

"De la alquimia a la biología molecular".

Marcos tecnológicos en tensión en una firma de biotecnología orientada a la salud humana en la década de 1980

Diego Aguiar

Consejo Nacional de Investigaciones
Científicas y Técnicas
(CONICET) /
Departamento de
Ciencias Sociales,
Humanidades y Artes,
Universidad Nacional de
Río Negro (UNRN),
Argentina

daguiar.arg@gmail.com

Hernán Thomas

Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET) / Instituto de Estudios sobre la Ciencia y la Tecnología (IESCT – Universidad Nacional de Quilmes), Argentina

thomas@unq.edu.ar

Recibido: Feb. 2013.

Aprobado para publicación: Jul. 2013.

Resumen

En el año 1983 se creó una de las primeras firmas de biotecnología del sector salud humana de América Latina. Su historia es destacable porque utilizó tempranamente técnicas de la ingeniería genética para producir biofármacos; fue una de las primeras firmas de América Latina que produjo interferón; logró la producción simultánea de siete proteínas humanas por recombinación de ADN y fue "viable" en términos comerciales (exportó el 75% de su producción a más de 30 países). Es decir que tuvo un comportamiento diferencial con respecto a la caracterización del patrón tecno-productivo argentino. El objetivo del trabajo es analizar como fueron cambiando durante la década de 1980 – los años de conformación de la firma— las siguientes dimensiones: la dinámica socio-cognitiva, el desarrollo de procesos productivos y las interacciones. Para explicar dichos cambios se reconstruyen los "marcos tecnológicos" –incluyen la interrelación de aspectos sociales, ideológicos, cognitivos y tecnológicos— que estuvieron en tensión, sostenidos por dos grupos de profesionales de la firma y se explica la resolución de la controversia.

Palabras clave

Sociología, biotecnología, interferón, marco tecnológico.

"From alchemy to molecular biology".

Technological frames at stake in a biotechnology company focused on human health in the 1980s.

Abstract

In 1983 one of the first Latin America biotechnology companies in the human health sector was created. Its history is outstanding for several reasons: it was one of the first Latin American companies to produce interferon; it achieved the simultaneous production of seven human proteins by recombining DNA; and it is viable in commercial terms (it exported 75% of its production to more than 30 countries). In other words, it had a differential behavior regarding the characteristics of the techno-productive Argentinean pattern. The objective of this work is to analyze how, during the 1980s –the years in which the company was established— the following dimensions changed: the socio-cognitive dynamic, the development of productive processes and the interactions. In order to explain those changes, the work reconstructs the "technological frames" –including the interrelationship between social, ideological, cognitive and technological aspects— that were in tension, supported by two groups of professionals from the company, to explain in the end the resolution of the controversy.

Keywords

Sociology, biotechnology, interferon, technological frame.

1. Introducción

Las trayectorias de las firmas que realizan actividades de I+D y producción en biotecnología orientada a la salud en el ámbito farmacéutico han sido analizadas en países desarrollados (Sasson, 1993; Rabinow, 1996; Pisano 1996; Henderson, Orsenigo & Pisano, 1999; Kornberg, 2001; Chandler, 2005). Sin embargo, no se han estudiado en profundidad en países como la Argentina.

Los desarrollos tecno-productivos en este sector tuvieron una aparición temprana en la Argentina, las primeras firmas datan de inicios de la década de 1980, cuando recién se estaban conformando las empresas de biotecnología en EE.UU. y Europa (Genentech, Biogen, Celltech, Amgen, entre otras). Además, este sector tuvo un comportamiento diferencial con respecto a la caracterización del patrón tecno-productivo argentino, el cual fue descrito como productor de bienes con poco valor agregado y exportador de *commodities* (Nochttef, 1994; López, 2002; Kreimer & Thomas, 2003). En el ámbito de la biotecnología orientada a la salud no sólo se registran "copias" de productos intensivos en conocimiento patentados en países desarrollados, sino también innovaciones de proceso y productos que contribuyeron a que en la actualidad el 50% de la producción de biofármacos se exporte, revelando la alta competitividad de las firmas del sector (Bisang, Gutman, Lavarello, Sztulwark & Díaz, 2006).

Existen unos pocos estudios sobre la situación de la industria de la biotecnología en el contexto de América Latina (Sasson, 1993; Iniciativa Canadá - América Latina de Biotecnología para el Desarrollo Sustentable, 2003; Bárcena, Katz, Morales & Schaper, 2004; Ernst & Young, 2007) y Argentina (Correa, 1995; Vitagliano & Villapando, 2003; Bisang et al. 2006; MINCYT, 2010; Anlló, Bisang & Stubrin, 2011)¹. Si bien brindan un panorama sobre esa industria en la región en cuanto a marco institucional y regulatorio, investigación científica y tecnológica, y a las aplicaciones comerciales en algunos países, se basan solo en datos cuantitativos generales y no profundizan en cómo se crean las firmas, cómo se deciden las líneas de desarrollo, cómo se definen los sistemas productivos y cuáles son las interacciones institucionales de las firmas.

¹ Se registran análisis sobre el transgénicos en la agricultura argentina desde diferentes enfoques. Entre otros trabajos se destacan Trigo, Chudnovsky & López (2002); Bárcena, Katz, Morales & Schaper (2004); Diamante & Izquierdo (2004); Kreimer & Rossini (2005) y Trigo & Cap (2006).

Los pocos estudios de caso sobre firmas de biotecnología del sector salud que se realizaron en la Argentina como el de Bercovich y Katz (1990) desde la economía de la innovación o Stagnaro (2005) desde una perspectiva etnográfica, no contemplaron el estudio del papel desempeñado por la totalidad de los actores relevantes ni realizaron un abordaje socio-técnico que incluyera la interrelación entre aspectos sociales, cognitivos, tecnológicos e ideológicos en las trayectorias analizadas.

En resumen, el surgimiento y la trayectoria de empresas de biotecnología orientadas a la salud humana no fue estudiado de manera sistemática en países como la Argentina. Además, no se registraron estudios desde una perspectiva socio-técnica sobre esta problemática.

El caso escogido para este trabajo es la empresa de biotecnología orientada a la salud humana Biosidus S.A. Esta es una firma de biotecnología que presenta algunas singularidades. Pertenece al grupo farmacéutico Sidus, una empresa farmacéutica familiar mediana de capitales argentinos. En 1980 se creó dentro de Sidus el Área de Biotecnología, con el objeto de producir principios activos de origen biológico como el interferón, el cual era producido por un número muy reducido de firmas en el mundo². Tres años más tarde la unidad interna se constituyó en una firma del grupo. Es decir que Biosidus se creó al mismo tiempo en que se estaban conformando las firmas de biotecnología en Estados Unidos, convirtiéndose en una de las primeras iniciativas privadas en biotecnología que utilizó la tecnología de ADN recombinante en la industria farmacéutica de la Argentina y América Latina. Además, logró la producción simultánea de siete proteínas humanas recombinantes. Además, es "viable" en términos comerciales; se destaca que en el 2005 facturó 72 millones de pesos y exportó el 75% de su producción a más de 30 países. Finalmente, se resalta que de manera similar a empresas como PPL Therapeuthics (los creadores de Dolly, el primer mamífero superior clonado), esta firma biotecnológica es una de las pocas farmacéuticas en el mundo que inició procesos de scaling up de drogas recombinantes a través de la clonación y transgénesis de organismos animales superiores (bovinos) (Thomas, Aguiar & Fressoli, 2012).

Este trabajo abarca desde el momento posterior a la creación del Área de Biotecnología hasta fines de la década de 1980. Durante ese período inicial se hicieron las primeras inversiones, se reclutó al personal, se diseñaron los laboratorios, se decidieron las iniciales

_

² En otros trabajos (Aguiar & Buschini, 2009 y Aguiar 2011) se intentó explicar por qué una firma como Sidus que no mostró una trayectoria singular en cuanto al desarrollo de innovaciones en toda su historia, y que al igual que otras firmas medianas locales se especializó en la duplicación y combinación de principios activos importados ya existentes (registrados por firmas extranjeras) decidió crear en 1980 el "Área de Biotecnología" que daría lugar posteriormente a Biosidus.

líneas de desarrollo y se hizo reconocida la firma en el ámbito científico, farmacéutico, y en organismos de política científica y tecnológica y de financiamiento. Este fue un período de central importancia para la firma, que culminó abruptamente en 1990 cuando se produjo un cambio en las orientaciones tecno-productivas de la firma y el alejamiento de parte de los profesionales miembros fundadores de la misma.

Para explicar cómo variaron durante los años iniciales dimensiones que se consideran relevantes para el análisis como la dinámica socio-cognitiva, el desarrollo de procesos y productos, y las interacciones con instituciones se recurrió fundamentalmente al concepto de marco tecnológico. Este permitió incluir la interrelación de distintos aspectos para explicar el cambio tecnológico en la firma.

Las preguntas que intenta responder este trabajo son: ¿Hay marcos tecnológicos? ¿Cómo se caracterizan? ¿Cuáles son los grupos sociales que los sostienen? ¿Cómo son los procesos de construcción de funcionamiento y no funcionamiento en la firma?

La metodología de trabajo fue centralmente cualitativa e incluyó tanto el análisis de fuentes primarias como secundarias. Las principales técnicas de recolección de información fueron la entrevista en profundidad (a empleados, empresarios, agentes de organismos regulatorios y de políticas de CyT) y el análisis de documentos (se consideraron especialmente artículos científicos y de divulgación, notas periodísticas -en diarios y revistas-, publicidades institucionales y de productos, folletos, actas de reuniones de directorio, balances, currículums vitaes, informes y estadísticas oficiales y leyes).

El artículo está estructurado en cuatro secciones. La primera es esta introducción. En la segunda se resume brevemente el abordaje constructivista de la tecnología de donde surge el concepto de marco tecnológico. En la tercera, en primer lugar se describe brevemente la historia del interferón, la principal droga sobre la que trabajaron los profesionales de la firma durante la década de 1980, en segundo lugar se repasan de modo sintético los principales hitos de la firma en sus primeros años. En la cuarta parte se analiza el caso estudiado. En la quinta se presentan algunas conclusiones.

2. El concepto de marco tecnológico

Tal como lo señala Mackenzie y Wajcman (1985) los investigadores del campo de los Estudios Sociales de la Tecnología parten del supuesto de que la tecnología es producto de la actividad social de múltiples actores. En este sentido, la mayoría de las herramientas teóricas que se utilizan en este trabajo pertenecen a la perspectiva constructivista de Bijker y Pinch (Social Construction of Technology - SCOT).

La utilización de SCOT se justifica, por un lado, por la intención de integrar en el análisis los aspectos micro y macro y, por el otro, porque abarca en su análisis elementos heterogéneos (diversos actores, papers, balances contables, máquinas, genes, etc.), teniendo en cuenta así dimensiones sociales, políticas, económicas, ideológicas, técnicas y cognitivas, superando de esta manera tanto las posiciones deterministas tecnológicas como sociales, y los estudios restrictivamente homogéneos a nivel disciplinar e institucional, tratando de abarcar en toda su complejidad la dinámica del cambio tecnológico.

Debido a los objetivos específicos de este escrito, en lo que sigue se describen los conceptos principales y sus relaciones, que sostienen la representación de la tecnología como formando un "tejido sin costuras" con la sociedad, la economía, la ideología y la política.

Una de las nociones claves de SCOT es la de grupos sociales relevantes (Bijker, 1995; Pinch, 1996). Los integrantes de los diferentes grupos sociales vinculados al desarrollo de determinado artefacto comparten un significado del mismo. Se identifica un grupo social relevante porque atribuye un significado al artefacto que puede ser utilizado para explicar las trayectorias particulares del desarrollo tecnológico. Localizar los grupos sociales relevantes implicados y realizar un seguimiento de los mismos, se convierte en el punto de partida para considerar a la producción de los artefactos como una construcción social, negando por consiguiente la concepción del cambio tecnológico como un proceso autónomo.

El concepto de flexibilidad interpretativa (Bijker, Hughes & Pinch, 1987; Bijker, 1995) es útil a los fines de dar cuenta de la diversidad de sentidos otorgados por los múltiples grupos sociales relevantes a la entidad tecnológica estudiada. Cada grupo social, al otorgarle un sentido al objeto, está constituyendo un artefacto diferente al de otro grupo social, a pesar de tratarse del "mismo objeto" en cuestión. Los diferentes grupos sociales relevantes tienen diferentes expectativas, consideran diferentes problemas y tienen distintos criterios de evaluación de una tecnología específica. Por lo tanto, el concepto de flexibilidad interpretativa también contribuye a explicar cómo cada grupo considera la viabilidad, el funcionamiento y la

prueba del artefacto (Pinch & Bijker, 1984). Bijker aclara que un artefacto no es exitoso porque funciona, sino que llega a triunfar sobre otros diseños alternativos porque como resultado de disputas, presiones y negociaciones determinado grupo logró imponer una definición de qué significa el "buen funcionamiento" de ese tipo de artefactos.

El proceso de *clausura* y *estabilización* (Bijker, 1995) es fundamental para entender la construcción social del artefacto, en el cual desaparece la flexibilidad interpretativa. Por consiguiente, con el cierre disminuye la multiplicidad de visiones, y un artefacto se erige sobre el resto de las opciones, se estabiliza un modelo mientras que otros son abandonados. En este punto cesan los procesos fundamentales de innovación. Aunque estos se pueden llegar a reabrir en caso de cambiar la configuración de los grupos, sus relaciones de poder, sus interpretaciones sobre el funcionamiento del artefacto, etc. A los fines de este artículo, la noción de artefacto se ampliará para abarcar los sistemas productivos empleados para producir proteínas, en este caso el interferón.

Desde el abordaje de SCOT, en la generación artefactos por los diferentes grupos se pueden identificar *technological frames* o marcos tecnológicos (Bijker, 1995)³. Estos incluyen un conjunto de elementos que se producen en la interacción entre artefactos y grupos y que pueden incluir conocimientos científicos, tecnologías, definiciones de funcionamiento, sistemas de producción, formulación de problemas y soluciones, como así también los llamados "artefactos ejemplares".

