

SEMINARIO-TALLER LA ESTRUCTURA PRODUCTIVA ARGENTINA. EVOLUCIÓN RECIENTE Y PERSPECTIVAS



NACIONES UNIDAS

CEPAL

El potencial de las nuevas tecnologías transversales. El caso de la industria biofarmacéutica en Argentina

Graciela E. Gutman
(CEUR-CONICET)

Pablo José Lavarello
(CEUR-CONICET y MDE UNSAM)

Buenos Aires, 1-3 octubre de 2014

· INTERROGANTES CENTRALES. TEMARIO.

- × **Motivación central: evaluación de las ventanas de oportunidad frente a la emergencia de nuevas tecnologías transversales. (Perez y Soete, 1988)**
 - + La biotecnología como tecnología transversal: ¿un nuevo paradigma tecnológico o múltiples trayectorias específicas a cada industria?
 - + ¿Puede la biotecnología aportar al cambio estructural?
 - + Importancia de la biofarma como difusora sectorial de las nuevas tecnologías.
 - + ¿Cuáles son las ventanas de oportunidad para para países en desarrollo ? existen posibilidades en biofarma?
- × **Anatomía de la biofarma en los países industrializados**
 - + organización industrial, contextos institucional y regulatorio.
- × **Relevancia de la biofarma para Argentina**
 - + Oportunidades para desarrollos imitativos (en el corto y mediano plazo) e innovativos (en el mediano y largo plazo)
 - + base empresaria y formas de organización industrial
 - + Centralidad de la articulación público/privada y de las políticas públicas
 - + Estrategias empresariales iniciales; nuevas dinámicas productivas y competitivas
 - + Abordaje metodológico: estudios de caso

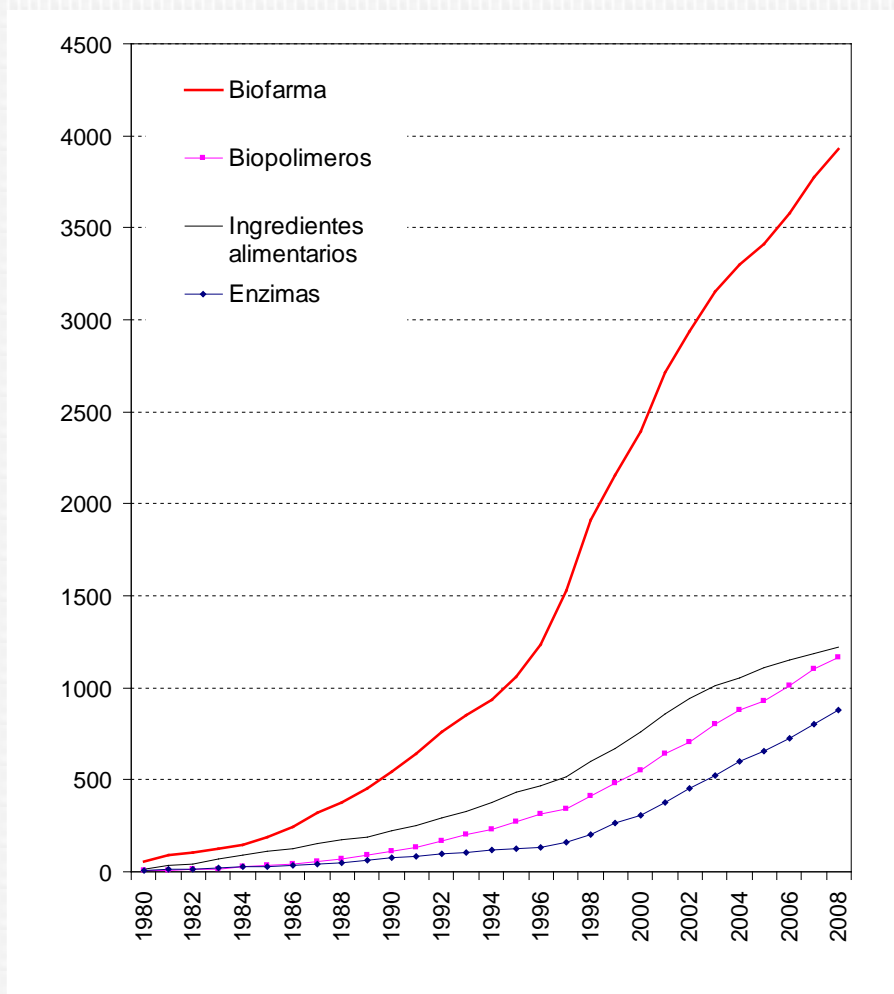
La biotecnología en los países industrializados

