoral[1]

Santa Fe, Argentina

Graciela Elena Gutman
Licenciada en Economía Política, graduada con Diploma de Honor en la Universidad de Buenos Aires. Estudios de Doctorado, Universidad Central de Venezuela. Investigadora Principal del CONICET. Vice-Directora del Centro de Estudios Urbanos y Regionales, CEUR-CONICET (hasta marzo del 2015), Directora del Área de Investigación "Economía Industrial y de la Innovación" del CEUR. Docente en cursos de posgrado en la Universidad Nacional de San Martín, Argentina y en la Universidad de Buenos Aires.
E-mail: gutman.graciela@conicet.gov.ar

Verónica Robert
Dra. en Economía de la Universidad de Buenos Aires y Magíster en Economía y Desarrollo Industrial de la Universidad Nacional de General Sarmiento (UNGS), provincia de Buenos Aires, Argentina. Investigadora Asistente del CONICET. Docente de grado y posgrado en la UNGS y en la Universidad Nacional de San Martín (UNSAM).
E-mail: vrobert@ungs.edu.ar

Caso de estudio: Zelltek; Universidad Nacional del Litoral.

Resumen

En el presente capítulo analizamos la historia reciente de la interacción universidad-empresa entre Zelltek y la Universidad Nacional del Litoral de la ciudad de Santa Fe, Argentina. Zelltek es una empresa especializada en el desarrollo y producción de biosimilares de proteínas recombinantes para la elaboración de medicamentos de uso humano. Desde su creación en el año 1992 estuvo en estrecha vinculación con el Laboratorio de Cultivos Celulares (LCC) de la Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas (FBCB) de la Universidad Nacional del Litoral (UNL). En sus más de 20 años de trayectoria, Zelltec atravesó diversas etapas que modificaron la forma de interacción con la Universidad. En particular, en el año 2006 la empresa pasa de ser una empresa incubada por la UNL a integrarse en uno de los grupos empresarios de biotecnología de mayor relevancia a nivel nacional (Amega Biotech). El objetivo del presente capítulo es analizar los cambios operados en la relación universidad-empresa desde la integración de Zelltek a Amega. En particular discutimos qué cambios se registraron en la relación, en términos institucionales, organizacionales y sociales así como en la forma en que se crean capacidades de producción e innovación a partir de la interacción. Nuestros resultados muestran que a partir de la integración a Amega, la relación universidad-empresa creció en complejidad. En particular, mostramos que los arreglos institucional que gobiernan esta interacción se volvieron más formales y complejos y la distribución de tareas más precisa. Esto implicó modificaciones en el plano organizacional que acompañaron estas transformaciones. La contracara fue una mayor distancia social entre los miembros del consorcio y una menor naturalidad en la interacción.

Palabras clave: Moderna biotecnología, interacción universidad-empresa, grupos empresarios, proximidad institucional, organizacional y social.

1. Este capítulo fue realizado en el marco del proyecto PIP 282: *Territorios y procesos de acumulación en Argentina: Desafíos frente a los nuevos paradigmas tecnológicos*, financiado por el Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva de la República Argentina.

>>Volver a Tabla de Contenido<<

Introducción

La moderna biotecnología se caracteriza por una fuerte articulación e interpenetración entre el conocimiento científico (CC) y el conocimiento tecnológico (CT) que se traduce, entre otros aspectos relevantes en: i) formas específicas de coordinación y de arreglos institucionales universidad-empresas para la generación y la aplicación de los conocimientos de base; y ii) el surgimiento de "empresas híbridas", *spin-off* universitarios o *start-up*, centrados en las etapas de innovación y desarrollo (I+D). En otras palabras, en la fuerte base científica de la empresa biotecnológica y su activa participación en el desarrollo de la ciencia y la tecnología (Pisano, 2002; Coriat *et al.*, 2003)

Estas "empresas híbridas" son pequeña empresas especializadas que funcionan como puente entre los laboratorios universitarios y las empresas innovadoras de mayor tamaño que llevan a cabo la producción y comercialización de los bienes y servicios biotecnológicos. Se trata de firmas cuyo activo estratégico es su capacidad de traducir los CC en CT, En su gran mayoría no tienen llegada directa al mercado sino que forman parte, a través de diversas modalidades de articulación (que pueden involucrar patentes compartidas, contratos, licencias, relaciones de integración o de cuasi integración), de las cadenas de valor biotecnológicas.

En los países en desarrollo, tanto estas pequeñas empresas híbridas así como también los actores de mayor tamaño, se han especializado en la producción de biosimilares, que son moléculas o proteínas copia o imitación de las drogas biotecnológicas innovadoras, cuyas patentes se han caído y/o se comercializan en mercados con sistemas regulatorios flexibles. El interés en los biosimilares se debe a que son productores relativamente menos costosos frente a los mayores costos asociados a los riegos e incertidumbre y a las etapas regulatorias de los productos innovadores. (Gutman y Lavarello, 2014).