SCOT se complementará en el análisis con algunas categorías del abordaje de Michel Callon y Bruno Latour en términos de *actor-red* (*actor-network*) o *red tecno-económica*. Siguiendo la "teoría del enrolamiento o formación de redes" se analizará como los profesionales de la firma construyen la validez de sus afirmaciones plasmadas en papers, informes de investigación, libros, etc. a partir de su participación en redes de actores. Se analizarán sus representaciones del interés o "mapas de interés", los cuales no son fijos, sino que varían en el proceso de interesamiento. Asimismo, se estudiarán las diferentes operaciones de "traducciones" que emprenden, es decir la redefinición exitosa o no de los intereses de otros

³ Según Boczkowski (1996), el concepto de marco tecnológico es útil a SCOT para evitar la mono-causalidad al abordar las relaciones causales entre tecnología y sociedad de manera circular e interactiva. En este sentido afirma: "Quizás el desarrollo más importante sobre la SCOT provenga del mismo Bijker, quien ha agregado la importante noción de 'marco tecnológico'. Un marco es como un 'marco de significado' relacionado con una tecnología en particular, compartido entre varios grupos sociales y que además guía y da forma al desarrollo de los artefactos. Con este concepto, Bijker ha sido capaz de lograr un vínculo entre la amplísima sociedad en la cual se encuentra inmersa la tecnología y su trayectoria de desarrollo" (Boczkowski, 1996, p. 27-28).

actores tanto científicos como no-científicos⁴, los cuales pueden resultar eventualmente *enrolados* o *alineados* logrando de esta manera una convergencia de intereses (Callon, 2001).

Cabe aclarar que tanto el abordaje de SCOT como actor-red surgieron para analizar el origen de innovaciones tecnológicas. En este trabajo se adaptarán esas perspectivas teóricas para analizar el cambio tecnológico en una firma, más específicamente cómo se define la adopción de un sistema de producción generado en otro contexto en una empresa.

A partir de dichas herramientas heurísticas se estudia el papel jugado por los diferentes actores y su articulación con las condiciones históricas que permiten explicar las principales características de Biosidus en sus primeros diez años.

3. El caso escogido

3.1. Emergencia y desarrollo del interferón en el contexto internacional: "la promesa del interferón"

Dado que el principal producto que desarrolló y comercializó Biosidus durante la década de 1980 fue el interferón, se hace una breve presentación de la historia de esa droga.

El interferón fue descrito por primera vez en 1957 por Isaacs y Lindenmann en el *National Insitute for Medical Research,* Londres, Gran Bretaña. Mientras estudiaban en su laboratorio la acción de ciertos virus sobre embriones de pollo observaron que había una sustancia que interfería en el crecimiento de los virus, por lo cual denominaron "interferon" a esa sustancia biológica (Cantell, 1999).

Posteriormente se realizaron ensayos sobre animales con el objetivo de analizar las propiedades que tenía el interferón para intervenir en varias etapas del ciclo replicativo viral y así tratar afecciones virales, bajo la idea de que el interferón podía funcionar como un "antibiótico para los virus".

⁴ Aquí se considerará a la firma y sus laboratorios como espacios abiertos, como *arenas transepistémicas* (Knorr-Cetina, 1996) donde se incluyen relaciones tanto entre especialistas como entre científicos y no científicos, donde en las interacciones entre especialistas no se esgrimen solamente argumentos "técnicos" y donde las interacciones entre los especialistas y los "no científicos" no son "puramente sociales".

Las investigaciones sobre el interferón cobraron un importante interés durante la década de 1970. Esto fue fruto de un proceso que incluyó el surgimiento de algunas figuras que se constituyeron en referentes internacionales (Kari Cantell⁵, Hans Strander⁶, Ion Gresser, Charles Chany, Ernesto Falcoff⁷) que se abocaron a la tarea de obtener mayores cantidades de interferón para poder realizar investigaciones clínicas (Pieters, 2005).

El método más difundido a nivel mundial era el que había desarrollado y sistematizado el Dr. Kari Cantell en el Laboratorio Central de Sanidad Pública de Helsinki (Finlandia). Éste, a partir de 1963 utilizó como insumo los leucocitos de la sangre de donantes sanos. Cantell obtuvo glóbulos blancos del sistema público de provisión de sangre de la Cruz Roja. Posteriormente los cultivaba, agregaba un virus (Sendai) para inducir la liberación del interferón de las células, luego centrifugaba para descartar las células y, por último, lo purificaba para eliminar los virus y otros residuos (Cantell, 1999).

Se presentaron algunos hallazgos alentadores en materia de resultados terapéuticos en enfermedades virales (provocadas por virus herpes, influenza, de la poliomielitis) y algunos tipos de cáncer (leucemias, osteosarcomas). El interferón se constituía no solo un agente antiviral, sino también un potencial antitumoral activo. Esta esperanza se alimentó a partir de encontrarle algunas propiedades para controlar la replicación de las células (Löwy, 2002).

Hasta el año 1978, aproximadamente, no hubo un gran aporte privado ni estatal para la investigación sobre el interferón, con la excepción de Finlandia (en donde la producción de ese principio activo se convirtió en una política de Estado que involucró fuertemente a la Cruz Roja), URSS, Yugoslavia y Cuba donde hacia fines de la década de 1970 y principios de 1980 se comenzó a utilizar en las políticas públicas de esos Estados para la prevención o tratamiento de enfermedades infecciosas virales (Pieters, 2005).

⁵ Investigador finlandés, tuvo un papel clave en el desarrollo de las investigaciones, especialmente a partir del desarrollo de un método que permitió elevar considerablemente las cantidades obtenidas de interferón. En su país la producción se convirtió en una política de Estado, generándose convenios con la Cruz Roja local para la provisión de las cantidades de sangre significativas para la producción de interferón.

⁶ Virólogo sueco, realizó a comienzos de la década de 1970 investigaciones que postulaban la eficacia del interferón en el tratamiento de osteosarcomas.

⁷ Ernesto Falcoff era un investigador argentino que emigró a París durante la década de 1960, en donde desarrolló una carrera científica trabajando junto a su mujer con Gresser y Chani. Previo a su viaje realizó en la Argentina un curso de cultivo de tejidos "in Vitro" en el laboratorio de Eugenia Sacerdote de Lustig en el Instituto Oncológico Roffo (Entrevista personal a Rebeca Falcoff, junio de 2007).

Asimismo, durante las décadas de 1960 y 1970 las investigaciones sobre el interferón se concentraron en laboratorios públicos provenientes de un grupo reducido de países que incluía a Finlandia, Suecia, Francia, URSS y algunos países del este de Europa. En estos años la mayor parte del interferón se utilizó solo en ensayos clínicos, prácticamente no se comercializó en mercados farmacéuticos de países desarrollados hasta mediados de la década de 1980.

A pesar de que las técnicas para producir interferón leucocitario permitieron aumentar su productividad y grado de pureza, en los centros públicos donde se producía, sus rendimientos productivos se consideraban reducidos, su pureza insuficiente y su costo alto. Esto condujo a distintos laboratorios a intentar producirlo a través de técnicas de ADN recombinante⁸ (Organización Mundial de la Salud, 1982, p. 7). En enero de 1980 el investigador Charles Weissman (el cual había trabajado con Cantell) de la firma de biotecnología Biogen (EE.UU.) fue el primero en obtener interferón humano alfa 2 vía recombinante, a partir de la modificación del genoma de bacterias. El desarrollo llevó tres años y Schering-Plough obtuvo los derechos después de contribuir con 8 millones de dólares para el financiamiento de la investigación. En octubre de 1980, Genentech anunció que había logrado el clonado y expresión de interferón humano alfa 2 en bacterias. El producto sería producido y comercializado por Roche, la que pagó royalties por el uso de la patente de Genentech.

⁸ Las proteínas son moléculas que llevan a cabo la mayor parte los procesos catalíticos de la célula o bien forman parte de las estructuras celulares. Es decir que las células son fábricas de proteínas, estas son producidas por la combinación de aminoácidos. El modelo de combinación está contenido en el genoma, que es portador de toda la información genética. Este material está formado por una sustancia llamada ADN (ácido desoxirribonucleico). La parte de una cadena de ADN que codifica (que tiene la información) para la producción de una proteína determinada se llama gen. De esta manera el mensaje de una porción del ADN se expresa en la síntesis de una determinada proteína. A través de técnicas de ingeniería genética lo que se puede hacer es aislar esos genes de su contexto celular natural e introducirlos ("recombinarlo") en el ADN de otro organismo vivo, ya sea en bacterias o células para que sinteticen la proteína. De esta manera la célula receptora adquirirá una propiedad que antes no poseía. Así, se pueden obtener proteínas de estructura y actividad biológica similar a las naturales. Dado que en ciertas patologías el cuerpo humano puede producir las proteínas en menor cantidad de "lo normal", las proteínas recombinantes de uso farmacéutico se suelen utilizar para compensar tal deficiencia (OMS, 1982).

3.2. CREACIÓN DE LA FIRMA BIOSIDUS S. A.

Durante la década de 1970 Sidus le compraba a Inmunoquemia, una pequeña pero dinámica firma de ex-investigadores del Instituto de Investigaciones Médicas (IIM), principios activos biológicos, entre los que se destacaba el interferón. La tecnología para producir interferón seguía básicamente el método desarrollado por Cantell, el cual fue implementado a partir de una interacción entre Inmunoquemia y el Instituto Oncológico Roffo.

En 1980 Sidus creó una unidad interna de I+D a partir de la cooptación de recursos humanos de Inmunoquemia (Aguiar & Buschini, 2009; Aguiar, 2011). El químico Alberto Díaz⁹, el primer Director General del Área de Biotecnología, había sido accionista de Inmunoquemia y responsable del desarrollo tecno-productivo del interferón en esa firma. El Director General convocó al bioquímico Marcelo Criscuolo¹⁰ que también había trabajado en Inmunoquemia en la producción de interferón.

Díaz fue contratado de manera *full time* por Sidus y consultaba con Marcelo Argüelles -el cual estaba asumiendo en reemplazo de su padre la presidencia de Sidus- las diferentes decisiones estratégicas.

Una vez que el directorio de Sidus aprobó el proyecto de construir un área de biológicos, se iniciaron simultáneamente las actividades de seleccionar al personal, diseñar y montar el laboratorio, comprar el equipamiento y los insumos, y diseñar el proceso de producción de interferón vía leucocitos. La inversión inicial para la constitución del Área de Biotecnología fue de aproximadamente 300.000 dólares (Bercovich & Katz, 1990). Las oficinas comerciales se ubicaron en la misma sede de Sidus en Capital Federal.

A mediados de 1980 se concretó la incorporación de un grupo de investigadores a partir fundamentalmente de la red de contactos personales de Díaz. La mayoría de los investigadores

⁹ Obtuvo en 1967 el título de Lic. en Química (Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires -UBA). Posteriormente se desempeñó como becario del Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET) en el IIM (1968-1972), donde se especializó en inmunología. A partir de una beca externa de CONICET, entre 1972-1974 se especializó en el Instituto de Microbiología de la Facultad de Ciencias de París, Francia. A su regreso ingresó a Inmunoquemia y se desempeñó como Jefe de Trabajos Prácticos en Química Biológica en el IIM (CV Díaz).

¹⁰ Dr. en Bioquímica (Facultad de Farmacia y Bioquímica, UBA). Como Becario se desempeñó en el Laboratorio de Sustancias Vaso Activas del IIM. Docente en el Departamento de Físico Química de la Facultad de Farmacia y Bioquímica – UBA. Tenía un laboratorio de análisis clínicos y se desempeñó brevemente en Inmunoquemia (CV Criscuolo).

que se contrataron provenían de los más reconocidos institutos de investigación de ciencias biológicas del país. Varios de los convocados habían realizado estudios de postgrado en el exterior, por ejemplo Francia y EE.UU.

El Área de Biotecnología se montó en la misma fábrica de producción de fármacos de Sidus en Bernal (provincia de Buenos Aires). Tenía aproximadamente 250 m². Dado que estaba en el mismo edificio que la planta de Sidus, se pudo ahorrar recursos al contar con parte de su infraestructura en materia de servicios de apoyo, mantenimiento y administración (recursos humanos y contable). En el diseño se incluyeron: laboratorio de cultivo de células, laboratorio de purificación de proteínas, laboratorio de ingeniería genética, bioterio, zona de lavado y esterilización, y biblioteca.

El laboratorio de cultivo de células se utilizaba para el cultivo de leucocitos y el control de calidad del interferón producido. El laboratorio de purificación de proteínas se empleaba para purificar el interferón después de haber cultivado los leucocitos e introducido un virus para la inducción. El laboratorio de ingeniería genética no estaba previsto cuando se creó el Área de Biotecnología, se lo decidió agregar en 1981, a partir de la incorporación de dos bioquímicos, Claudio Denoya¹¹ y Jorge Zorzópulos¹², especializados en microbiología e ingeniería genética, que se desempeñaban en centros públicos de investigación.

En 1981 comenzó la producción de interferón vía leucocitaria. Uno de los principales objetivos que se planteó el Área de Biotecnología fue producir interferón leucocitario *in-house* con la intención de optimizar las técnicas utilizadas por la anterior firma proveedora Inmunoquemia, a fin de obtener mejoras en los procesos y elevar los estándares de calidad. La tecnología que se empleó en la producción de interferón vía leucocitaria no poseía sistemas automatizados. En este sentido no se diferenciaba de los laboratorios de Finlandia y Cuba, aunque tenía una escala más pequeña, porque en esos países contaban con importantes recursos públicos, tanto a nivel de financiamiento como de provisión de insumos.

¹¹ Dr. en Cs. Bioquímicas, 1978 (Facultad de Farmacia y Bioquímica, UBA). Becario CONICET en el Centro de Virología Animal (CEVAN). Investigador de la Comisión de Investigaciones Científicas de la Provincia de Buenos Aires (CIC). Especializado en biología molecular en el Centro de Biología Molecular (Universidad Autónoma de Madrid). Docente del Departamento de Ciencias Biológicas de la Facultad de Farmacia y Bioquímica (UBA) (CV Denoya).

¹² Dr. en Cs. Bioquímicas (Facultad de Farmacia y Bioquímica, UBA). Investigador CONICET, trabajó en el Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria (INTA). Especializado en EE.UU. en microbiología básica (CV Zorzópulos).

Desde su inicio el Área de Biotecnología proveyó a Sidus de interferón alfa producido vía leucocitos, el cual era utilizado en el desarrollo de fármacos de aplicación local (ojos, rostro y genitales) para tratar infecciones virales. El medicamento lo comercializó Sidus a partir de 1982 con el nombre de "IL" (Interferón Leucocitario). (Véase Figura Nº 1).

Figura Nº 1. Publicidad de IL: Interferón Leucocitario



Fuente: Revista Piel, 1988, vol. 2 (2)

En 1981 se comenzó con la investigación para producir el interferón alfa a través de la técnica de ADN recombinante. Por lo tanto, antes de que se constituyera como firma independiente en 1983, se había decidido encarar simultáneamente el desarrollo de interferón vía leucocitaria y recombinante.

A continuación se analizará como se conformaron dos marcos tecnológicos a partir de la implementación de los dos sistemas de producción de interferón en la firma y las consecuencias que trajo en su trayectoria.