FRENTE A LAS OLEADAS BIOTECNOLÓGICAS: FORMAS ESPECÍFICAS DE ORGANIZACIÓN DE LA I+D Y LA PRODUCCIÓN

- × Luego de 40 años de difusión inter-sectorial no existe una única oleada sino múltiples oleadas y trayectorias sectoriales de innovación
- × Ventanas de oportunidad en los diferentes sectores
 - + Base de conocimientos “común” entre aplicaciones en enzimas tecnológicas, biopolímeros e insumos alimentarios y funcionales; altas barreras a la entrada.
 - + La base de conocimientos de la biofarma converge con esas industrias en los años '90, para divergir desde los años 2000. La magnitud de las oportunidades es mayor en biofarma que en otros sectores (Lavarello, 2014; Gutman y Lavarello, 2014).
- × Las especificidades de la biofarma:
 - + Base de conocimientos compleja, poco modularizable; largos períodos de maduración; alta incertidumbre y riesgos; acumulatividad de conocimientos: influyen en las formas de organización industrial, los mercados de capitales y la propiedad intelectual (Pisano, 2006)
 - + Ventanas de oportunidad en nichos y en nuevos segmentos de alto dinamismo : los “biosimilares”
- × Forma de organización de la I+D y la producción en biofarma
 - + Nuevas empresas especializadas, capitales de riesgo, *incumbents* (*grandes farma*) *conservan su poder de mercado integrando las redes a partir del control de activos complementarios.*
 - + Innovaciones institucionales (Bay Dole Act, segmento tecnológico del mercado de capitales, extensión del campo de lo patentable)
 - + Fuertes procesos de F&A; alianzas estratégicas precompetitivas

MAYORES OPORTUNIDADES DE LA FARMABIOTECNOLOGÍA

STOCK DE PATENTES OTORGADAS EN EEUU



Fuente: Lavarello (2014) a partir de UPSTO (patentes otorgadas) y DELPHION database .