Zelltek es un caso particular de este tipo de empresa. Está especializada en el desarrollo y producción de biosimilares de proteínas recombinantes para la elaboración de medicamentos de uso humano, aplicando las técnicas desarrolladas por la Moderna Biotecnología. Desde su creación en el año 1992 estuvo en estrecha vinculación con el Laboratorio de Cultivos Celulares (LCC) de la Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas (FBCB) de la Universidad Nacional del Litoral (UNL) en la ciudad de Santa Fe, Argentina.

Zelltek surge para desarrollar en el país una nueva plataforma tecnológica de producción de proteínas recombinantes en cultivos celulares, producto de una trasferencia de laboratorios alemanes con un financiamiento de la Unión Europea. La incubación de esta empresa es el resultado de un convenio entre la Universidad Nacional del Litoral (UNL) y una asociación transitoria de empresas conformada para apoyar este emprendimiento[2]. La

2. Los Drs. Ricardo Krajte y Marina Etcheverrigaray, actuales responsables del LCC, estuvieron en el origen de la conformación de Zelltek en 1992. Luego de la integración de la empresa a Amega, ambos se retiraron de la misma y se incorporaron al LCC.

historia de Zelltek muestra dos etapas bien definidas: a) la inicial, de 1992 a 2006, como empresa incubada en la UNL estrechamente asociada a la conformación y desarrollo del LCC de la UNL, y b) la etapa iniciada con su incorporación (compra) en el 2006 al grupo Amega Biotech, en la que luego de una importante reestructuración y redimensionamiento de sus actividades, la empresa continúa su articulación con el LCC, manteniendo en el mismo la etapa de investigación y desarrollo tecnológico (ahora, una de las dos localizaciones de los laboratorios de I+D de Amega).

El caso de Zelltek muestra una trayectoria interesante porque combina rasgos comunes a muchas empresas de base tecnológica con un conjunto de características particulares que hacen reflexionar sobre la replicabilidad de experiencias de este tipo. Es específico de su trayectoria su pronta integración en el mercado de biosimilares, bajo un contexto regulatorio más laxo que el actual. Esto le permitió construir con un conjunto de *capacidades productivas*, desplegadas dentro de la UNL, asociadas a la exportación de los productos derivados de su plataforma tecnológica; y *capacidades de innovación*, relacionadas a la fuerte interacción entre la empresa y el laboratorio universitario bajo una forma institucional ad-hoc ideada en un contexto donde todavía la interacción universidad-empresa para desarrollos conjuntos era poco frecuente. Por su parte, comparte con otras empresas de base tecnológica (EBTs) los hechos de nacer incubadas en una universidad y en estrecha relación con las actividades de investigación llevadas a cabo en misma, ser apoyadas por diferentes políticas públicas, nacionales y locales de fomento a la innovación y el cambio tecnológico, y desarrollarse y crecer hasta integrarse con empresas globales, donde una nueva perspectiva de los negocios y mayor acceso al financiamiento les permite expandir significativamente sus capacidades de investigación, producción y comerciales.

La continuidad de la relación entre Zelltek y la UNL, luego de su incorporación a Amega abre un conjunto de preguntas relevantes acerca de cómo puede ser capitalizada la trayectoria de interacción previa dentro de una nueva fase del desarrollo de la firma. En este capítulo analizamos las formas que adquirió la vinculación en esta nueva etapa, en la que la Universidad pasa de una relación con una empresa incubada a una relación con una empresa que forma parte de un grupo. Nos preguntamos en particular qué cambios operaron en términos institucionales, tecnológicos, organizacionales y sociales que modificaron la forma de la vinculación, las motivaciones y los beneficios mutuos derivados de la misma.

1. Contenido del caso de vinculación Zelltek: de empresa incubada a empresa integrada a un grupo farmacéutico

La nueva etapa de Zelltek fue el resultado de la convergencia de varios procesos: i) las exigencias planteadas en una fase de crecimiento de la empresa, en particular las asociadas al financiamiento necesario para dar un salto en la escala productiva y abordar la producción de nuevas proteínas recombinantes; ii) la conformación del grupo Amega y su búsqueda y selección de empresas especializadas en biotecnología con una cierta trayectoria y experiencia en

Los fondos de la Unión Europea fueron utilizados para adquirir el biorreactor mientras que los costos de las instalaciones se afrontaron con el apoyo financiero de la empresa PC-GEN y un crédito de la Ley de Innovación Tecnológica de la provincia de Santa Fe, obtenido con el aval de la asociación de Genargen, Zelltek y el Laboratorio Pablo Cassará. (Gutman y Lavarello, 2012)

I+D y en la producción de biosimilares de la primera generación; y iii) las políticas públicas de ciencia y tecnología que promovieron la conformación de consorcios público/privados para apoyar el escalamiento productivo y la sustitución de importaciones en sectores estratégicos.