4. Dos marcos tecnológicos en la firma

A lo largo de la década de 1980 se configuraron dos marcos tecnológicos en la firma. Tomando en cuenta los problemas y las soluciones identificadas por los distintos grupos sociales, los conocimientos y técnicas implicadas, y las nociones de funcionamiento o no funcionamiento sobre los distintos sistemas productivos, se identificaron un conjunto de elementos que constituyeron dos marcos tecnológicos en tensión. El marco tecnológico del "cultivo de células" y el de la "recombinación del ADN". En la tabla que sigue se resumen los elementos analizados que permiten reconstruir los dos marcos tecnológicos de la producción de proteínas en la firma durante la década de 1980.

Tabla Nº 1. Marcos tecnológicos de la producción de proteínas durante la década de 1980

Sistema de producción	Cultivo de células	Recombinación de ADN
Grupo Social	Los biólogos celulares (con	Los biólogos moleculares (con apoyo
	apoyo del grupo empresario)	del grupo empresario)
Problema	Aumentar la escala de producción de interferón para tratamientos	
	contra el cáncer	
Solución	Mejorar los rendimientos vía	Cambio de tecnología por producción
	producción leucocitaria	vía ADN recombinante
Conocimientos implicados	Cultivo in vitro de células	Procedimientos para extraer, cortar,
	animales (leucocitos).	sintetizar, identificar y secuenciar al
	Aislamiento e inoculación de	ADN
	células. Conservación de	
	líneas celulares. Virología	
Área de desempeño en la firma	Producción de interferón (a	Laboratorio de ingeniería genética
	través de leucocitos)	
Orientación tecno-productiva	Producción	I+D
Artefacto ejemplar	Cultivo de leucocitos para	Recombinación de ADN para
	producción de interferón alfa	producir interferón alfa 2
Especialización disciplinaria	Bioquímica	Ingeniería genética, biología
		molecular
Formación	Argentina	Argentina y posgrado en el exterior
Plazo	Producto comercializable a	Producto comercializable a largo
	corto plazo	plazo
Relación con científicos	Media	Alta
Relación con tecnólogos y políticos	Baja	Alta

Producción propia de los autores en base a documentos (60 artículos publicados por profesionales de la firma y entrevistas personales realizadas a: Argüelles Marcelo (Presidente de Sidus y Biosidus), marzo de 2007; Bercovich Andrés (Ex-Gerente de Desarrollo Tecnológico de Biosidus), agosto de 2005 y setiembre de 2005; Criscuolo Marcelo (Ex-Director Ejecutivo de Biosidus), junio de 2005; Daelli Marcelo (Ex-Gerente Comercial de

Biosidus), julio de 2005; Díaz Alberto (Ex-Director General de Biosidus), mayo de 2005, junio de 2005, julio de 2005, enero de 2007 y julio de 2007; Falcoff Rebeca (Investigadora del Unité INSERM del Instituto Curie en París, Francia), Junio de 2007; Melo Carlos (Ex-Gerente de Proyectos Especiales de Biosidus), noviembre de 2005; Vidal Alejandro (Ex-Gerente de Asuntos Regulatorios de Biosidus), setiembre de 2005 y Zorzópulos Jorge (Ex-Director del Laboratorio de Ingeniería Genética de Biosidus), octubre 2005.

El problema que intentaban solucionar los grupos sociales era el mismo: cómo aumentar la escala de producción de interferón para ingresar al mercado de tratamientos contra el cáncer. Ese mercado era considerado como más atractivo tanto en términos comerciales como de desafío cognitivo y tecnológico que el de los antivirales.

Sin embargo, se proponían diferentes soluciones para el mismo problema y cada solución cobraba sentido en su marco tecnológico. Durante la década de 1980 existió una alta flexibilidad interpretativa sobre el proceso productivo que permitía solucionar mejor el problema construido. Había dos grupos que proponían una solución diferente y trataban de enrolar a otros tanto del interior como del exterior de la firma en el sistema de producción propuesto. El tercer grupo actuaba de mediador entre los otros dos

. La identidad de estos tres grupos estaba conformada por la atribución de diferentes significados a los procesos productivos vigentes en la firma, y por lo tanto, por una distinta noción de funcionamiento.Un grupo estaba constituido por los profesionales que se identificaban con la bioquímica y por los técnicos. A este grupo lo denominaremos como "los celulares". Otro grupo estaba conformado por los profesionales especializados en ingeniería genética orientados hacia la naciente biología molecular. A este grupo lo denominaremos como "los moleculares". Un tercer grupo estaba constituido por los empresarios de la firma. A este lo denominaremos como "los empresarios".

Los celulares argumentaban que el único producto que fabricaba Biosidus y que le había otorgado ingresos durante la década de 1980 era el interferón producido a través del cultivo de células animales in vitro para el mercado de los antivirales. Por lo tanto, lo que se debía hacer era continuar esa línea tecno-productiva, pero aumentar el grado de productividad y pureza del interferón para lograr ingresar al mercado de inyectables para tratamientos contra el cáncer.

Por el contrario, el grupo de los moleculares proponía como solución hacer un cambio de tecnología productiva. Siendo un grupo más orientado a los desarrollos científicos internacionales considerados "de punta" y con predominio de formación científica de postgrado en el exterior, pretendía implementar los recientes desarrollos de la ingeniería genética y la biología molecular en la producción de las proteínas. Sostenían que la utilización de la tecnología de ADN recombinante permitiría un salto en la productividad que le facilitaría a la firma ingresar al deseado mercado de los tratamientos contra el cáncer utilizando interferón más puro. Además, el dominio de esa tecnología le facilitaría a la firma producir otras proteínas como insulina humana o eritropoyetina.

Sus integrantes argumentaban que esta era "la tecnología del futuro" que estaban implementando firmas como Biogen y Genentech y los centros de investigación en ingeniería genética más reconocidos de los países desarrollados. Los moleculares entendían que el grupo empresario debía apostar decididamente a la producción de fármacos a partir de la utilización de la ingeniería genética, porque en el contexto de los países desarrollados las empresas de biotecnología del sector farmacéutico mostraban gran dinamismo y proyección internacional.

4.1. Para el grupo empresario los dos sistemas productivos "rendían"

Por un lado, el cultivo de células de los celulares le permitió a Sidus comercializar el interferón como tópico antiviral, un principio activo que se presentaba como "la promesa del mercado farmacéutico". Desde ese punto de vista, ese sistema productivo le había permitido a Biosidus comercializar el único producto de la empresa, el "IL", durante toda la década de 1980.

Por otro lado, la aplicación de la ingeniería genética por parte de los moleculares fue fundamental para que Sidus se integre en una extensa red con diversas personalidades e instituciones de orden científico, tecnológico, político, gubernamental y empresarial que eran importantes para la firma.

Las técnicas de producción de fármacos sobre las cuales trabajaban los moleculares se presentaban como novedosas a nivel internacional para diversos actores como empresarios, científicos, médicos, farmacéuticos, consumidores finales, gobernantes, gestores de políticas de ciencia y tecnología, entre otros. Esto le permitía aumentar el prestigio al grupo de empresas Sidus por contar con una firma de biotecnología que hacía I+D.

Entre el grupo empresario, algunos profesionales y el personal de marketing de Sidus trataron de imponer el siguiente eslogan a través de la prensa médica y no médica, conferencias, reuniones científicas y de empresarios: "Sidus moderniza su planta" o "Sidus: farmacología de avanzada" (Véase Figura Nº 2).

En este sentido, personal profesional de Biosidus organizó seminarios en hospitales y sociedades científicas en el interior del país (por ejemplo en Corrientes, Córdoba y Tucumán) sobre Biotecnología en Salud Humana; Investigaciones sobre Interferón; Eritropoyetina y sus usos clínicos. A través de esas acciones se reforzaba el hecho de que Sidus disponía de un laboratorio de ingeniería genética con científicos que trabajan sobre biotecnología fabricando medicamentos novedosos que van a permitir solucionar problemas graves de salud como el cáncer. Inclusive en las revistas médicas donde se publicitaba el IL no se dejaba de mencionar que: "En nuestro laboratorio de biotecnología [Biosidus] ya estamos trabajando con el interferón alfa recombinante" (Anónimo, 1988, p. 15). Estas afirmaciones resaltaban en un contexto donde la industria farmacéutica tenía una imagen asociada a la copia de fármacos y a la importación de principios activos (Katz, 1974).

Dicha estrategia fue fundamental para la concreción del convenio comercial entre Merck Sharp & Dohm y Sidus. Es de presumir que el marketing de Biosidus, como una compañía argentina farmacéutica que invertía en investigación y desarrollo en biotecnología, le servía a Sidus no solo para favorecer la venta de sus productos, sino para aumentar su prestigio. Ese aspecto fue fundamental para que Merck Sharp & Dohm, que a mediados de la década de 1980 era una de las firmas más importantes del mundo, eligiera a Sidus para que comercializara sus productos cuando se fue del país¹³.

Al igual que le gue bisi

¹³ Al igual que lo que hicieron otras firmas multinacionales a mediados de la década de 1980 se retiró de la Argentina en 1987, y buscó una firma farmacéutica de capitales nacionales para que comercialice sus productos. En base a la información recogida es de presumir que en la elección de Sidus pesó significativamente el hecho de que el grupo farmacéutico incluyera una firma de biotecnología que se encontraba haciendo investigación para desarrollar y producir proteínas humanas a partir de ingeniería genética. Esto era algo que la destacaba en el contexto doméstico frente a otros laboratorios nacionales que presentaban una mayor participación relativa en ventas en el mercado interno como Roemmers, Bagó, Montpellier, Beta o Gador, varios de los cuales estaban buscando ese tipo de acuerdos comerciales.

En el marco de la disputa entre las firmas multinacionales y las nacionales, donde estas últimas eran acusadas por aquellas de hacer "piratería" a partir de utilizar en su provecho la falta de patentes para medicamentos, Merck elegía un laboratorio nacional que a diferencia de la gran mayoría "hacía investigación". La multinacional realizó un convenio con Sidus para que esta produzca y comercialice sus productos importados mediante la cesión de licencias. El convenio le permitió a Sidus comprar la planta que poseía Merck en Pilar (que tiene hasta la actualidad). La comercialización incluía co-marketing, es decir que el producto salía al mercado con dos marcas, por ejemplo la droga globastatina que se lanzó a fines de la década de 1980 para tratar el colesterol se comercializó bajo el nombre "Meblor" (de Merck) y "Siblor" (de Sidus). Sidus logró así una ampliación de su línea de medicamentos por síntesis química y una mayor integración vertical. A partir de ese convenio las ventas de Sidus aumentaron significativamente.

Máxima tecnología para la producción y el control de calidad de sus productos, eliforendos y controlados en la mejor planta Bor SINO. SINO

Figura N° 2. Publicidades de Sidus y Biosidus

Fuente: Revista Industria y Química



Fuente: Revista Industria y Química

4.2. ESTRUCTURA ORGANIZACIONAL, TÉCNICAS Y ARTEFACTO EJEMPLAR

Tanto el grupo de los celulares como el de los moleculares dominaban predominantemente un conjunto diferente de conocimientos y técnicas.

Los celulares se habían especializado en el cultivo *in vitro* de células animales (leucocitos), aislamiento e inoculación de células, conservación de líneas celulares y virología. En síntesis sus conocimientos estaban en el nivel celular.

Mientras que los moleculares se orientaban al naciente nivel molecular. Esto implicaba el dominio de procedimientos para extraer, cortar, sintetizar, identificar y secuenciar al ADN. Estas tensiones entre científicos que trabajaban sobre estos dos niveles, celular y molecular, se reprodujo en el ámbito de las ciencias biológicas en la década de 1980 en el país (Kreimer, 2007).

Sin embargo, a partir de la interacción de los integrantes de estos grupos en la misma planta durante varios años, cada uno adquirió en algún grado aprendizajes sobre los conocimientos del otro. Los "aprendizajes cruzados" durante los diez años iniciales fueron permanentes entre los integrantes profesionales de ambos grupos a partir de la interacción

permanente que se plasmaba en la organización conjunta de seminarios internos sobre diversos temas, la realización de charlas y conferencias, y la redacción de varios artículos científicos y de divulgación sobre interferón. Por ejemplo, entre 1981-1982, al no disponer de ciertos insumos biológicos y habilidades para realizar la titulación (medición de la calidad) del interferón a partir de la técnica que se utilizaba en el Instituto Oncológico Roffo, el laboratorio de ingeniería genética prestó servicios al área de producción de interferón para desarrollar un método "enzimático" alternativo. Es decir que en ciertos casos existieron relaciones de cooperación entre los integrantes de ambos grupos.

En la estructura organizacional los celulares y los moleculares se ubicaban en diferentes áreas. Mientras que los celulares se desempeñaban fundamentalmente en el área de producción de interferón por cultivo de células, los moleculares se desempeñaban en el laboratorio de ingeniería genética, trabajando durante la década de 1980 en el desarrollo fundamentalmente de interferón alfa 2a, pero también de insulina humana y diagnósticos a partir de la recombinación de ADN.

Tanto el grupo de los celulares como el de los moleculares se identificaban con diferentes artefactos ejemplares dentro de su marco tecnológico. Para los celulares era el cultivo de leucocitos como medio de producción del interferón alfa. Para los moleculares era la recombinación del ADN para la producción de interferón alfa 2a.

4.3. ¿ES EL MISMO INTERFERÓN?

Cada uno de los grupos sociales le atribuía mejores propiedades terapéuticas al producto obtenido con su sistema productivo.

Por un lado, el grupo de los celulares argumentaba que el interferón alfa producido por cultivo de células tenía más propiedades curativas que el interferón alfa 2a producido a través de la tecnología de ADN recombinante, porque aquel presentaba una significativa heterogeneidad molecular; este aspecto era ampliamente reconocido por los referentes de la especialidad. Mientras que la producción por ADN recombinante daba como resultado una molécula, con un solo gen, alfa 2, el interferón de tipo alfa leucocitario era considerado una "familia", ya que habría entre 10-23 genes humanos distintos que codifican para ese tipo de interferón, donde el subtipo alfa 2a era solo una variante. Así, un artículo encabezado por Criscuolo, el referente principal del grupo de los celulares, afirmaba: "el interferón leucocitario presenta la ventaja [frente al interferón recombinante] de estar constituido por un número importante de subtipos cuyas actividades antivirales y antiproliferativas son diferentes" (Criscuolo, et al., 1987, p. 28). Así, los subtipos se complementarían, lo que le brindaría un amplio espectro antiviral al interferón alfa leucocitario.

Además, los celulares citando ensayos clínicos argumentaban que la aplicación de interferón alfa 2b recombinante en altas dosis vía inyectable para tratar por ejemplo afecciones por virus herpes simple no llegaba a conseguir los buenos resultados logrados con interferón alfa leucocitario en bajas dosis de aplicación en forma de ungüento (Crespi, et al., 1988). Agregaban, citando otros trabajos de referentes mundiales en investigación sobre interferón, que la aplicación sistémica, para la cual por lo general se utilizaba interferón recombinante alfa 2a en altas dosis, a diferencia de la aplicación local de interferón alfa leucocitario presentaba efectos adversos como fiebre, taquicardia y adinamia.