EL SEGMENTO DE LOS BIOSIMILARES

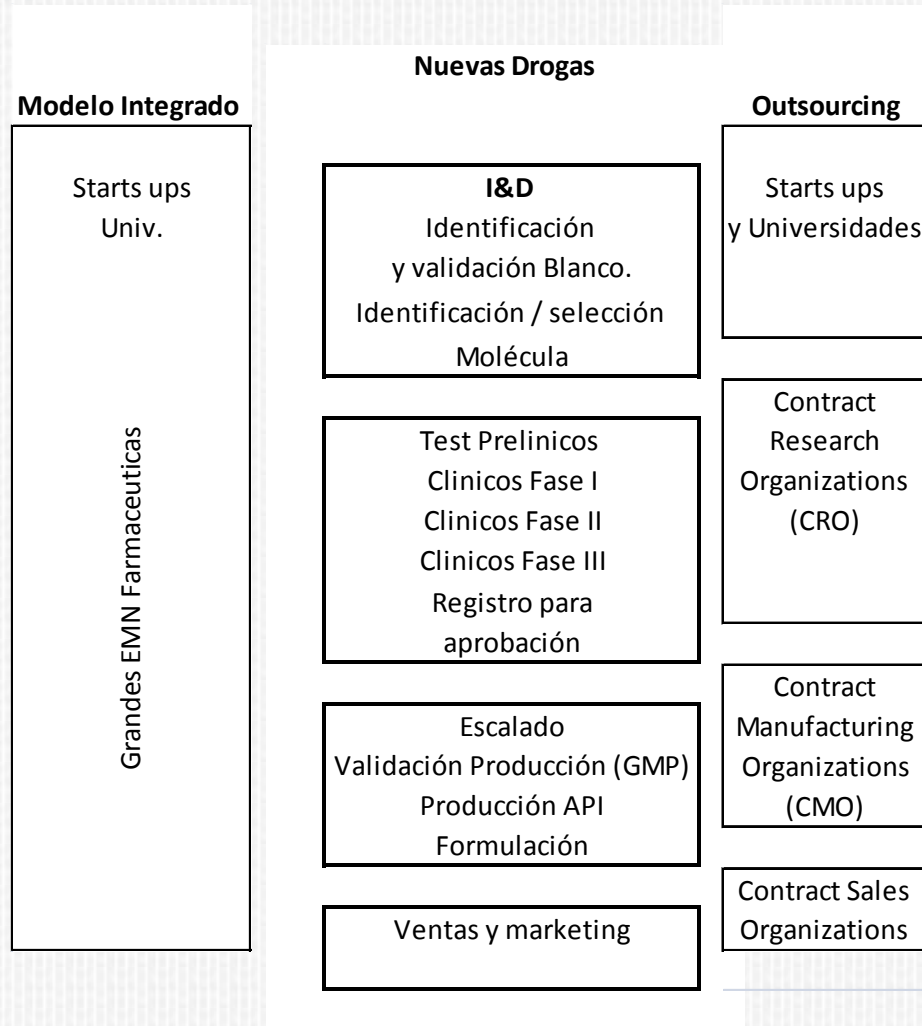
- × Biosimilar: drogas o principios activos biotecnológicos funcionalmente similares a las drogas de referencia (sin diferencias significativas en seguridad y potencia) que se lanzan al mercado después del vencimiento de las patentes de estas últimas
- × Tamaño del mercado: U\$S 19 mil millones (2014); en 2000, 10% del mercado de biofarmacéuticos; 24% en 2013,
- × Elevado dinamismo : 20% crecimiento anual (similar a los genéricos) frente a un 7% de medicamentos con marca.
- × Mayores barreras a la entrada vis a vis los genéricos; desafíos tecnológicos y regulatorios
 - + Costos del desarrollo (100 a 200 U\$S millones / > 1200 millones un biotecnológico original/ 1 a 5 millones para un genérico clásico)
 - + Plantas de bioproducción con BPM (200 a 400 U\$S millones)
 - + Costos de materias primas de base 20 a 100 veces mayores que en un genérico clásico
 - + Contextos regulatorios diferenciales (3/8 años para aprobación regulatoria según complejidad de la molécula y mercado de destino)
- × Nuevos países competidores (China, India, Corea del Sur)
- × Competencia creciente de las empresas innovadoras.