La integración de Zelltek a Amega se produce en el 2006, cambiando de status jurídico, con nuevos gerentes y directores: pasa de ser una SRL a una SA. Amega conforma su grupo con la adquisición de otras dos empresas especializadas en biotecnología, Gema Biotech (2004) y PCGen (2005). Amega Biotech, es un proyecto de Megapharma, una empresa multinacional farmacéutica radicada en Uruguay, con capitales argentinos (Rohemers) y alemanes, que forma Amega como parte de su estrategia global para entrar en el segmento de los biosimilares (Gutman y Lavarello, 2012)

A partir de su conformación, el grupo reestructura las actividades de sus empresas, la configuración de su cadena de valor, y la ubicación y el dimensionamiento de las distintas etapas de I+D+i, y de los procesos productivos, regulatorios y comercial.

Las *actividades de I+D* de Zelltek continúan desarrollándose en estrecha vinculación con el LCC, compartiendo las instalaciones, los equipos y el personal de apoyo técnico, con investigadores, docentes, becarios y alumnos de la UNL. Estas instalaciones incluyen una planta piloto inaugurada en el 2000, donde los procesos desarrollados por la empresa son optimizados y validados.

La continuidad de los investigadores que estuvieron en el origen de la conformación de la firma es uno de los elementos que ha facilitado y posibilitado la profundización y diversificación de la articulación universidad-empresa que actualmente toma principalmente la forma de desarrollos conjuntos. Por otra parte, el personal en I+D de Zelltek está conformado por científicos formados en la UNL. Las actividades de producción de Zelltek SA se localizan en el Parque Tecnológico del Litoral Centro, SAPEM (PTLC), en donde la empresa tiene actualmente dos plantas principales que le permite separar la producción de proteínas recombinantes a partir de bacterias (plataforma celular procariota) de las basadas en cultivos de células animales (plataforma celular eucariota), y una de menor tamaño que todavía no ha entrado en producción.

En la convocatoria del Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva a fondos sectoriales concursables, el consorcio público-privado formado por Zelltek, Gema Biotech (otra de las empresas de Amega) y la UNL accedió en el 2010 a un subsidio FS BIO del FONARSEC para el desarrollo de una plataforma tecnológica para la elaboración de proteínas recombinantes de alto peso molecular para salud humana. Este subsidio fue utilizado en la construcción de la segunda planta dentro del Parque Tecnológico y en la expansión del laboratorio de I+D dentro del espacio de la UNL. Estos cambios eran necesarios por los mayores requerimientos en materia de buenas prácticas de manufactura (GPM) y para albergar los nuevos biorreactores. Este proyecto, que tiene como principal antecedente las relaciones previas entre Zelltek y la UNL, implica para la empresa avanzar en la producción de biosimilares de proteínas de la segunda y tercer oleada de biotecnológicos, en particular, la producción de biosimilares de alto peso molecular para la producción de dos drogas:

i) *Biosimilar de Factor de Coagulación VIII trucado,* que es utilizado en enfermedades de hemofilia tipo A en enfermos que padecen de trastornos de coagulación de la sangre. El Factor VIII recombinante es una glicoproteína sintetizada, a través de técnicas de ingeniería genética, en cultivos de células animales.

ii) *Biosimilar de Etanercep,* droga que se emplea para el tratamiento de varias enfermedades de origen autoinmune, en particular para el tratamiento de pacientes con artritis reumatoide y otros tipos de artritis, actuando como inhibidora del factor de necrosis tumoral, que combina un anticuerpo monoclonal con una proteína específica. Se trata de un biosimilar de la droga innovativa (marca Enbrel), originalmente patentada por dos grandes empresas globales, la empresa especializada Amgen y la farmacéutica Pfizer.

Para mayo del 2015, estos productos estaban a la espera de la aprobación regulatoria por parte del ANMAT. El proyecto prevé también la construcción de un laboratorio para la realización de controles virales en banco celulares destinados a la producción de proteínas para la salud humana, desarrollo que no existe actualmente en el país; y un laboratorio de control de la calidad de fármacos biotecnológicos con capacidad para proveer servicios a empresas de la región

2. Estrategia para concretar la vinculación según su modalidad. Las estrategias de innovación y vinculación de Zelltek.

La estrategia de innovación de la empresa está centrada en el desarrollo y producción de proteínas recombinantes biosimilares (principio activo para la formulación de medicamentos de uso humano) a partir de sus plataformas tecnológicas eucariotas y procariotas.