Por otro lado, el grupo de los moleculares argumentaba que el interferón alfa 2a producido por ingeniería genética era "más seguro" para su aplicación en salud humana que el leucocitario, porque se obtenían "moléculas puras y bien caracterizadas" (Díaz & Zorzópulos, 1982, p. 330). Así se estandarizaba más su producción y se obtenía siempre la misma molécula, y por lo tanto, la misma proteína, lo cual no se podía asegurar con el otro tipo de sistema de producción. También argumentaban que el producto era más seguro porque no provenía de la sangre, que se presentaba como un insumo de riesgo ante enfermedades como la hepatitis B y sobre todo el SIDA, cuyo contagio se asoció desde prácticamente el comienzo de la enfermedad (1981-1982) a las transfusiones de sangre.

4.4. ¿REDES DE BIOSIDUS O DE LOS GRUPOS?

A mediados de la década de 1980 el Banco de la Provincia de Buenos Ares lanzó una publicación denominada *Testimonios* "dedicada a poner de relieve la actividad que llevan a cabo empresas nacionales innovadoras". Se publicaron unos pocos números. ¿Por qué Biosidus fue una de las firmas elegidas, junto a firmas reconocidas como por ejemplo INVAP S.E.?

El Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET) entre 1984 y 1988 realizó una serie de Convenios de Vinculación Tecnológica en el área de Biotecnología entre alguno de sus institutos e investigadores y empresas. Biosidus participó del 18% de los convenios. ¿Por qué fue la empresa más beneficiada?

¿Por qué Zorzópulos y Díaz fueron designados en 1986 como los "representantes de la comunidad científico-tecnológica de nuestro país" para elaborar la primera publicación de divulgación del Programa Nacional de Biotecnología denominada: "Biotecnología Moderna: una oportunidad para Argentina"?

Los integrantes de Biosidus, entre 1983 y 1989 publicaron 60 artículos tanto en revistas científicas, como farmacéuticas y de interés general. ¿Cómo lograron los integrantes de Biosidus persuadir a diferentes editores y evaluadores de revistas para publicar esa cantidad de trabajos?

¿Cómo fue posible que diversos actores no científicos como presidentes de bancos, editores de revistas farmacéuticas, funcionarios públicos y periodistas que usualmente no se ocupan por las tecnologías desarrolladas por las firmas argentinas manifiesten algún interés en las actividades de I+D y producción de Biosidus y participen de interacciones con la firma?

En síntesis, la pregunta sería: ¿cómo hizo Biosidus para redefinir exitosamente los intereses de tantos actores heterogéneos? La hipótesis de este trabajo es justamente que el interesamiento de estos diversos actores por Biosidus no es un hecho natural o casual. A priori no existía una razón para que esos distintos actores se sumen a la red de Biosidus. La construcción de la misma es el resultado de diversas operaciones que llevaron a cabo el grupo de los celulares y fundamentalmente el de los moleculares en el marco de sus intereses en la firma. Esta tensión le permitió a Biosidus integrar a su red a actores heterogéneos como asociaciones científicas, firmas, organismos públicos de financiamiento e instrumentos de políticas de CyT, e institutos públicos de I+D.

4.5. REDES DE LOS CELULARES

El grupo de los celulares trabajó fundamentalmente en la construcción de aliados para mejorar la producción y comercialización de interferón vía leucocitaria. Se firmó un contrato con el Hospital de Clínicas de la UBA para la provisión de leucocitos. Luego la firma hizo contratos con otros centros públicos y privados de hemoterapia. Se formalizó un convenio con el reconocido investigador argentino E. Falcoff (Instituto Marie Curie, París, Francia) para que asesore a la firma en el desarrollo de interferón alfa y gamma. Falcoff en algunos casos facilitó material biológico que no existía en la Argentina. Criscuolo, fue enviado a capacitarse a su laboratorio en producción de interferón por cultivo de células.

Finalmente, los celulares interaccionaron con una serie de centros de investigación, institutos y servicios de hospitales de la Argentina para realizar ensayos clínicos sobre los efectos terapéuticos del interferón leucocitario. El 60% del interferón era utilizado para realizar estudios clínicos con el objetivo de desarrollar formas farmacéuticas que no existían en el país. En este sentido se plantearon algunos temas como indicaciones, posología, cantidad de dosis, inestabilidad, toxicidad, efectos secundarios, tipo de presentaciones (gel, ungüento dérmico, colirio, pomada oftálmica, inyectable). Siguiendo desarrollos de contextos centrales, en la firma se fueron extendiendo las pruebas de las aplicaciones del interferón para el tratamiento de enfermedades vinculadas tanto a virus (herpes zoster, herpes genital y labial) como a cáncer (lesiones de cuello uterino por HPV, leucemia vellosa). Las instituciones que realizaron ensayos clínicos por solicitud de Biosidus fueron el Hospital de Niños (Servicio de Dermatología y Departamento de Virología), Hospital Durand (Unidad Inmunología y Servicio de Dermatología), Instituto de Investigaciones Médicas, Sanatorio Güemes (Servicio de Dermatología), Departamento de Ginecología de la Liga Argentina de Lucha Contra El Cáncer (LALCEC división Córdoba) entre otros¹⁵.

Los investigadores de esas instituciones aportaban su conocimiento sobre la patología y los pacientes a tratar. Además, la mayoría, al contar con alguno/s de estos atributos: referentes en la patología en cuestión en la Argentina, pertenencia a las sociedades científicas de la especialidad, docentes universitarios o directores de los servicios de la especialidad, contribuían a legitimar el uso del interferón de Sidus-Biosidus en el ámbito del mercado farmacéutico argentino. Los investigadores externos participaban de los ensayos por la posibilidad de testear en el contexto local una droga relevante en el ámbito científico internacional, con una de las pocas empresas de biotecnología del sector salud del país.

Con la producción, estudios clínicos y comercialización del interferón leucocitario Biosidus obtenía algún rédito económico y competía con un producto relativamente novedoso en el mercado local de los antivirales. Lograba interesar a algunos proveedores de leucocitos como los hospitales, a pacientes que sufrían infecciones de Herpes Virus y a médicos (dermatólogos y oculistas) que recetaban el IL. Sin embargo, esto no era suficiente para "subirse al tren de la biotecnología moderna", tal cual lo pretendían algunos de sus integrantes. En todo caso no era más que una experiencia privada llamativa de producción de biológicos dentro de la industria farmacéutica. Por ejemplo, los médicos oncólogos podían creer que Biosidus nunca llegaría a producir interferón con la pureza suficiente para ingresar al mercado de los tratamientos contra

¹⁵ Véase Audisio, et al., 1989; Crespi , et al., 1986; Di Lorenzo, et al., 1985; Mora, et al., 1988; Stringa, et al., 1986.

el cáncer. Si los moleculares querían construir una firma de biotecnología debían intentar interesar a otros actores para poder producir y comercializar proteínas vía recombinación de ADN.

4.6. REDES DE LOS MOLECULARES

Los moleculares se ocuparon principalmente de enrolar actores en vistas a la realización de actividades de I+D de proteínas recombinantes.

Los moleculares necesitaban extender su red para construir la viabilidad de su proyecto de empresa de biotecnología y de producción de proteínas a través de la recombinación de ADN. Para esto, organizaron visitas a la planta de científicos de reconocida trayectoria a nivel internacional y su amplia difusión. Por ejemplo en agosto de 1982 Díaz¹⁶ invitó al Dr. Luis Leloir, Premio Nobel de Química en 1970, a que visite el Área de Biotecnología de Sidus. La nota comentando la "ilustre visita" apareció en diciembre de ese año en la revista Correo Farmacéutico, órgano de la Confederación Farmacéutica y Bioquímica Argentina (véase Figura N° 3).

Figura Nº 3. Visita del Dr. Leloir a los laboratorios de Sidus



Fuente: Actualidades: Visita del Dr. Leloir al Instituto Sidus S. A. (1982). *Revista Correo Farmacéutico (Órgano de la Confederación Farmacéutica y Bioquímica Argentina)*, vol. 19 (135).

¹⁶ El Dr. Leloir era conocido por miembros del Laboratorio de Ingeniería Genética a partir de sus vínculos con el Instituto de Investigaciones Bioquímicas Fundación Campomar durante la década de 1970.

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

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

A partir de este tipo de visitas y su difusión en revistas para médicos como Correo Farmacéutico, con distribución entre farmacéuticos, bioquímicos, cooperativas farmacéuticas, droguerías, facultades de farmacia, autoridades regulatorias, sanatorios, laboratorios de especialidades medicinales y entidades profesionales de la salud, también se operaba una utilización de los contactos en el mundo académico de los profesionales de la firma para mejorar primero la proyección del Área de Biotecnología y luego la definición de Biosidus como empresa de biotecnología moderna y no de biológicos en general.

Durante la década de 1980 tuvieron una muy intensa interacción con CONICET. Los intercambios con el organismo se iniciaron a partir de la relación informal y personal entre Díaz, Zorzópulos y Denoya –ex-becarios de CONICET– y directivos de CONICET, en especial con el Presidente del organismo Carlos Abeledo¹⁷. En concreto, la firma obtuvo financiamiento y recursos humanos a través de las gestiones de convenios de la Oficina de Transferencia de Tecnología de CONICET creada entre 1984-1985.

¹⁷ Este visitó el laboratorio de Biosidus en repetidas oportunidades.

A través de estos convenios se buscaba complementar actividades de I+D sobre desarrollo de proteínas recombinantes y diagnósticos (zondas moleculares) con el aporte de reconocidos miembros de la carrera de investigador de CONICET. Esta relación fue permanente y en ambos sentidos. Por ejemplo entre 1986 y 1987 Díaz fue miembro del Comité Asesor de Ingeniería y Tecnología del CONICET (CV Díaz, 2004, p. 2).

Es de presumir que CONICET ingresó en la red de Biosidus porque la nueva gestión que asumió la dirección del organismo en 1983 estaba interesada en mostrar que sus recursos humanos e institutos estaban en condiciones de desarrollar medicamentos y diagnósticos, a partir de las modernas técnicas de la biotecnología, en conjunto con empresas argentinas, que se pudieran comercializar en el país.

Durante la década de 1980 se sostuvieron interacciones con centros públicos de I+D del exterior. Se realizó un convenio con el Centro Internacional de Ingeniería Genética y Biotecnología (ICGEB)¹⁸ de Trieste, Italia, para capacitar a personal profesional de la firma en técnicas básicas de ingeniería genética como aislamiento de genes, diseño de vectores y expresión de proteínas. Además, en esta fase se estableció una continua interacción con el reconocido investigador argentino Dr. Francisco Baralle, el cual tenía un cargo de dirección en ese instituto. Su aporte fue fundamental en la provisión de información a través comunicaciones, papers y de material biológico para avanzar en los desarrollos de proteínas recombinantes.

Integrantes del laboratorio de ingeniería genética lograron enrolar también a investigadores especializados en biotecnología de Cuba. La relación se inició a partir de la invitación del científico Manuel Limonta (Centro de Investigaciones Biológicas, La Habana), uno de los impulsores de la producción de interferón en Cuba, para participar del Primer Congreso de Interferón en Cuba en 1984. La interacción se prolongó a través de intercambios de conocimientos y comunicaciones en los reconocidos congresos que organizaba la red Sociedad Iberoamericana para Investigaciones sobre Interferón (SIII) con asiento en CUBA. Biosidus, a través fundamentalmente de Díaz y Denoya, fue la única empresa que la integró, dado que el

¹⁸ El ICGEB fue fundado en 1983 como una organización intergubernamental bajo el auspicio de La Organización de las Naciones Unidas para el Desarrollo Industrial (ONUDI) con el objetivo de "extender los beneficios de la biotecnología a los países en vías de desarrollo". El ICGEB facilita la participación de científicos de países en desarrollo en actividades de investigación relacionadas con la biotecnología y sus aplicaciones en esos países. Hasta el año 1990 su principal apoyo económico era proveniente de Italia y la India. Contaba con un presupuesto aproximado de 10.000.000 de dólares al año. Al centro estaban afiliados un conjunto amplio de institutos públicos de investigación.

perfil de las instituciones participantes era instituto público especializado en ingeniería genética o biología molecular.

A partir de los intentos que hicieron los moleculares de Biosidus para que una bacteria exprese interferón, la firma logró despertar el interés de otros actores. Por ejemplo médicos oncólogos, gestores de áreas de transferencia de tecnología de CONICET, investigadores de la red Sociedad Iberoamericana para Investigaciones sobre Interferón (SIII), y un centro de investigación financiado por la ONUDI, entre otros actores. Si el médico oncólogo quería probar la efectividad del interferón en sus pacientes debía pasar por Biosidus, incluso para detectar que tipo de papiloma virus lo afectaba; si los gestores de la Oficina de Transferencia de Tecnología de CONICET querían presentar un balance de gestión donde aparecieran colaborando con una empresa de biotecnología que hacía I+D en un área de interés social como la salud, debían acudir a Biosidus; si la red SIII quería integrar un laboratorio de producción de interferón radicado en Argentina debía pasar por Biosidus. En fin, Biosidus, a través de las actividades -tanto internas como externas a la firma- desarrolladas por los moleculares se transformó en un punto de pasaje obligatorio de la red de producción de biofármacos en Argentina. Según Callon (1995), cuando un actor define los intereses, las alianzas posibles, las metas y las identidades de los otros, intenta constituirse en un punto de pasaje obligatorio de la red de relaciones. Es decir, pretende posicionarse como indispensable, con una gran centralidad en la red, de tal manera que si los otros elementos quisieran alcanzar sus metas, deberían necesariamente recurrir al actor central.

Pero sin embargo, si se quería producir y comercializar proteínas recombinantes se necesitaban más recursos económicos, para lo que se debía enrolar a actores financieros. Pero fundamentalmente, en el intento de los moleculares de imponerse sobre los celulares, decidieron buscar aliados no solo científicos sino también en el ámbito de las políticas de promoción de la biotecnología. En este sentido, trabajaron en la construcción de -lo que denominamos- la "viabilidad política" del desarrollo, producción y comercialización de productos biotecnológicos en el sector salud, un mercado que prácticamente no existía en América Latina.

4.7. CONSTRUCCIÓN DE LA "VIABILIDAD POLÍTICA" DEL DESARROLLO, PRODUCCIÓN Y COMERCIALIZACIÓN DE PRODUCTOS BIOTECNOLÓGICOS EN EL SECTOR SALUD.

Durante la década de 1980 el grupo de los moleculares, en especial Díaz y Zorzópulos, participaron activamente de iniciativas vinculadas a la discusión, diseño y ejecución de políticas públicas de promoción de la biotecnología en la Argentina.