Ventajas diferenciales de las empresas y grupos del mercado de biosimilares

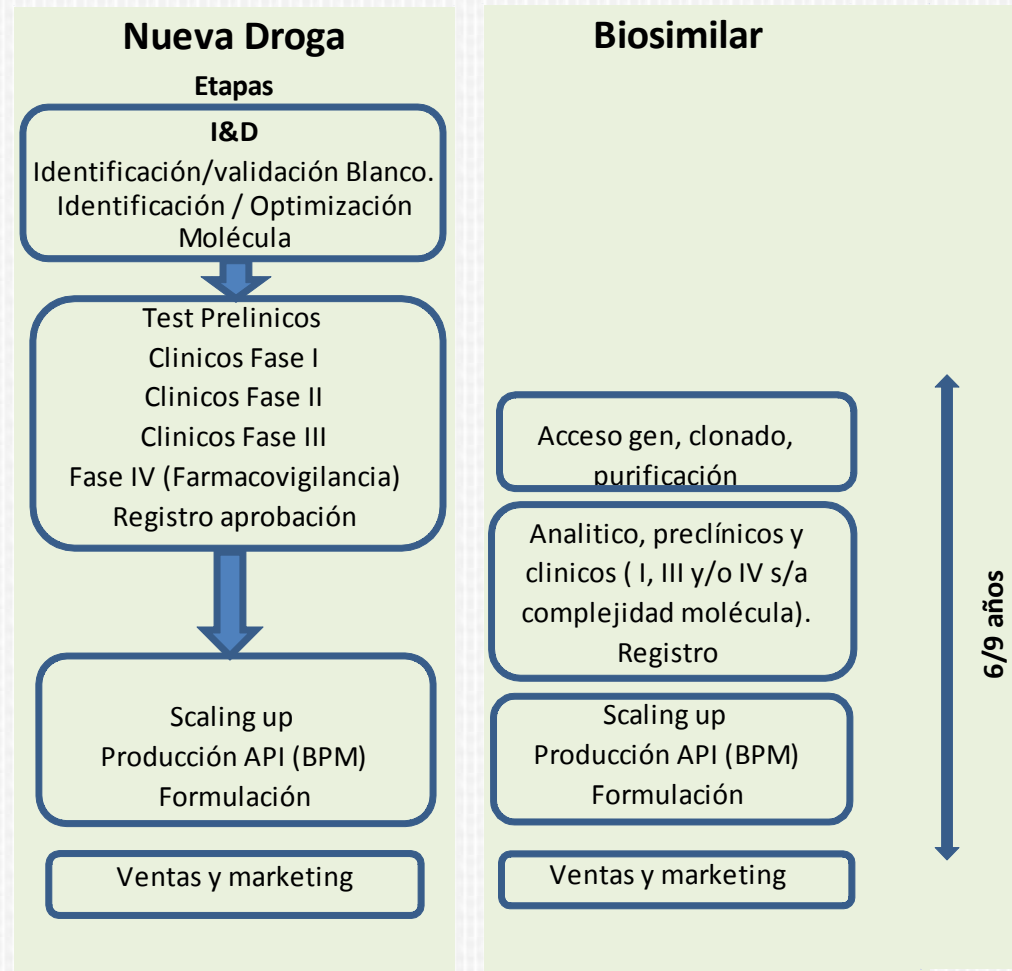
	Empresas fabricantes de genéricos	Grandes Multinacionales Farmacéuticas	Empresas (Grupos) Países emergentes	Pequeñas biotecnológicas
Ventajas Financieras	++++	++++	++	+
Capacidades I+D	++	++	+++	++++
Capacidades manufactureras	++	+	++++	+
Capacidades Clínicas y regulatorias	+++	++++	++	+
Red de distribución y marketing	+++	++++	+	-

Fuente: Gutman y Lavarello, 2014

CADENA DE VALOR BIOTECNOLÓGICA EN EL SECTOR SALUD: TÉCNICAS, TECNOLOGÍAS Y ACTORES EN INNOVADORES



CADENA DE VALOR BIOTECNOLÓGICA EN EL SECTOR SALUD: COSTOS Y TIEMPOS EN INNOVADORES Y BIOSIMILARES



Farmabiotecnología en Argentina

LOS MERCADOS FARMACÉUTICOS LOCALES

× Mercado farmacéutico:

- + mayoría de empresas nacionales (grupos) ;
- + importador de drogas y de principios activos,
- + mercado regulado con aprendizajes institucionales en mecanismos de evaluación de patentes y registro,
- + déficit comercial.

× Mercado de biofarma: Desarrollo temprano ('80) Argentina y Cuba pioneros en AL

- + Tamaño actual reducido, con potencialidades de crecimiento, de expansión de las exportaciones y de sustitución de importaciones.
- Importantes innovaciones en proceso (proteínas recombinantes de 1ra generación);
- Procesos de aprendizaje tecnológico
- Ventajas de tiempos de I+D y de costos en relación a las drogas patentadas