Los biosimilares son medicamentos biotecnológicos basados en procesos de ADN recombinante, similares a los medicamentos biotecnológicos innovativos u originadores ya presentes en el mercado, que pueden comercializarse luego de la expiración de las respectivas patentes. Si bien desde el punto de vista comercial serían el equivalente a los medicamentos genéricos de síntesis química, existen importantes diferencias entre ambos. *En primer lugar*, los medicamentos genéricos son copias fieles de los originales, desde el punto de vista de la estructura química de la droga. No sucede lo mismo con los biosimilares, en los que, debido a la base biológica de los productos y procesos, cada proceso productivo es específico, y por lo tanto las moléculas obtenidas no son idénticas. De allí que deba demostrarse la similitud (y no la igualdad) respecto a la droga original. *En segundo lugar*, los desarrollos tecnológicos necesarios para obtener un medicamento biosimilar son complejos y requieren más tiempo que el desarrollo de un genérico: entre 6 y 8 años desde las etapas de I+D hasta su lanzamiento al mercado, (en contraste con el desarrollo de un medicamento biotecnológico innovativo que puede llevar entre 10 y 14 años para cubrir todas las etapas de la cadena de valor). Esto implica que la introducción de nuevos productos biosimilares en el mercado exige importantes esfuerzos de innovación y desarrollo y debe atravesar etapas regulatorias estrictas, aunque menores que en el caso de las drogas biotecnológicas innovadoras (Gutman y Lavarello, 2014). Al mismo tiempo, los riesgos que enfrenta la producción de biosimilares son inferiores a los asociados a una droga innovadora, ya que en el segundo caso el efecto terapéutico no está demostrado, y en el primero ya se conoce. Todo esto provoca menores costos e incertidumbres del proceso de investigación y desarrollo, que se traducen en menores precios de ventas de los productos biosimilares *vis á vis* los innovadores, aunque sensiblemente superiores a los de los medicamentos de síntesis química, lo que sigue haciendo

atractivo el desarrollo de drogas biosimilares. En este contexto, la estrategia de Zelltek, empresa de innovación y desarrollo, estuvo centrada en el desarrollo de capacidades científicas, tecnológicas y productivas en el área de los biosimilares

El desarrollo y la producción de biosimilares comenzó a percibirse desde comienzos de la década de 1990 como una estrategia atractiva para empresas de países en desarrollo, en donde las regulaciones en materia de propiedad intelectual[3] eran menos exigentes y los marcos regulatorios más flexibles, y donde los costos de los medicamentos biotecnológicos impactan negativamente en los presupuestos de los sistemas de salud, al igual que en los países industrializados. Desde mediados de la década de los 2000s, de la mano de la caída de las patentes de algunos productos innovadores, los biosimilares fueron introduciéndose en forma creciente en mercados más sofisticados como Europa[4] y posteriormente en los EEUU[5]. En este contexto, grandes empresas farmacéuticas encontraron en el desarrollo de biosimilares una estrategia de negocio prometedora lo que las condujo a generar (o adquirir) capacidades en el desarrollo y producción de los mismos.

Esta estrategia fue identificada en la primera etapa de Zelltek, antes de su integración a Amega, coincidiendo con la estrategia general de conformación del grupo. Los principales proyectos de Zelltek han sido la Eritropoyetina recombinante humana desarrollada, producida y comercializada por Zelltek durante la primera etapa de la empresa, y Etanercep y Factor de coagulación VIII[6], desarrollados durante la segunda etapa, próximamente comercializados por Amega a través de sus empresas vinculadas, luego de su aprobación regulatoria[7].

Para el desarrollo de sus nuevos productos la empresa explotó el conjunto de capacidades generadas a lo largo de su trayectoria previa, que pudo integrar al conjunto de capacidades del grupo. Entre las primeras cabe mencionar al equipo de investigación, los vínculos con el LCC de la UNL, con la Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas de la UNL, y las interacciones con la política provincial y nacional de ciencia y tecnología. Por su parte, Amega aportó, además del conocimiento sobre oportunidades de negocios (la decisión de desarrollar biosimilares para Entanercep y Factor VIII provienen del grupo) y financiamiento para expandir significativamente las capacidades de I+D y de producción, las capacidades tecnológicas específicas disponibles en las otras firmas de Amega.

3. En Argentina, hasta el año 1995 se podían patentar los procesos, por lo que era legal producir biosimilares de productos patentados con un proceso diferente. De esta forma la producción de eritropoyetina humana recombinante podía ser producida y comercializada en el país sin violar leyes de patentes que protegían los productos, y comercializada en terceros países con leyes similares de propiedad intelectual. Ello cambió con la nueva Ley de patentes de 1995.