Ambos fueron miembros de la Asociación Argentina para el Desarrollo Tecnológico (ADEST), presidida en 1980 por Jorge Sábato¹⁹. Esta institución fue muy activa en la primera mitad de la década de 1980 organizando foros y reuniones sobre la aplicación industrial de la biotecnología tanto en la agricultura como en el ámbito de la salud. Díaz y Zorzópulos participaron de la organización tanto del "Primer Simposio Nacional en Biotecnología ADEST, 1983" como del "Seminario sobre biotecnología en agricultura ADEST, 1984". En esos foros los profesionales de Biosidus resaltaban la utilización de las modernas técnicas de la ingeniería genética en la planta de la empresa (Díaz & Zorzópulos, 1983a y 1983b)²⁰. En ese marco Díaz y Zorzópulos se constituyeron en referentes no solo de la aplicación de la biotecnología a la salud humana sino también de su potencialidad en la industria nacional en otros sectores.

A través de ADEST, Díaz y Zorzópulos entablaron una relación con Manuel Sadosky, lo cual facilitó su participación a partir de 1983 en la elaboración de políticas de biotecnología en Argentina. Primero participaron como asesores científicos entre 1982-1983 de las reuniones organizadas por investigadores del CONICET, la Subsecretaría de Ciencia y Técnica (SUBCyT)²¹

¹⁹ Las actividades de ADEST estuvieron vinculadas a elaboración de propuestas de políticas de desarrollo económico-tecnológico, organización de foros, producción y análisis de información sobre actividades científicas, tecnológicas y productivas y diagnósticos y evaluación de políticas tecnológicas (Informe: Los grandes temas de ADEST, 1983, Junio).

²⁰ De esos encuentros también participaron activamente reconocidas personalidades como por ejemplo el abogado Carlos Correa (especializado en la relación entre propiedad intelectual y desarrollo económico), el economista Jorge Katz (especializado en el sector farmacéutico), Jorge Yanovsky (Director de Polychaco S. A.), Alberto Marcipar (Director de investigaciones de Polychaco S. A.), José La Torre (Director del Centro de Virología Animal –CEVAN) y Manuel Sadosky (Secretario de Estado en Ciencia y Tecnología), entre otros.

²¹ Hacia fines de la década de 1970 se registraron las primeras manifestaciones públicas de investigadores académicos solicitando la creación de políticas de promoción de la biotecnología y de sus disciplinas afines. Este esfuerzo se veía impulsado por las acciones de organismos internacionales tendientes a promover la biotecnología en países de desarrollo intermedio, como por ejemplo la Organización de las Naciones Unidas para el Desarrollo Industrial. A inicios de la década de 1980 comenzaron a organizarse reuniones en las que participaron biólogos, químicos microbiólogos y virólogos con el objeto de orientar la ciencia argentina hacia la

y la Unión Cívica Radical (UCR)²² para buscar promover la biotecnología en el país. En 1984 integraron la primera Comisión Nacional de Biotecnología de la Secretaría de Ciencia y Técnica (SECyT). Posteriormente fueron dos de los diez miembros del Comité Asesor del Programa Nacional de Biotecnología (PNB) y presidían dos de las tres subcomisiones. Zorzópulos la de "Reestructuración del Programa Nacional" y Díaz y la de "Relaciones con el Aparato Productivo" (SECYT, 1985)²³.

En ese carácter, se desempeñaron en varias actividades promovidas por el PNB. Por ejemplo como autores de una de las pocas publicaciones del PNB durante esa década: "Biotecnología Moderna: una oportunidad para Argentina", editada en 1986 (véase Figura Nº 4). La publicación manifestaba estar destinada a:

Abrir un canal de difusión y discusión en temas de política científico-tecnológica en el área [biotecnología], actuando como puente de intercomunicación en el ámbito científico, entre este y la comunidad empresaria y con otros sectores interesados (Díaz & Zorzópulos, 1986, p. 1)²⁴.

biotecnología moderna. En 1982 la SUBCyT elaboró el primer Programa Nacional de Biotecnología e Ingeniería Genética (PNB - Resol. 270/82 de la SUBCyT).

Entre 1982 y 1983, en el marco de la campaña presidencial de Raúl Alfonsín, la Unión Cívica Radical organizó un "Taller de Ciencia y Tecnología". Dicho proceso convergió en la realización del "Encuentro Nacional de Ciencia, Tecnología y Desarrollo" en octubre de 1983, el cual contó con la participación de más de seiscientas personas (científicos, técnicos, empresarios, agentes gubernamentales). El Encuentro Nacional tuvo el objetivo de reflexionar y debatir sobre la relación entre ciencia, tecnología y desarrollo con el fin de lograr la autonomía a nivel científico y tecnológico. En el libro que sintetiza el encuentro (Unión Cívica Radical, 1984) el Dr. Oscar Grau es el autor de "Impacto de la tecnología de avanzada y la ingeniería genética en el agro y en la industria" (en el debate sobre el tema colaboró Alberto Díaz, entre otros referentes del campo). El autor reseña los "impactos" que tendrá la biotecnología (a partir de la tecnología de recombinación de ADN, anticuerpos monoclonales, etc.) en el mundo en diferentes áreas como clínica médica (proteínas como interferones, insulina, etc.; diagnósticos y vacunas); agricultura; elaboración de alimentos; producción de energía y cuidado del medioambiente. Se afirma que las técnicas de la biotecnología afectan "casi todas las industrias que tienen que ver con el desarrollo del país" (Grau, 1984, p. 278). Se sostiene que el país debe hacer un esfuerzo para que "podamos estar dentro del tren de desarrollo de estas tecnologías" (Grau, 1984, p. 278).

²³ Para un análisis de los cambios sufridos por el Programa Nacional de Biotecnología durante la década de 1980 véase Vaccarezza y Zabala (2002).

²⁴ Díaz y Zorzópulos durante este período escribieron artículos que tenían un objetivo similar en la revista Informe Industrial "La biotecnología y la industria" (Nº 66, 1983), "El potencial de la biotecnología" (Nº 67, 1983) y "Desarrollo Nacional en Biotecnología" (Nº 71, 1983). En estos artículos hacen una presentación de "la revolución biológica actual" que se vive a nivel internacional y de las aplicaciones de la biotecnología en la

biotecnología
moderna
UNA OPORTUNIDAD
PARA ARGENTINA

Dr. Alberto Díaz
Dr. Jorge Zorzópulos

Figura N° 4. Portada de la publicación: "Biotecnología Moderna: una oportunidad para Argentina"

Fuente: Díaz, A. & Zorzópulos, J. (1986)

En el documento realizaron unas recomendaciones de estrategias de políticas de CyT para desarrollar emprendimientos de biotecnología. Las sugerencias tenían en principio dos raíces. Por un lado, su propia experiencia de investigadores en la industria. Por otro lado, seguían propuestas de políticas de CyT del tecnólogo Jorge Sábato. Parafraseando su idea de "Fábricas de Tecnología" apuntaban a crear "Fábricas de Biotecnología". Se puede afirmar entonces que ciertos elementos de la propuesta de Jorge Sábato de fomento de la actividad científica y

industria. Posteriormente hacen un repaso de los grupos de investigación e institutos que hacen "biología de base" en el país. Finalmente, citan al tecnólogo Jorge Sábato para hacer algunas sugerencias a científicos, empresarios y funcionarios públicos con el fin de "conectar a los biólogos básicos con la industria" en la ejecución de proyectos a mediano y largo plazo, algo fundamental para hacer "un proyecto biotecnológico para el país".

²⁵ En este sentido afirman: "la experiencia indica que un grupo de investigadores que comprenda cabalmente los principios tecnológicos aplicados a los procesos será capaz de adaptarlos a nuestras condiciones y limitaciones y de darles continuidad en el tiempo mediante su continua modernización. Este grupo de investigadores y la infraestructura básica necesaria para desarrollar proyectos constituye una 'Fábrica de Biotecnología'...." (Díaz & Zorzópulos, 1986, p. 19)

tecnológica para lograr independencia tecnológica orientaron las prácticas y discursos de Díaz y Zorzópulos²⁶.

La participación de Díaz y Zorzópulos en el PNB llevó a incluir a Biosidus en las actividades del Programa. En 1986 el PNB auspició un Seminario sobre "Panorama Actual de la Ingeniería Genética en la Argentina" que fue organizado por el Banco Provincia de Buenos Aires (BPBA) y Biosidus (SECyT, 1987)²⁷.

Arguelles, Díaz y Zorzópulos fueron artífices también de la conformación del Centro Argentino Brasileño de Biotecnología (CABBIO)²⁸, en su carácter de representantes de Biosidus y del Foro Argentino de Biotecnología (FAB) (véase más adelante). En este marco Biosidus y la firma Bioquímica de Brasil S. A. (Biobras) se comprometieron a través de un convenio a realizar "transferencias de tecnologías" y "desarrollos conjuntos de tecnologías" para producir interferón por cultivo de células y recombinación de ADN e insulina primero extractiva y después por

²⁶ Se recuerda que Jorge Sábato en 1972 se preguntaba cuál era la forma de producir conocimiento más adecuado para que América Latina logre superar la "dependencia tecnológica" de los países centrales, y planteaba dos alternativas: ¿laboratorios de investigación o fábricas de tecnología? Según el autor esta última forma de generación, producción y organización del conocimiento era la que permitiría tener "mayor impacto" en el contexto local para lograr así la ansiada "autosuficiencia tecnológica". A diferencia de un típico laboratorio de investigación público que realiza sólo actividades de I + D, la "fábrica de tecnología" tenía como propósito procesar conocimientos a fin de producir y comercializar tecnología (Sábato, 1972a y 1972b). La misma debería incluir: capacidades para estudiar los proyectos; conocimiento económico (del mercado), legal y financiero; servicios de control de calidad, y realización de estudios de mercado (Azulay, 1974).

Las ideas propuestas sostenidas en el PNB también las llevaban a diferentes foros de interés para empresarios, académicos y decidores de políticas de CyT como la presentación: "Empresas innovadoras en biotecnología" realizada por Díaz y Daelli (miembro del grupo de los moleculares) en el Seminario Latinoamericano de Gestión Tecnológica para la Modernización Tecnológica (ALTEC) realizado en Buenos Aires en 1989 por la UBA y el Instituto Nacional de Tecnología Industrial (INTI) y la presentación "Biosidus: Posibilidad a imitar" hecha por Díaz en el "Primer Taller Regional sobre Vinculación de la Universidad con el Sector Productivo", organizado por CONICET, Universidad Nacional de Córdoba y el Centro de Investigaciones para el Desarrollo de Canadá, Córdoba, 1988.

²⁸ EL CABBIO fue un organismo binacional creado en 1987 y financiado —en partes iguales— por ambos gobiernos. El proyecto CABBIO estuvo incluido en el marco de las negociaciones del Mercado Común del Sur (MERCOSUR) y se justificó su creación por "la importancia estratégica de la investigación científico-tecnológica en el área de biotecnología" (Acta para la Integración Argentino-Brasileña - Protocolo Nº 9, 1987, p. 10). El propósito del CABBIO fue cooperar en el área de la biotecnología a través del financiamiento de proyectos de I+D y la formación de recursos humanos. Estuvo destinado a financiar proyectos conjuntos tanto públicos como privados. Fue la primera experiencia de proyectos que implicaban la participación de laboratorios públicos y empresas que se comprometían a invertir.

recombinación de ADN, anticuerpos monoclonales, sondas de ADN y hormonas²⁹ (BPBA, 1987). Fue una de las pocas firmas argentinas que consiguió obtener algunos subsidios de CABBIO, fundamentalmente para financiar el escalado de drogas, en especial recombinantes.

Otro de los actores que lograron enrolar Díaz y Zorzópulos fue al Banco de la Provincia de Buenos Aires y lo que se llamó la "Gerencia de Desarrollo y Tecnología" o "Área Jorge Sábato" perteneciente al mismo. Durante la Presidencia de Aldo Ferrer del BPBA entre los años 1983-1987, el banco orientó algunas de sus políticas con el fin de convertirse "en un agente promotor de la tecnología y del desarrollo del empresario innovador" (BPBA, 1987, p. 24). Este objetivo se canalizó fundamentalmente a través del Área Jorge Sábato, la cual incluía una línea de crédito para pequeñas y medianas empresas "que promuevan el crecimiento del conocimiento tecnológico existente en el país" (BPBA, 1987, p. 24); la realización de foros y encuentros entre empresarios, tecnólogos, científicos, y especialistas en regulaciones; cooperación interinstitucional (con organismos de política, promoción y ejecución de CyT) y la edición de publicaciones periódicas como la revista *Argentina Tecnológica* y la *Serie Testimonios*.

Como se mencionó anteriormente, Díaz y Zorzópulos tenían inquietudes sobre temas vinculados al rol estratégico de la biotecnología en el desarrollo nacional. A partir de ese interés común se pusieron en contacto con el economista Aldo Ferrer. Posteriormente Marcelo Argüelles se sumó a ese vínculo y mantuvo una interacción importante con el economista y con el BPBA.

En este marco de fluida relación, en septiembre de 1985 Biosidus presentó un proyecto en el Área Jorge Sábato. Cabe destacar que la biotecnología era una de las áreas prioritarias de promoción tanto para el BPBA (los préstamos otorgados a empresas de biotecnología ascendieron durante la gerencia de Ferrer al 13% sobre el total) (BPBA, 1987) como para la gestión del alfonsinismo³⁰. El crédito fue aprobado en noviembre de 1986 y ascendía a 600.000 dólares. El objetivo del financiamiento fue la construcción de un laboratorio en Capital Federal y adquisición de equipamiento. El financiamiento del BPBA sirvió para impulsar el traslado de la

²⁹ La intención en principio era aunar el dominio de Biosidus en las técnicas de recombinación de ADN con las de fermentación a escala industrial de la firma brasilera.

³⁰ Una de las ideas rectoras era que la Argentina contaba con una buena formación de recursos humanos en ciencias biológicas y que la inversión necesaria para hacer desarrollos y productos biotecnológicos no era alta. Por lo tanto, siguiendo un modelo lineal se creía que la Argentina estaba en condiciones de "subirse al tren de la biotecnología" dado que al inicio de la década de 1980 la distancia con la "frontera" no era grande en esa industria. Siguiendo ese argumento, se sugería invertir en el sector. Esta representación de las posibilidades para el desarrollo de la industria biotecnológica en la Argentina además permeó el discurso justificatorio de la inversión estatal en la promoción de esa industria.

planta. Esta decisión fue apoyada fundamentalmente por los moleculares que le plantearon repetidamente al Presidente de Sidus que la actividad principal de Biosidus era la investigación y el desarrollo, y por lo tanto, que el laboratorio necesitaba ubicarse en la Capital Federal, por la proximidad con las universidades, los centros de investigación como el Instituto de Investigaciones Bioquímicas Fundación Campomar³¹, las bibliotecas, las vías de transporte, los organismos de política de CyT y los organismos regulatorios.