4. En 2006 la European Medical Agency (EMA) introdujo un procedimiento especial para aprobar medicamentos biotecnológicos similares a otros ya presentes en el mercado. En el 2014, el producto biosimilar de EPO representa el 45% del mercado alemán y el 54% en Grecia. Mientras que el biosimilar de Filgrastim llega 64% en Austria y Noruega y al 50% en Suecia (Farfan-Portet, et al, 2014).

5. En particular después de la Patient Protection and Affordable Care Act, aprobada por la administración de Obama en el 2010, a partir de la cual se establece un procedimiento de aprobación de medicamentos rápido para drogas de origen biológico muy similares (biosimilares) a los productos originadores.

6. Cabe mencionar no existe producción nacional de Etanercep ni de Factor VIII recombinante aunque sí del factor de coagulación VIII humano extraído de plasma de sangre humana.

7. Durante la vistita a la empresa en mayo del 2015, se estaban realizando los primeros lotes de los principios activos de estos medicamentos para avanzar sobre las fases pre-clínicas y clínicas.

El modelo de innovación de Zelltek en su nueva etapa no puede disociarse de las actividades de investigación del LCC de la UNL, ya que comparten una misma infraestructura física. En la actualidad, el laboratorio de I+D de Zelltek funciona dentro del LCC. Esto no sólo significa que están bajo un mismo techo, sino que la infraestructura tanto física como humana se comparte en diferentes modalidades de interacción organizadas por proyectos.

Entre el LCC y el área de I+D de Zelltek se ocupan cerca del 50 personas entre investigadores, becarios, tesistas y personal de apoyo. Aproximadamente la mitad son personal de Zelltek y el resto del LCC pertenecientes a la UNL y/o al Conicet. Si bien existen líneas de trabajos independientes vinculadas a temas específicos de los grupos de investigación, también hay trabajos conjuntos y ventas de servicios. En los casos de desarrollos conjuntos como Etanercep y Factor VIII, se propuso que los grupos hicieran desarrollos por separado para testear la viabilidad y condiciones de diferentes métodos de producción, ya que la variabilidad entre diferentes métodos puede ser importante y difícil de evaluar a priori. De esta forma, la integración permitió reducir los riesgos de *lock-in* presentes en la elección tecnológica. En otros casos, personal de Zelltek trabaja bajo supervisión de los directores del LCC en desarrollos puntuales, o bien tesistas desarrollan sus tesis de doctorados en problemas concretos derivados de la actividad de Zelltek. Por último, el LCC también presta servicios puntuales a Zelltek.

3. Acciones y barreras en la vinculación universidad-empresa

En un origen, cuando Zelltek era incubada por la UNL, resultaba natural la localización de la empresa dentro del predio de la universidad, no sólo la I+D sino también la producción se realizaba en el tercer piso de la FBCB de la UNL. La incorporación de Zelltek al grupo Amega no implicó una desvinculación de la empresa con la Universidad en la que se había incubado. Por el contrario, la relación entre Zelltek y el LCC se reeditó adquiriendo algunas especificidades propias en esta nueva etapa de la firma. Dentro de esta nueva etapa fue una decisión estratégica intensificar los vínculos universidad-empresa, la que entrelaza a Zelltek, Amega, el LCC y la UNL con diferentes objetivos y motivaciones. Para Amega y Zelltek, mantener actividades de I+D en estrechos vínculos con el LCC significó diferentes ventajas estratégicas que van desde contar con un socio estratégico en la conformación de consorcios públicos-privados, que es la forma que asume la política de promoción al sector, hasta el acceso a personal calificado egresado de las carreras de grado, posgrado y doctorado de la UNL y el acceso a capacidades tecnológicas desarrolladas por el laboratorio durante la etapa de incubación. Para el LCC mantener los vínculos con la empresa implicó una expansión significativa de las instalaciones para la investigación, el acceso a financiamiento para insumos y personal de apoyo que la universidad no podría proveer, salida laboral para los egresados y sobre todo mantener estrechos vínculos con las demandas de la industria. Para la UNL significó transitar una nueva etapa dentro de un sendero de aprendizaje institucional de interacción universidad-empresa que se intensificó fuertemente a lo largo de los últimos 20 años.

No obstante, con la integración se modificaron aspectos institucionales, organizacionales y sociales de la vinculación (Ver tabla 1).

Desde una perspectiva institucional, dentro de la primera etapa la relación se enmarcó en la figura de “servicios a terceros”, mediante la cual las universidades

Tabla 1. Aspectos de la vinculación Zelltek-UNL

Aspectos	1ra etapa	2da etapa
Institucionales	Regla simple bajo la figura de servicios a terceros.	Mayor complejidad. Diferentes instrumentos (Viejo acuerdo de servicios además de instrumentos de adelantos a cuenta, servicios propiamente dichos y FONARSEC, entre otros.)
Organizacionales	Desarrollo integrado de la innovación y la producción entre Zelltek y el LCC (más las empresas incubadas asociadas Incubatech y Protech Farma localizadas en el PTLC.)	Innovación y desarrollo, integrado en Amega: Zelltek y Gema Biotech, en asociación con el LCC en determinados proyectos. La producción sale de la UNL para tener una planta propia en el PTLC. Mayores vínculos en I+D que en producción. El LCC se concentra en la investigación y no en producción.
Sociales	Relación familiar	Mayor formalidad

Fuente: Elaboración propia

presentan servicios rentados de diferente tipo (consultoría, capacitación, desarrollos, etc.) al sector privado o público. La normativa de servicios a terceros se extendió a las universidades públicas durante la década de 1990 con el objetivo no solo de vinculación sino también para que las universidades generaran fuentes propias de ingresos, en un contexto de creciente restricción presupuestaria. La incubación de Zelltek fue extremamente novedosa, no existían en la época antecedentes de experiencias como ésta y encontró en la figura de servicios una manera de formalizar la relación. El acuerdo tomó la forma de pagos de un porcentaje fijo de las ventas (6%) de Zelltek por los servicios de incubación prestados por la UNL. De este modo mientras la empresa no tuviera ventas no debía hacer desembolsos hacia la UNL. La normativa de los servicios establece que luego de una retención por parte de la Universidad, la mayor parte del pago (86%) retorna a la unidad académica que genera el servicio, en este caso el LCC. En este contexto, una vez que las ventas se iniciaron, los pagos de Zelltek a la UNL implicaron mayores recursos para el LCC. Este acuerdo significó, dentro del contexto de la interrelación entre Zelltek y el LCC, una suerte de piso asegurado de cerca del 5% de las ventas de presupuesto para I+D.

Con la integración a Amega, este esquema formal basado en esta regla simple se mantuvo en esencia pero con diferentes formas complementarias de formalización de la vinculación. En primer lugar se estableció un límite temporal de 20 años (que antes estaba implícito en la renegociación del convenio cada seis años) al pago del 6% de las ventas (por ejemplo, se dejó de pagar por las ventas de eritropoyetina, el primer y más importante producto de la primera etapa). En segundo lugar, los pagos se harían en relación a los productos desarrollados de forma colaborativa y en función de los aportes de I+D de la Universidad a cada proyecto de desarrollo. En tercer lugar, y en función a que los productos principales de la segunda etapa necesitaban ser desarrollados sin expectativa de ventas en el corto plazo, se estableció un acuerdo de adelantos a cuenta, realizados por Zelltek para la inversión en equipamiento del LCC, sin que esto implique una deuda para la Universidad debido a la imposibilidad de contraer deuda de las universidades públicas. En cuarto lugar, Zelltek comenzó a realizar demandas puntales de servicios al LCC que se acordaron por fuera del esquema general que implicaron proyectos específicos desarrollados el LCC a pedido de la empresa. En quinto lugar, el subsidio

FS BIO implicó acuerdos formales específicos para el uso del financiamiento y los resultados del mismo. Es decir, siempre dentro del mismo esquema institucional simple que prevaleció en la primera etapa, se desarrollaron y complementaron nuevas formas de articulación institucional entre Amega y sus empresas integradas y la UNL.

Desde una perspectiva organizacional también hubo cambios que impactaron sobre la vinculación. Durante la primera etapa predominó una lógica de integración, tanto de los desarrollos productivos como de los de investigación. Todas las etapas de la I+D eran desarrolladas de forma colaborativa entre el LCC y Zelltek. Desde una perspectiva productiva, también predominó la integración de la producción bajo la plataforma de cultivos en células animales, mientras que por motivos tecnológicos (riesgo de contaminación) la plataforma de integración en bacterias, se descentralizó en dos emprendimientos asociados a Zelltek (Incubatech y Protech) que operaron como empresas incubadas en la incubadora del Parque Tecnológico del Litoral Centro (PTLC).[8]

Por su parte, dentro de la segunda etapa, la organización de la investigación y desarrollo pasó a estar bajo la órbita de Amega que integró las capacidades de I+D de sus diferentes empresas asociadas. En esta dirección, la vinculación entre Zelltek y el LCC pasó a extenderse y entablar vínculos con el resto de los equipos de I+D del grupo. En este aspecto, la relación fluida y de fuerte interpenetración pasó a estar entre las empresas de Amega cuya dirección de I+D se halla centralizada y los vínculos con Zelltek, sin perder protagonismo, se compartimentaron por proyectos. Desde una perspectiva productiva, la integración a Amega implicó que determinadas líneas de producción fueran tomadas por otras empresas del grupo, concentrándose la actividad de Zelltek en la plataforma de células animales. La deslocalización de la producción de la UNL a la nueva planta en el Parque, implicó de hecho una mayor distancia entre las actividades de investigación y producción. Los vínculos universidad-empresa pasaron a concentrarse en la I+D (desarrollo de nuevas proteínas) más que en los aspectos productivos que habían sido claves en la incubación de Zelltek.