A partir de esta interacción Biosidus no solo obtenía beneficios económicos del BPBA sino también simbólicos. En 1987 recibió el premio a la "Innovación en Biotecnología" del BPBA que tuvo como jurado al nobel Dr. Luis Federico Leloir³².

Además, en la revista Argentina Tecnológica se publicaron algunas notas referidas a Biosidus y Sidus. En el primer número de la revista, en 1986, se publicó una entrevista a Marcelo Argüelles titulada: "Biosidus, Empresa Argentina en la Industria del siglo XXI".

La historia y presente de la firma también fue incluida, junto a otras pocas "empresas nacionales innovadoras" en la *Serie Testimonios* que tenía como objetivo difundir "la historia, acción actual y proyección futura de empresas y entes innovadores considerados ejemplares por su significación en el desarrollo económico" (BPBA, 1987, p. 26). El artículo tiene un discurso de carácter épico de la historia de Sidus y Biosidus. En este tipo de notas y artículos Biosidus era utilizado por Argüelles como un instrumento de marketing de Sidus. La nota concluye: "Este es el perfil de Sidus-Biosidus,... dos firmas íntegramente nacionales, elaboradoras de productos de óptima calidad y eficiencia garantizada, impulsadas por la férrea convicción de adecuar sus ritmos de crecimiento al acelerado proceso de desarrollo tecnológico mundial" (BPBA, 1987, p. 12). De hecho, el título del fascículo se llamó: "Instituto Sidus: Farmacología de Avanzada", fusionando así a nivel simbólico a Sidus con Biosidus³³ (véase Figura Nº 5).

³¹ Los moleculares creían que uno de sus mayores atributos era la creatividad. "Una de las características fundamentales de las 'Fábricas de Biotecnología' debe ser su creatividad y ésta no se desarrolla sin un ambiente cultural adecuado, lo que implica una libre interacción de sus miembros con los ambientes académicos, la mantención de algunas líneas de investigación no aplicadas, el fácil acceso a la información" (Díaz & Zorzópulos, 1986, p. 20).

³² Por "Desarrollo por técnicas de Ingeniería Genética de clones bacterianos productores de Interferón Humano recombinante y de un método para la detección y tipificación de variantes del Virus del Papiloma Humano".

³³ Finalmente, la nota cierra con la mención de que el BPBA apoya a esa empresa. Así, el Banco podía mostrar que durante la gestión de Ferrer se promocionó el desarrollo industrial a partir de créditos a empresas nacionales "innovadoras" como Sidus-Biosidus con significación en el de "desarrollo económico".

INSTITUTO SIDUS:
Farmacología de Avanzada

BIBLIE
BIRGERES DEL BRANCO DE BRA

Figura N° 5. Portada del Fascículo de la publicación Testimonios del BPBA dedicado a Sidus-Biosidus

Fuente: Instituto Sidus: Farmacología de avanzada (1987, Nº 5). *Testimonios*. Ediciones del Banco de la Provincia de Buenos Aires.

Con su participación en espacios como ADEST, PNB, CABBIO, BPBA los moleculares persiguieron diferentes objetivos. Buscaron influir en las políticas públicas de biotecnología para lograr apoyo financiero y político en los emprendimientos de la firma³⁴. También intentaron mejorar el relacionamiento político-institucional de la firma, al mismo tiempo que influir en las orientaciones estratégicas del grupo empresario. Además, trataron de ampliar y profundizar sus vínculos con aliados claves como funcionarios públicos y otros científicos en su competencia con el grupo de los celulares. Finalmente, otra de las intenciones fue favorecer la divulgación y trabajar sobre lo que hoy se denomina la "percepción pública", porque concebían que para

³⁴ Por ejemplo afirmaban en el documento del PNB analizado: "Creemos que el Estado debería estimular decididamente a las empresas que hayan comenzado seriamente a trabajar en su modernización económica" (Díaz & Zorzópulos, 1986, p. 21). Incluso para 1986 lograron imponer dos de las cinco áreas temáticas prioritarias en el PNB -que eran claramente de interés para Biosidus-, "Producción de vacunas y biofármacos" y "Reactivos de diagnóstico" (SECyT, 1987).

lograr el apoyo del Estado argentino a las "Fábricas de Biotecnología" era necesaria antes una intensa "difusión" de la biotecnología y de su impacto en el desarrollo productivo del país³⁵.

A partir de las actividades enumeradas, Díaz y Zorzópulos se constituyeron durante esos años en referentes de la utilización de la biotecnología en la industria local, especialmente de la biotecnología aplicada en la industria farmacéutica.

Como se mencionó anteriormente, la mayoría de las acciones de traducción de intereses y enrolamiento de actores las realizaba el grupo de los moleculares. Sin embargo, sobre el final de esta fase, el empresario Marcelo Argüelles protagonizó ese tipo de acciones, sobre la base de los vínculos generados por lo moleculares, tal como sucedió con su participación activa en la creación hacia 1986 del Foro Argentino de Biotecnología (FAB).

Esta fue la primera asociación en el país que nucleó a los empresarios vinculados a la biotecnología³⁶. El FAB fue fundado por el Lic. Marcelo Argüelles, el Dr. Jorge Yanovsky (Pte. Polychaco) y el Dr. Jorge Mazza (Pte. Vilmax) y su Consejo de Administración estuvo integrado por personalidades del ámbito empresarial, gubernamental y científico³⁷ (por ejemplo el Dr. Luis Leloir). Biosidus tuvo un rol importante en el FAB a través de la participación activa de su presidente y del plantel de sus científicos. Aldo Ferrer impulsó activamente el FAB³⁸. Argüelles fue uno de los empresarios que propició que Aldo Ferrer fuera el primer presidente del FAB. Así, hacia fines de década de 1980 Argüelles utilizó las redes generadas por los moleculares y afianzó su relación con otros empresarios, científicos y funcionarios públicos.

En resumen, los empresarios de la firma llegaron a sorprenderse de los vínculos que habían desarrollado el Director General y los moleculares, los cuales trascendían el ámbito

2

³⁵ "Es necesario que el conjunto de la Sociedad Argentina conozca los avances en Biología Molecular y en Biotecnología; esto llevará a un interés mayor por parte de políticos, empresarios, estudiantes, médicos, etc." (Díaz & Zorzópulos, 1986, p. 21).

³⁶ La misión que se atribuyó el FAB fue difundir la biotecnología dentro del país, alentar políticas en su área, y servir de instrumento de articulación y vinculación para el desarrollo de estrategias conjuntas de los sectores empresario, científico, tecnológico y estatal. Entre las actividades que realizó se destacan organización de encuentros y seminarios sobre tecnología, economía y derecho vinculados a la biotecnología. Monitoreo de las tendencias nacionales e internacionales sobre I+D, negocios, productos, regulaciones, etc. Mantuvo una vinculación activa con el CABBIO, el BPBA, la Comisión de Ciencia y Técnica de la Cámara de Diputados y empresas de América Latina.

³⁷ Díaz fue Secretario Técnico y Miembro del Comité Asesor de la Asociación Argentina de Empresas de Biotecnología del FAB (CV Díaz).

³⁸ Ferrer a través del BPBA colaboró con el auspicio de varios eventos y cedió parte de sus instalaciones para el establecimiento de las oficinas del FAB.

"puramente científico", por ejemplo con autoridades del BPBA. El grupo de los moleculares tenía una mayor visibilidad pública y recibía más invitaciones a participar de diferentes eventos científicos y políticos que el grupo de los celulares. De hecho, los premios que recibió Biosidus tanto por parte de sociedades científicas como así también por organismos públicos fueron por investigaciones lideradas por el laboratorio de ingeniería genética. Se premiaron los avances en la principal línea de investigación, el interferón producido a través de la recombinación de ADN como así también sobre líneas de investigación secundarias de la firma como los estudios sobre la genómica del virus del papiloma y su detección. ³⁹

4.8. IDEOLOGÍA DESARROLLISTA EN LA EMPRESA

Los moleculares tenían una mayor interacción con tecnólogos que el grupo de los celulares y participaban de reuniones y asociaciones que trataban de influir sobre las políticas de ciencia y tecnología para el desarrollo de la biotecnología. En este marco compartían ideas vinculadas a la utilización de la ingeniería genética en la industria para el desarrollo socio-económico del país. Por ejemplo afirmaban:

El empleo de estas tecnologías [ingeniería genética] tendrá un fuerte impacto económico sobre las industrias a nivel mundial y por ello, ningún país con pretensiones de desarrollo podrá ignorarlas... hoy más que nunca la NO incorporación de estas tecnologías de avanzada implica el suicidio económico (Díaz & Zorzópulos, 1986, p. 5).

Estas ideas influyeron por ejemplo en el cambio sobre el lema de firma. A inicios de la década de 1980 era "Biosidus: La Biotecnología nuestro campo de acción". Los moleculares lograron cambiarlo por el lema: "Biosidus: Biotecnología argentina al servicio del desarrollo" (véase Figura Nº 6).

_

³⁹ Premio "Dr. Herbert Szama", otorgado por el Congreso Argentino de Dermatología, en 1983, Rosario, Argentina, por "Método rápido para la determinación de la variación genómica del Papiloma Virus".

Figura Nº 6. Propaganda de Biosidus con lema tecno-nacionalista



Fuente: Propaganda de Biosidus: Biotecnología Argentina al servicio del Desarrollo (1990). *Revista Industria y Ouímica*, vol. 3 (300).

Este cambio representaba para los moleculares que la utilización de la biotecnología no era sólo un medio de producción para generar ganancias en una empresa, sino que era algo útil para el desarrollo productivo del país. Por lo tanto, para los moleculares, los emprendimientos orientados a desarrollos industriales a partir de la biotecnología no necesariamente debían enmarcarse en una empresa privada:

Las `Fábricas de Biotecnología' pueden estar dentro de una empresa grande o constituirse como pequeñas o medianas empresas. Algunas de ellas podrían ser empresas mixtas con participación estatal [...] "[El Estado debe] crear sus propias `Fábricas de Biotecnología' para entender cuáles son las necesidades reales de inversión, cuáles son las dificultades en la comercialización, cuáles las competencias, etc. (Díaz & Zorzópulos, 1986, p. 20-21).

4.9. EL OTRO SISTEMA PRODUCTIVO

Las tensiones entre los dos grupos se plasmaron también en que tanto los celulares como los moleculares le asignaron un sentido negativo al sistema productivo sostenido por el otro grupo.

Los celulares consideraban que a través de las técnicas de la ingeniería genética la firma no había logrado producir ningún producto comerciable. Desde su punto de vista los moleculares eran "academicistas", porque trabajaban sobre técnicas de reciente difusión en el ámbito científico que todavía no habían ofrecido importantes resultados en la industria

farmacéutica internacional (y no se sabía si los tendría en algún momento) y menos en América Latina, donde consideraban que el interferón leucocitario era más fácil de producir que el realizado a partir de recombinar ADN.⁴⁰

Consideraban que trabajaban como si estuvieran en un laboratorio de universidad pública, orientados por plazos indefinidos y con un alto interés en las publicaciones, en la formación de recursos humanos (dirigían becarios de CONICET que se desempeñaban como pasantes) y en la organización de eventos científicos, dejando en un segundo plano el esfuerzo en el lanzamiento al mercado de productos farmacéuticos viables comercialmente.

Para el grupo de los moleculares, los celulares trabajaban con una "técnica tradicional" como el cultivo de células que tenía varias décadas de antigüedad. Además, argumentaban que la utilización de las bacterias como pequeñas fábricas productoras de proteínas conduciría a lograr una independencia de la sangre como fuente de materia prima para producir interferón.

La firma no podía seguir produciendo con una "tecnología del pasado" y debía apostar por las nuevas tecnologías de la biología molecular. En este sentido, los moleculares se representaban a sí mismos como un grupo que estaba investigando en técnicas que se encontraban en la frontera del conocimiento, pero en un contexto desfavorable. En relación a las reuniones científicas que organizaban en la empresa, los moleculares decían, en tono de broma, que ellos hacían "el Spring Harbor en Bernal", en relación a los prestigiosos congresos de biología molecular que organizaba durante la década de 1970 y 1980 el laboratorio Cold Spring Harbor (en Long Island, New York, EE.UU.) dirigido desde 1976 por James Watson⁴¹. En términos de los propios moleculares se debía pasar "de la alquimia a la biología molecular" (Díaz & Zorzópulos, 1982), aunque se prolongaran los plazos de I+D y lanzamiento de los productos. Los moleculares creían, siguiendo al tecnólogo Jorge Sábato, que con su participación en Biosidus estaban construyendo una "Fábrica de Biotecnología". Planteaban que su experiencia se podía incluso replicar y aconsejaban hacerlo en etapas⁴². Sugerían que la

⁴⁰ En un artículo encabezado por el líder de los celulares se afirmaba: "[el] interferón obtenido a partir de leucocitos en escala industrial sigue teniendo importancia, sobre todo en países de América Latina donde la preparación de este interferón por métodos tradicionales es más accesible que por ingeniería genética" (Criscuolo, et al., 1987, p. 28).

⁴¹ Descubridor, junto a Francis Crick de la estructura del ADN en 1953.

⁴² "Nuestra experiencia nos indica que uno de los caminos más viables es: conseguir un grupo humano mínimo inicial con la mejor formación posible en el área que se quiere encarar y un capital mínimo como para poner en marcha un proyecto que abarque distintas etapas, una a corto plazo que debe necesariamente resultar en un producto vendible, (...)que se puede obtener por un método que no involucre el montaje de una infraestructura muy costosa. Este producto está destinado a generar el verdadero capital de riesgo, es decir que la ganancia

producción y comercialización del "producto vendible" en una primera etapa, es decir el interferón alfa leucocitario, era solo un escalón necesario para conseguir fondos que se debían invertir en la segunda etapa, es decir, el desarrollo de capacidades para "dominar tecnologías modernas", las técnicas de la ingeniería genética.

Durante toda la década de 1980 los dos grupos compitieron por recursos económicos, espacios físicos en la planta, la compra de maquinarias, la contratación de recursos humanos para sus respectivas áreas, la búsqueda de aliados externos y la imposición de líneas de investigación y desarrollo. En el siguiente pasaje donde Díaz y Zorzópulos reflexionan sobre las tensiones que atraviesan las "Fábricas de Biotecnología" parecen reflejar la competencia entre los celulares y moleculares en la firma:

Es necesario recalcar la necesidad de tener siempre en claro los objetivos iniciales del proyecto, es decir el montaje de una 'Fábrica de Biotecnología moderna', dado que el éxito económico de la primera etapa puede resultar en la tentación de abandonar los objetivos a largo plazo para reemplazarlos por una multiplicidad de 'primeras etapas' que serán muy rentables para algunos individuos, pero que poco aportarán a la modernización de la industria (Díaz & Zorzópulos, 1986, p. 20).