Por último, desde una perspectiva social, el cambio significativo fue la pérdida de la "familiaridad" del vínculo. La presencia de un actor de mayor tamaño generó importantes ventajas en términos de recursos pero también un interlocutor distinto tanto en las negociaciones de los convenios a nivel Amega-UNL como en el trato diario entre Zelltek y el LCC. Aun así, más allá de esto, importantes vínculos informales (acuerdos tácitos de no competencia, vínculos sociales entre el personal de la UNL y el LCC) facilitan el sostenimiento de la relación.

4. Conclusiones

La relación entre Zelltek y el LCC de la UNL estudiada en este capítulo se configura en base a mutuos beneficios pero fundamentalmente en la continuidad de expansión de capacidades institucionales y organizacionales que mantienen al vínculo activo.

Para Amega, la continuidad de la relación le posibilitó:

- combinar las capacidades propias de Zelltek con las de sus otras empresas y con las capacidades del LCC. Los conocimientos desarrollados en la interacción previa entre Zelltek y el LCC vinculados a la tecnología de proceso de cultivo de células animales y al esca-

8. Sociedad anónima de participación estatal mayoritaria conformada por el CONICET, los gobiernos nacional, provincial y municipal, la UNL, y cámaras empresariales, localizada a pocos metros de la UNL.

lado le permitieron a Amega expandir sus capacidades tecnológicas,

- por otra parte, la permanencia en la localización permitió tanto continuar con desarrollos conjuntos, el tipo de interacción que caracterizó a la vinculación anterior, como abrir espacios a otras formas de vinculación como la provisión de servicios tecnológicos, desarrollos de tesis y tesinas de graduación y vincular a los egresados de la UNL con el sector productivo.

Desde la perspectiva de Zelltek, la continuidad de la interacción le permitió:

- mantener un vínculo cercano a las actividades de I+D llevadas adelante por investigadores del sistema científico y tecnológico nacional,
- contar con un socio estratégico para afrontar nuevos desarrollos de I+D,
- contar con el LCC como un proveedor especializado para la tercerización de servicios específicos,
- contar con un socio institucional para la conformación de consorcios público-privados para acceder fuentes públicas concursables de financiamiento.

Desde la perspectiva de la LCC y de la UNL, la interacción les permitió:

- financiar equipamiento y personal de apoyo técnico para el funcionamiento del laboratorio,
- especializarse en las etapas de I+D, desligándose de las actividades de producción sin que éstas sean deslocalizadas de Santa Fe,
- acceder a información de la industria a nivel nacional y regional,
- contar con un socio estratégico para presentarse a consorcios para financiamiento de I+D,
- mejorar la perspectiva de inserción en la industria de los egresados (grado, posgrado y doctorado) de las carreras a fines de la UNL,
- acceder a una experiencia institucional que le permitió expandir considerablemente sus actividades de vinculación tecnológica.

En la se presenta a modo de conclusión el rol jugado por esta articulación en la construcción de diversas capacidades (Robert y Yoguel, 2010), como capacidad de innovación, productiva, de gestión en materia regulatoria, de calidad, de acceso a políticas de ciencia tecnología e innovación (CTI) y capacidades comerciales.

En términos generales, la interacción universidad-empresa en el caso estudiado tuvo un rol fundamental en la expansión de capacidades, en particular, en lo que refiere a las capacidades de innovación y de gestión institucional frente a organismos de promoción de CTI. En ambos casos, la vinculación resultó clave, en ambas etapas de la firma. Durante la segunda etapa, se lograron expandir estas capacidades de la mano de nuevas formas de organización de las actividades de I+D, ahora a escala del *holding* y de la explotación de las políticas de promoción de consorcios público-privados. De esta manera, la mayor interpenetración entre universidad, empresa y sector público permitieron la expansión de las actividades de I+D y productivas de la empresa.

En lo que refiere a las capacidades productivas y regulatorias, la integración al holding no implicó una expansión de la importancia de las interacciones universidad-empresa en el fomento de tales capacidades. Los conocimientos regulatorios y las capacidades requeridas para alcanzar los estándares de calidad se expandieron de la mano de la integración de la firma al holding, pero sin requerir específicamente interacciones con la UNL. En cierto