En este párrafo es notorio el señalamiento del peligro de no utilizar el capital obtenido en la primera etapa en la segunda. Se puede interpretar como un intento de orientar los recursos del grupo empresario hacia la inversión en tecnologías modernas, en su caso la ingeniería genética, como prioridad.

Incluso como indicador de la existencia de estos dos grupos se puede observar la autoría de los artículos publicados por los miembros de la firma durante la década de 1980. Por lo general, Díaz y Zorzópulos encabezaron los artículos de políticas científico-tecnológicas y divulgación. Mientras que Denoya y Zorzópulos encabezaron los artículos donde se comunican experimentos o estados de la cuestión sobre técnicas o desarrollos de la ingeniería genética (interferón recombinante y diagnósticos por sondas de ADN). Finalmente, Criscuolo

debe reinvertirse totalmente en las etapas siguientes. Estas etapas serán a mediano y largo plazo y deben estar basadas en proyectos destinados a obtener productos con el más alto nivel tecnológico posible. Dichas etapas involucrarán no sólo la inversión en aparatos modernos sino, y en forma muy prioritaria, la inversión en la formación de recursos humanos en el país o en el exterior, imprescindibles para dominar las tecnologías modernas" (Díaz & Zorzópulos, 1986, p. 19).

encabezaron los artículos sobre desarrollos para la producción de interferón alfa lecucocitario y estados de la cuestión sobre la producción de esa droga. 43

Las tensiones internas entre los grupos reproducían las expectativas que despertó el interferón en la industria biotecnológica orientada a la salud a nivel internacional. Este desarrollo en Argentina y en Biosidus en particular, puede entenderse como parte de un proceso internacional más amplio que involucró a numerosas firmas farmacéuticas y de biotecnología.

Hacia 1980, numerosas firmas farmacéuticas emprendieron la producción de interferón en una gran escala por los métodos tradicionales, esto es, a partir de extraerlo de leucocitos o fibroblastos de sangre humano y purificándolo en tubos de ensayo (Löwy, 2002, p. 105).

Posteriormente, durante la década de 1980, y a partir de la clonación del gen del interferón humano, "la producción rápida del interferón humano recombinante (basado en técnicas de ingeniería genética) devino el objetivo principal de la industria biotecnológica" (Löwy, 2002, p. 106). Löwy afirma que muchas de las empresas biotecnológicas que emergieron en esos años, como Biogen, Genentech, Cetus Corporation, Interferon Sciences, Amgen, entre otras; orientaron sus esfuerzos hacia la producción de interferón recombinante como parte de una estrategia más amplia consistente en lograr "una terapia anticancerosa eficaz sustentada en moléculas elaboradas a partir de los métodos de la ingeniería genética" (Löwy, 2002, p. 106). La orientación de todas estas empresas hacia un mismo objetivo generó un ambiente sumamente competitivo que implicó "una movilización de recursos y de capitales sin precedentes, así como una rivalidad creciente entre dichas sociedades" (Löwy, 2002, p. 106).

4.10. ¿Cómo se resolvió la competencia entre los grupos?

La tensión se fue acentuando año a año durante la década de 1980. Es de presumir que Alberto Díaz, si bien se identificaba más con el grupo de los moleculares, trató de "fusionar" o "armonizar" a ambos grupos. También habrían existido algunas tensiones entre el grupo de los

⁴³ Los investigadores que pertenecían a centros públicos de I+D encabezaron los artículos con ensayos clínicos donde se utilizaba interferón leucocitario.

moleculares y el grupo empresario hacia fines de esa década. Aquellos habrían planteado contar con más información y control del presupuesto y una mayor autonomía de Biosidus frente a Sidus.

La tensión entre los dos grupos desencadenó finalmente una crisis a partir de dos hechos. Por un lado, en 1989 se detectó un inconveniente en la producción de un producto. El grupo empresario despidió a la Jefa de Control de Calidad, la cual pertenecía al grupo de los moleculares. Esta decisión no fue compartida por el Director General. Este fue desplazado de la dirección y durante un año focalizó su trabajo en las áreas de Investigación Clínica y Marketing. A la vez, Criscuolo comenzó a extender su dirección del área de producción a control de calidad y así progresivamente tomó más responsabilidades en Biosidus. De esta manera el grupo de los moleculares perdió apoyo dentro de la firma. Habían despedido a una integrante y uno de los referentes del grupo de los celulares se consolidaba en la dirección.

Por otro lado, es de presumir por la información relevada, que parte del grupo de los moleculares pretendía participar de las ganancias de las proteínas recombinantes (ellos seguían una modalidad que se comenzaba a imponer en EE.UU.) que se estaban desarrollando en 1989 y que estaban próximas a lanzarse (interferón y eritropoyetina⁴⁴), pero al no concretar un acuerdo con el empresario veían insatisfechas sus expectativas dentro de la firma.

Estas dos situaciones particulares junto a las diferencias de más larga data entre los grupos, presumiblemente orientó a los moleculares a crear en 1990 una firma de biotecnología

⁴⁴ La eritropoyetina (EPO) es una citoquina, son proteínas que regulan la función de las células. Es una hormona glicoproteica de gran importancia para la formación de los eritrocitos (glóbulos rojos) durante la generación de sangre (hematopoyesis). La EPO es producida en el riñón y tiene como función enviar señales a la médula ósea para la producción de nuevos glóbulos rojos. La baja producción de glóbulos rojos provoca anemia, y padecer esta tiene un impacto negativo en el rendimiento físico. En 1977 Miyake aisló por primera vez EPO de la orina humana. En 1983 Fu-Kuen Lin, un empleado de Amgen, identificó el gen de la EPO humana. En 1984 Sylvia Lee-Huang, de la Universidad Médica de Nueva York, informó por primera vez de la clonación y expresión de EPO humana recombinante en la bacteria Escherichia coli; y en 1985 también se logró en células de mamífero. En 1987 Eschbach y su equipo (Universidad de Washington, Seattle) publicaron los resultados del primer ensayo clínico de las fases I y II donde se pudo demostrar corrección de la anemia de la insuficiencia renal terminal (IRT) mediante la utilización de EPO humana recombinante (Eschbach, Egrie, Downing, Browne, & Adamson, 1987). Desde entonces, el uso de la EPO se transformó en una importante ayuda terapéutica para muchos otros tipos de anemia porque estimula la eritropoyesis. La empresa Amgen colocó en el mercado en 1989 el primer preparado de EPO recombinante bajo la marca Epogen (Kornberg, 2001). El tratamiento con EPO recombinante logró eliminar casi totalmente la dependencia transfusional, permitiendo alcanzar una mejoría significativa en la calidad de vida de los pacientes. La EPO recombinante se convirtió en la citoquina que más se utiliza terapéuticamente y sus diferentes aplicaciones aumentaron en los últimos años.

mientras continuaban trabajando en Biosidus. Cuando esta información es conocida por Argüelles, el grupo de los moleculares (cuatro profesionales) se desvinculó definitivamente de la empresa. Estos, junto a la recientemente despedida, crearon una firma con el proyecto de desarrollar y producir interferón y eritropoyetina a través de ingeniería genética⁴⁵.

En otros términos, a fines de la década de 1980 al grupo empresario se le presentaba un dilema. Por un lado, tenía al grupo de los celulares que había desarrollado capacidades para producir un producto y ponerlo en las góndolas. Pero que tenía el defecto de trabajar sobre un sistema productivo que ya no se adecuaba a las demandas de productos del mercado para competir con las empresas de biotecnología multinacionales que comenzaron a comercializar en 1987 sus productos recombinantes en la Argentina. Es decir que en este caso, para el grupo empresario dejaba de funcionar el sistema productivo por cultivo de células, pero resultaban útiles los recursos humanos que trabajaban en él.

Por otro lado, el grupo empresario contaba con el grupo de los moleculares, que dejaba de serle de utilidad porque después de diez años de financiamiento no había podido lanzar al mercado el interferón recombinante alfa 2a. Se estima que el gasto global (incluyendo infraestructura, equipos, gastos corrientes) del desarrollo de interferón a través de ingeniería genética desde 1981 hasta 1989 fue de tres millones de dólares (Bercovich & Katz, 1990, p. 134). Además este grupo, a diferencia del otro, desde el punto de vista del empresario, no se había consustanciado con la empresa, trabajaba sobre distintas líneas dispersando esfuerzos y con plazos laxos sin conseguir un producto. A su vez, el grupo de los moleculares cuestionaba al empresario. Le disputaba la propiedad de los conocimientos que se habían desarrollado, lo cual era inaceptable para el grupo empresario. Pero este grupo dominaba un sistema de producción, un conjunto de técnicas de la ingeniería genética que eran las que utilizaban las empresas que ahora competían con Biosidus como Schering o Amgen, que comercializaban en la Argentina el interferón y la eritropoyetina producidas por ADN recombinante.

Ante este dilema el grupo empresario decidió fortalecer el sistema de producción por ingeniería genética, pero con el grupo de los celulares y desplazar así de la firma a los moleculares.

⁴⁵ Biosidus inició acciones legales.

5. Conclusiones

En síntesis, las características que adquirió la firma en cuanto a dinámica cognitiva, desarrollo y producción, la creación de redes, y los aspectos financieros se explican en gran parte por el análisis hecho anteriormente de los marcos tecnológicos en tensión dentro de la firma durante la década de 1980. Incluso la decisión de localizar el laboratorio en Capital Federal se explica por la orientación del grupo de los moleculares. Las interacciones con otras firmas e instituciones fueron principalmente consecuencia de las alianzas de cada grupo para fortalecer su posición y no la estrategia clara, decidida y promovida "desde arriba" por un grupo empresario omnipresente.

Se destacó en el trabajo la red construida por los moleculares, la cual incluía tanto "actores científicos" (CONICET, ICGEB, SIII, CABBIO), como "no científicos" (Área Jorge Sábato del BPBA, FAB, SECyT, ADEST, Biobras). Lo que hemos llamado la construcción de la "viabilidad política" del desarrollo, producción y comercialización de productos biotecnológicos en el sector salud hace referencia a que los moleculares no solo debían resolver un "problema tecnológico": lograr que una bacteria modificada genéticamente exprese una proteína humana (interferón), sino que además debían convencer a toda una sociedad de que eso era posible y útil para la misma. Esto explica la búsqueda de aliados de los moleculares entre los organismos de diseño de políticas tecnológicas y de financiamiento, y su interés por ejemplo en la divulgación y la percepción pública de la biotecnología.

En este sentido, los moleculares en los ámbitos donde se expresaban (libros, artículos, conferencias, etc.) manifestaban que ellos eran la cristalización local de un proceso global donde la tecnología permearía todos los ámbitos productivos de la industria. Esto nos remite a lo que Latour (2008) denomina los "panoramas":

Es de esas historias poderosas que obtenemos nuestras metáforas de lo que 'nos une', las pasiones que supuestamente compartimos, el perfil general de la arquitectura de la sociedad [...] Dentro de las fronteras estrechas obtenemos la idea de sentido común de que las interacciones ocurren en un contexto 'más amplio'; que hay un 'arriba' y un 'abajo'; que hay algo 'local' inserto dentro de algo 'global'; y que podría haber un *Zeitgeist* cuyo espíritu aún hay que crear. [...] Coleccionan, enmarcan, califican, ordenan, organizan. Por lo que, no importa cuánto nos engañen, nos preparan para la tarea política que nos aguarda [...] En el mejor de los casos, los panoramas ofrecen un anticipo profético de lo colectivo, en el peor, son un muy pobre sustituto de este (Latour, 2008, pp. 270-271).

Estos panoramas son producidos en los denominados "países del primer mundo" y reproducidos por diversos actores locales, que de esa manera, con un mensaje de tintes profético intentan enrolar al resto de los actores dentro de un proceso histórico irreversible. Es decir que la reproducción local de ese panorama era una de las herramientas de construcción política desplegada por los moleculares para conseguir aliados en su proyecto de construir simultáneamente una empresa de biotecnología que pase "de la alquimia a la biología molecular" y un mercado de proteínas recombinantes que no existía en la década de 1980 en el país.

Luego de un período donde se registra un aumento de la flexibilidad interpretativa sobre el método que mejor funcionaba para producir proteínas, el cultivo de células o la recombinación de ADN, se llegó a un momento de disminución de la flexibilidad interpretativa y a una clausura hacia fines de 1980 en el que se impone un único marco tecnológico pero sin el grupo que trataba de fijar los sentidos positivos sobre el funcionamiento de ese proceso productivo.

Es decir que paradójicamente se impone el marco tecnológico de los que son desplazados de la firma. Mientras triunfa una tecnología, se desplaza a los sustentadores de esa tecnología. Se fija el sentido sin el grupo social que había desplegado una serie de micropolíticas para sustentarlo.

Esto sucedió así porque ninguno de los dos grupos tenía el poder suficiente para imponer su marco tecnológico, por eso hubo un "empate" durante toda una década. La definición de la controversia dependió del tercero, el grupo empresario. La disputa fue durante casi una década de utilidad para la firma Sidus y Biosidus. Simplificadamente, mientras unos mantenían la producción, los otros generaban conocimientos e interacciones relevantes. Pero llegó un momento en que el nivel de enfrentamientos problematizó la continuidad de ambos grupos en la firma.

Una de las condiciones que hicieron esto posible fue que los celulares, pudieron durante una década acumular capacidades en el dominio de las técnicas de la ingeniería genética a partir de la interacción permanente con los moleculares, dado que, como se mencionó anteriormente, también existieron relaciones de cooperación entre los grupos. Cuando los celulares ya dominaban las técnicas básicas de la ingeniería genética el grupo empresario pudo prescindir de los moleculares. Y si no tenían el total dominio de las técnicas sabían qué capacidades demandar de los profesionales que los debían reemplazar para continuar esa línea tecno-productiva.

Hacia fines de la década de 1980, tanto el grupo de los que estaban en el marco tecnológico del cultivo de células como el grupo empresario coincidieron en atribuir el mismo sentido positivo a la recombinación de ADN como el mejor método para producir proteínas humanas. El aumento del grado de estabilización de ese sentido se produjo a partir de la introducción en el país de las proteínas producidas por esa técnica por firmas multinacionales y el inminente lanzamiento de proteínas recombinantes en el mercado argentino por Biosidus en 1989.

Bibliografía

Acta para la Integración Argentino-Brasileña - Protocolo Nro. 9 (1987, Nº 4). *Argentina Tecnológica*, p. 10.

Actualidades: Visita del Dr. Leloir al Instituto Sidus S. A. (1982). Revista Correo Farmacéutico (Órgano de la Confederación Farmacéutica y Bioquímica Argentina), vol. 19 (135), p. 42.

Aguiar, D., y 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*, vol. 15, (30), 41-68.

Aguiar, D. (2011). Análisis de procesos socio-técnicos de construcción de tecnologías intensivas en conocimiento en la Argentina. Un abordaje desde la sociología de la tecnología sobre una empresa de biotecnología en el sector salud: el caso Bio Sidus S. A. (1975-2005). Ciudad Autónoma de Buenos Aires: Tesis de Doctorado en Ciencias Sociales, Facultad Latinoamericana de Ciencias Sociales (FLACSO).

Anlló, G., Bisang, R., & Stubrin, L. (2011). *Las empresas de biotecnología en Argentina.* Santiago de Chile: CEPAL.

Anónimo (1988). Publicidad de IL. Revista Piel, vol. 2 (2).

Audisio, T., Moreno, J., Armando, R., Sambuelli, R., Zarazaga, J., Criscuolo, M., Zorzópulos, J., Corley, E., Davidovich, C. & Díaz, A. (1989): Diagnóstico y tratamiento de lesiones de cuello uterino producidas por el HPV. Ensayo con Interferón tópico e intralesional. *Obstetricia y ginecología latino-americanas*, vol. 47 (1/3), 9-13.

Azulay, J. (1974). *Ideas preliminares para la creación de una Empresa de Tecnología*. Bariloche: Programa de Transferencia Nº 75, Fundación Bariloche.

Banco de la Provincia de Buenos Aires (1987). *Informe de Gestión del Banco de la Provincia de Buenos Aires 1983-1987.* Buenos Aires: Ediciones del Banco de la Provincia de Buenos Aires.

Bárcena, I., Katz, J., Morales, C. & Schaper, M. (2004). *Los transgénicos en América Latina: un debate abierto*. Santiago de Chile: CEPAL.

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

Bijker, W. (1995). *Of Bicycles, Bakelites, and Bulbs. Toward a Theory of Sociotechnical Change.* Massachussets Londres: Cambridge.

Bijker, W., Hughes, T., & Pinch, T. (Eds.). (1987). *The Social Construction of Technological Systems.* Cambridge: The MIT Press.

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

Boczkowski, P., (1996). Acerca de las relaciones entre la(s) sociología(s) de la ciencia y de la tecnología: pasos hacia una dinámica de mutuo beneficio. *REDES*, vol. 3, (8), 199-227.

Callon, M. (1995). Algunos elementos para una sociología de la traducción: la domesticación de las vieiras y los pescadores de la bahía de St. Brieuc. In J. M. Iranzo, et al., (Eds.), *Sociología de la ciencia y la tecnología (*pp. 259-282). Madrid: Consejo Superior de Investigaciones Científicas.

Callon, M. (2001): Redes tecno-económicas e irreversibilidad. REDES, vol. 8, (17), 83-127.

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

Chandler, A. (2005). Shaping the Industrial Century. The Remarkable Story of the Evolution of the Modern Chemical and Pharmaceutical Industries. Cambridge: Harvard University Press.

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

Crespi, H., de Mora, E., Pueyo, S., Jaimovich, L., Stringa, S., Raimondo, E., Grinstein, S., Criscuolo, M., Davidovich, C., & Díaz, A. (1988): Uso terapéutico de Interferón leucocitario humano en lesiones dermatológicas producidas por el virus del Herpes Simple. Estudio Multicéntrico. *Medicina Cutanea Ibero-latino-americana*, vol. 16 (6), 459-465.

Crespi, H., Jaimovich, L., Mora, E., Pueyo, S., Stringa, S., Davidovich, C., Díaz, A., Raimonodo, E., Criscuolo, M., & Grinstein, S. (1986). Uso terapéutico de Interferón leucocitario humano en lesiones dermatológicas producidas por el virus del Herpes Simple. Estudio Multicéntrico. *Proceedings International Congress on IFN*, Finlandia.

Criscuolo, M., Denoya, C., Pesce, A., Mella, D., Caputo, M., Zorzópulos, J., & Díaz, A. (1987). Purificación parcial de Interferón humano tipo alfa para su utilización en productos farmacéuticos. *Interferón y Biotecnología*, vol. 4 (1), 28-36.

Di Lonardo, M., Díaz, A., Zelazko, M., Suárez, M., Pesce, A., Rivas, A., Criscuolo, M., Halperín, N., Bedroznik, L., & Zorzópulos J. (1985). Estudio fenotípico y funcional de células de Tricoleucemia pre y post-tratamiento con Interferón. *Medicina*, vol. 45 (4), 356.

Diamante, A. & Izquierdo, J. (2004). *Manejo y gestión de la Biotecnología Agrícola apropiada para pequeños productores: Estudio de caso de Argentina.* Buenos Aires: REDBIO.

Díaz A., & Zorzópulos, J. (1983b). El potencial de la biotecnología. *Informe Industrial*, (67), julio, 48-49.

Díaz, A. & Zorzópulos, J. (1982). Interferón: de la alquimia a la biología molecular. *Medicina*, vol. 42 (3), 328-330.

Díaz, A. (1983). Desarrollo Nacional en Biotecnología. Informe Industrial, (71), 50-54.

Díaz, A. (1989). Biosidus: posibilidad a imitar. *Revista del Derecho Industrial*, enero-abril, 245-248.

Díaz, A., & Daelli, M. (1989). Empresas innovadoras en biotecnología. En *Seminario Latinoamericano de Gestión Tecnológica para la Modernización Tecnológica (ALTEC). Buenos Aires:* UBA e INTI.

Díaz, A., & Zorzópulos, J. (1986). *Biotecnología Moderna: una oportunidad para Argentina.* Buenos Aires: Boletín Programa Nacional de Biotecnología, Secretaría de Ciencia y Tecnología.

Díaz. A., & Zorzópulos, J. (1983a). La Biotecnología y la Industria. *Informe Industrial*, (66), junio, 46-48.

Ernst & Young (2007). *Beyond Borders. The Global Biotecnhnology Report 2007*. Obtenido el 2 de Agosto de 2010 de www.ey.com/beyondborders

Eschbach, J., Egrie, J., Downing, M., Browne J., & Adamson, J. (1987). Correction of the anemia of end-stage renal disease with recombinant human erythropoietin. Results of a combined Phase I and II clinical trial. *New England Journal of Medicine*, vol. 316 (2), 73–78.

Grau, O. (1984). Impacto de la tecnología de avanzada y la ingeniería genética en el agro y en la industria. En Unión Cívica Radical, *Ciencia, Tecnología y Desarrollo. Encuentro Nacional* (pp. 273-278). Buenos Aires: UCR-Centro de Participación Política.

Henderson, R., Orsenigo, L., & Pisano, G. (1999). The Pharmaceutical Industry and the Revolution in Molecular Biology: Interactions Among Scientific, Institutional, and Organizational Change. In D. Mowery, & R. Nelson (Eds.), *Sources of Industrial Leadership* (pp. 267-311). Cambridge: Cambridge University Press.

Informe: Los grandes temas de ADEST (1983, Junio). Informe Industrial, (66).

Iniciativa Canadá - América Latina de Biotecnología para el Desarrollo Sustentable (2003): La biotecnología en América Latina: panorama al año 2002. Buenos Aires: Puntual.

Instituto Sidus: Farmacología de avanzada (1987, Nº 5). Testimonios, Ediciones del Banco de la Provincia de Buenos Aires, pp. 1-14.

Katz, J. (1974). Oligopolio, firmas nacionales y empresas multinacionales. La industria farmacéutica argentina. Buenos Aires: Siglo XXI.

Knorr Cetina, K. (1996). ¿Comunidades científicas o arenas transepistémicas de investigación? Una crítica de los modelos cuasi-económicos de la ciencia. REDES, vol. 3 (7), 129-160.

Kornberg, A. (2002). La hélice de oro. Aventuras biotecnológicas: el recorrido de la ciencia a los negocios. UNQ: Buenos Aires.

Kreimer, P. (2007). Ciencia y periferia. Nacimiento, muerte y resurrección de la biología molecular en la Argentina. Buenos Aires: EUDEBA.

Kreimer, P., & Rossini, P. (2005). La construcción de nuevos objetos de conocimiento como proceso socio-cognitivo: los organismos vegetales genéticamente modificados (OVGM) en la investigación agrícola. En A. Arellano, P. Kreimer, J. Ocampo, & H. Vessuri (Eds.), Ciencias agrícolas y cultura científica en América Latina (pp. 2-29). Buenos Aires: Prometeo.

Kreimer, P., y Thomas, H. (2003). La construction de l'utilité sociale des connaissances scientifiques et technologiques dans les pays périphériques". En J. P. Mignot, & C. Poncet, (Eds.), L'industrialisation des connaissances dans les sciences du vivant (pp. 29-72). Paris: l'Harmattan.

Latour, B., (2008). Reensamblar lo social. Una introducción a la teoría del actor red. Buenos Aires: Manantial.

López, A. (2002). Industrialización sustitutiva de importaciones y sistema nacional de innovación: un análisis del caso argentino. REDES, vol. 10, (19), 43-85.

Löwy, I. (2002). Cancer de chercheurs, cancer de cliniciens. Trajectoire d'une innovation terapeutique. Paris: Editions des Archives Contemporaines.

Mackenzie, D. & Wajcman, J. (1985): Introductory Essay. In D. Mackenzie, y J. Wajcman (Eds.), The Social Shaping of Technology (pp. 2-25). UK: Open university Press, Milton Keynes.

Argentina, Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva [MINCYT], Argentina (2010). *Boletín Estadístico Tecnológico: Biotecnología*. Buenos Aires: Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva.

Mora, M., Crespi, H., Pueyo, S., Díaz, A., Criscuolo, M., Zorzópulos, J., Pesce, A., Davidovich, C., Raimondo, E., & Grinstein, S. (1988). Tratamiento local con Interferón Alfa en lesiones por Herpes Simple. *Revista Piel*, vol. 2 (2), 51-56.

Notcheff, H. (1994): Los senderos perdidos del desarrollo. Elite económica y restricciones al desarrollo en la Argentina. En D. Aspiazu, & H. Notcheff (Eds.), *El desarrollo ausente* (pp. 21-156). Buenos Aires: FLACSO-Tesis-Norma.

Organización Mundial de la Salud (1982). *La terapéutica con interferón*, Serie de Informes Técnicos, Nº 676. Ginebra: Organización Mundial de la Salud.

Pieters, T. (2005). Interferon. The science and selling of a miracle drug. Londres: Routledge.

Pinch, T. (1996). The Social Construction of Technology: A Review. In R. Fox (Ed.), *Technological Change: Methods and Themes in the History of Technology* (pp. 17–35), Amsterdam: Harwood.

Pinch, T., & Bijker, W. (1984). The Social Construction of Facts and Artifacts: Or How the Sociology of Science and the Sociology of Technology Might Benefit Each Other. *Social Studies of Science*, vol. 14 (3), 399-441

Pisano, G. (1996). *The Development Factory: Unlocking the Potential of Process Innovation.*Boston: Harvard Business School Press.

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

Sábato, J. (1972a). Empresas y fábricas de tecnología. Washington: OEA.

Sábato, J. (1972b). ¿Laboratorios de investigación o fábricas de tecnología? Buenos Aires: Ciencia Nueva.

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

Argentina, Secretaría de Ciencia y Técnica [SECYT], Argentina (1985). *Informe Preliminar del Programa Nacional de Biotecnología*. Buenos Aires: Programa Nacional de Biotecnología, Ministerio de Educación y Justicia, Secretaría de Ciencia y Técnica.

Argentina, Secretaría de Ciencia y Técnica [SECYT], Argentina (1987). *Programa Nacional de Biotecnología en su Primer Trienio.* Buenos Aires: Programa Nacional de Biotecnología, Ministerio de Educación y Justicia, Secretaría de Ciencia y Técnica.

Stagnaro, A. (2005). Científicos-empresarios y configuraciones del campo biotecnológico argentino. En V. Hernández, C. Hidalgo & A. Stagnaro (Eds.), *Etnografías globalizadas* (pp. 271-288). Buenos Aires: Publicaciones de la Saa.

Stringa, S., Bianchi, C., Davidovich, C., Raimondo, E., Díaz, A., Criscuolo, M., Pesce, A., Zorzópulos, J., Grinstein, S. (1986). Tratamiento del herpes genital con interferón leucocitario humano alfa. *II Seminario Cubano sobre Interferón,* La Habana, Cuba.

Thomas, H., Aguiar, D. & Fressoli, M. (2012). Biosidus: estrategias de vinculación empresaria con instituciones de investigación y desarrollo. En H. Thomas, Santos, G., & M. Fressoli (Eds.), *Innovar en Argentina: seis trayectorias empresariales basadas en estrategias intensivas en conocimiento* (pp. 189-224). Ciudad Autónoma de Buenos Aires: Lenguaje Claro Editora.

Trigo, E., & Cap, E. (2006). *Diez Años de Cultivos Genéticamente Modificados en la Agricultura Argentina*. Buenos Aires: Argenbio.

Trigo, E., Chudnovsky, D., & López, A. (2002). *Los transgénicos en la agricultura argentina: Una historia con final abierto.* Buenos Aires: Libros del Zorzal/IICA.

Unión Cívica Radical (1984). *Ciencia, Tecnología y Desarrollo. Encuentro Nacional*. Buenos Aires: UCR-Centro de Participación Política.

Vaccarezza, L., & Zabala, J. (2002). *La construcción de la utilidad social de la ciencia. Investigadores en biotecnología frente al mercado.* Buenos Aires: UNQ.

Vitagliano, J., & Villalpando, F. (2003). *Análisis de la biotecnología en Argentina*. Buenos Aires: Programa de fortalecimiento institucional de la política comercial externa, Préstamo BID 1206/OC-AR, Diseño de programas piloto sectoriales de exportación.

Notas y agradecimientos

Una versión preliminar de este trabajo se presentó en las VII Jornadas Latinoamericanas de Estudios Sociales de la Ciencia y la Tecnología (ESOCITE), Sociedad Latinoamericana de Estudios Sociales de la Ciencia y la Tecnología y Universidad de Río de Janeiro, Río de Janeiro, Brasil, 28 al 30 de mayo 2008.

Los autores agradecen a los directivos de la empresa Biosidus, el ex-Presidente Marcelo Argüelles, el ex-Director Ejecutivo Marcelo Criscuolo, ex-Gerente de Desarrollo Tecnológico Andrés Bercovich, que autorizaron la ejecución de esta investigación, facilitaron documentos y la realización de numerosas y extensas entrevistas a muchos profesionales de la firma. También al ex-Director General Alberto Díaz por el tiempo dedicado en numerosas entrevistas.

Esta investigación contó con el financiamiento del Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET) y Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica (ANPCyT). Se declara la inexistencia de conflictos de interés.