Tabla 2. Rol de las vinculaciones en la construcción de capacidades

Capacidades	1ra etapa	2da etapa
Capacidad de Innovación	Muy fuerte. Los equipos de I+D de Zelltek y el LCC trabajan de forma conjunta la mayor parte del tiempo. Hay una interpenetración total de las actividades de I+D entre una y otra actividad.	Muy fuerte. Los equipos de I+D de Zelltek trabajan de forma colaborativa con los de otras empresas vinculadas a Amega y con el LCC, lo que potenció las capacidades de I+D. La organización de las actividades de investigación se lleva a cabo por proyectos con mayor o menor interpenetración entre los equipos.
Capacidad productiva	Muy fuerte. El desarrollo de la plataforma productiva a partir de la transferencia (acuerdo con UE). La producción se lleva a cabo dentro de la UNL.	Media. La producción deslocaliza del LCC. Hay consultas y resolución compartida de problemas tecnológicos productivos, aunque las capacidades productivas pasan a recaer fuertemente sobre Zelltek y Amega.
Capacidad de gestión en materia regulatoria y de calidad	Fuerte. Construida entre el LCC y Zelltek, Trabajaban con buenas prácticas pero sin certificación en un contexto de menores regulaciones.	Baja. Propia de Amega. Era identificada como una posible restricción al crecimiento de Zelltek.
Capacidad de gestión para el acceso a políticas de I+D	Muy fuerte. El acceso a políticas de fomento a la innovación se da de la mano de la experiencia del LCC y de Zelltek que crece y desarrolla de la mano de estas políticas.	Muy fuerte. En la nueva etapa, las política que toman la forma de financiamiento a consorcios público-privados alienta la interacción.
Capacidades comerciales	Baja. Propia de Zelltek. Contactos comerciales e identificación de oportunidades de negocios por la empresa transitoria conformada al inicio de Zelltek	Baja. Propia de Amega. Contactos comerciales e identificación de oportunidades de negocios de la mano de Amega.

Fuente: Elaboración propia

sentido, la integración permitió acceder a mayores estándares y a la gestión en materia regulatoria provista por Amega.

Por último, en lo que respecta a capacidades comerciales, se observa que la identificación de las oportunidades de negocios no fue en ningún caso producto de la interacción, sino que estuvo basada en conocimiento previo (del que disponían los socios en el momento de la fundación de Zelltek), y de la permanente actividad de Amega en este área, durante la segunda etapa.

En síntesis, en la nueva etapa, la relación universidad-empresa ha sido clave para la profundización de las capacidades de investigación y desarrollo, en las que se ha focalizado el vínculo, dejando las actividades de producción y comercialización crecientemente en manos la gestión privada.

Bibliografía

Coriat, B., Orsi, F., & Weinstein, O. (2003). Does biotech reflect a new science-based innovation regime? *Industry and Innovation*, 10, 231–253. DOI: 10.1080/1366271032000141634

Farfan-Portet, M. I., Gerkens, S., Lepage-Nefkens, I., Vinck, I., & Hulstaert, F. (2014). Are biosimilars the next tool to guarantee cost-containment for phar-

maceutical expenditures? *The European Journal of Health Economics*, 15 (3), 223-228. DOI: 10.1007/s10198-013-0538-4

Gutman G., y Lavarello P. (2014). B*iotecnología Industrial en Argentina. Estrategias empresariales frente al nuevo paradigma*. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina: Letra Prima, CEUR-CONICET. E-Book.

Gutman G., y Lavarello, P. (2011). *Formas de organización de las empresas biotecnológicas en el sector farmacéutico argentino Desarrollo Económico*, (201), 81-104. Buenos Aires, Argentina: IDES.

Pisano, G.P. (2002). Pharmaceutical Biotechnology. In, B. Steil, D.G. Victor, & R.R. Nelson (Eds.). *Technological Innovation and Economic Performance* (pp. 347-365). Princeton (NJ), USA: Princeton University Press.

Yoguel, G., & Robert, V. (2010). Capacities, Processes, and Feedbacks: The Complex Dynamics of Development. *Seoul Journal of Economics*, 23, 187–237.

¿Cómo citar este documento?

Gutman, G. E., y Robert, V. (2016). La trasferencia tecnológica en los orígenes de la moderna biotecnología en Argentina: el caso de la articulación de Zelltek con la Universidad Nacional del Litoral. En, C. Garrido-Noguera y D. García-Perez-de-Lema. (Coords.). *Vinculación de las universidades con los sectores productivos. Casos en Iberoamérica*, vol. 2 - Cap. 36, (pp. 91-102). Ciudad de México, México: UDUAL y la REDUE-ALCUE.

>>Volver a Tabla de Contenido<<

Este libro es resultado de la colaboración entre la *Fundación para el Análisis Estratégico y Desarrollo de la Pyme (FAEDPYME)* y la *Red Universidad-Empresa América Latina y el Caribe – Unión Europea (Red Universidad-Empresa)*, quienes firmaron un acuerdo de colaboración en octubre de 2014.

Vinculación de las Universidades con los sectores productivos. Casos en Iberoamérica is licensed under a Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 4.0 Internacional License.