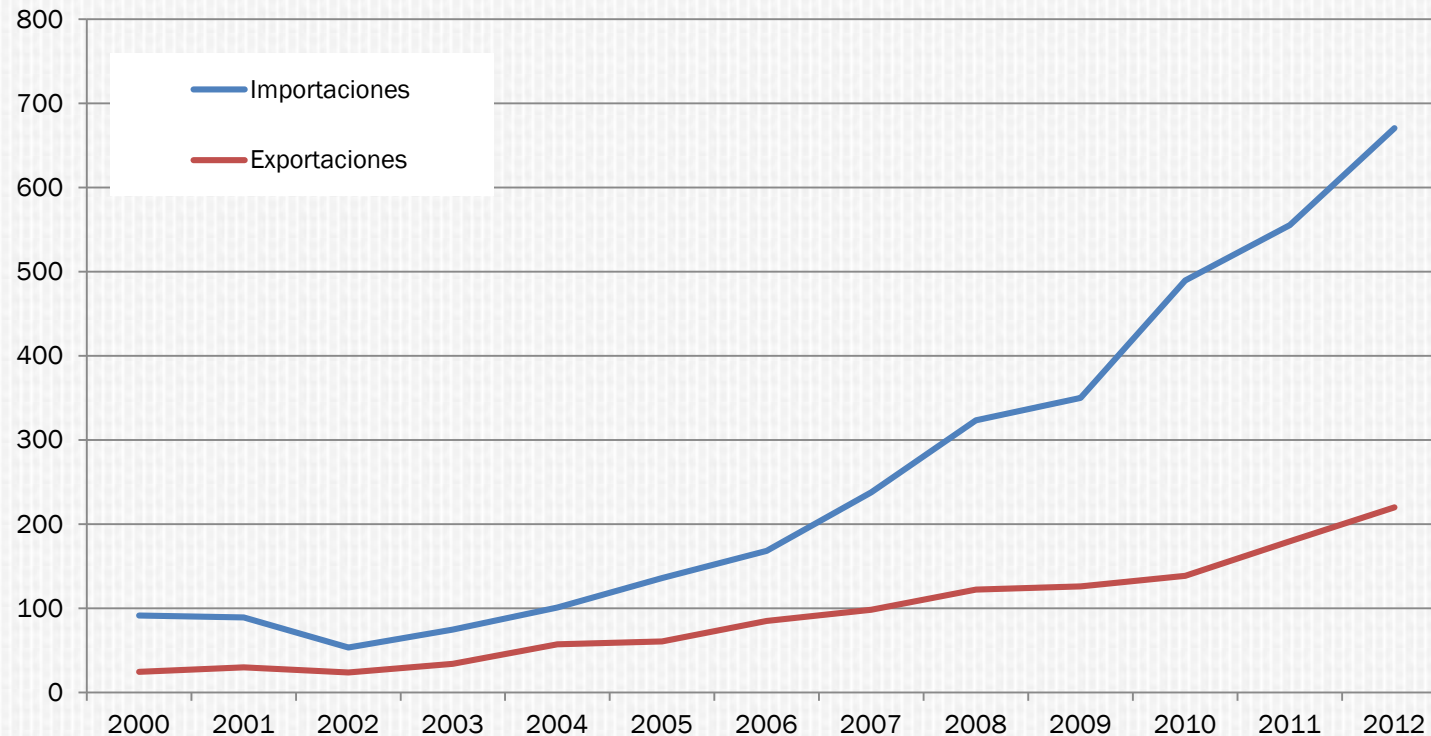
MERCADO DE BIOFARMA (CONTINUACIÓN)

- Empresas nacionales especializadas, articuladas con empresas farmacéuticas; estrategias de diversificación de algunas empresas farmacéuticas
- Fuerte orientación exportadora (hacia mercados con marcos regulatorios y derechos de propiedad intelectual flexibles)
- Empresas innovadoras, con alianzas y acuerdos con centros públicos de C y T y otras empresas nacionales o extranjeras. Coeficientes de I+D/ ventas 10/12% en promedio
- **Clientes:** laboratorios (asociados o no) y/o instituciones del sistema de salud pública; en el exterior, acuerdos con agentes locales o otorgan licencias
- **Importancia del financiamiento público:** En una alta proporción, reciben subsidios del Estado (FONTAR y otros)

IMPORTANCIA DEL FINANCIAMIENTO ESTATAL: FONTAR, FONARSEC

- × FONTAR (subsidio a la I+D), datos para 2010
 - + 63% de los proyectos bio Fontar se orientan a SH y SA
 - + 87% de las empresas de farmabio reciben subsidios (NEB;EEB, END)
 - + Fuerte concentración del subsidio en las 5 mayores
 - + monto promedio , \$1 millón
- × FONARSEC (proyectos concursables, en consorcios público/privados) En 2010-2013 se destacan:
 - + Univ Nacional del Litoral (UNL) , Zelltek, Gemabioetch: Plataforma tecnológica para elaboración de proteínas recombinantes de alto peso molecular (Factor de coagulación 8, etanercept): subsidio \$26,3 millones
 - + INTI, Instituto Roffo; PharmaADN, Laboratorios Elea, Romikin, U N Quilmes; producción de ACM para uso terapéutico; subsidio, \$ 20,2 millones
 - + UNL, Gemabioetch, Erichoem; Plataforma tecnológica para el desarrollo y producción de nano transportadores inteligentes para fármacos; subsidio \$15,4 millones

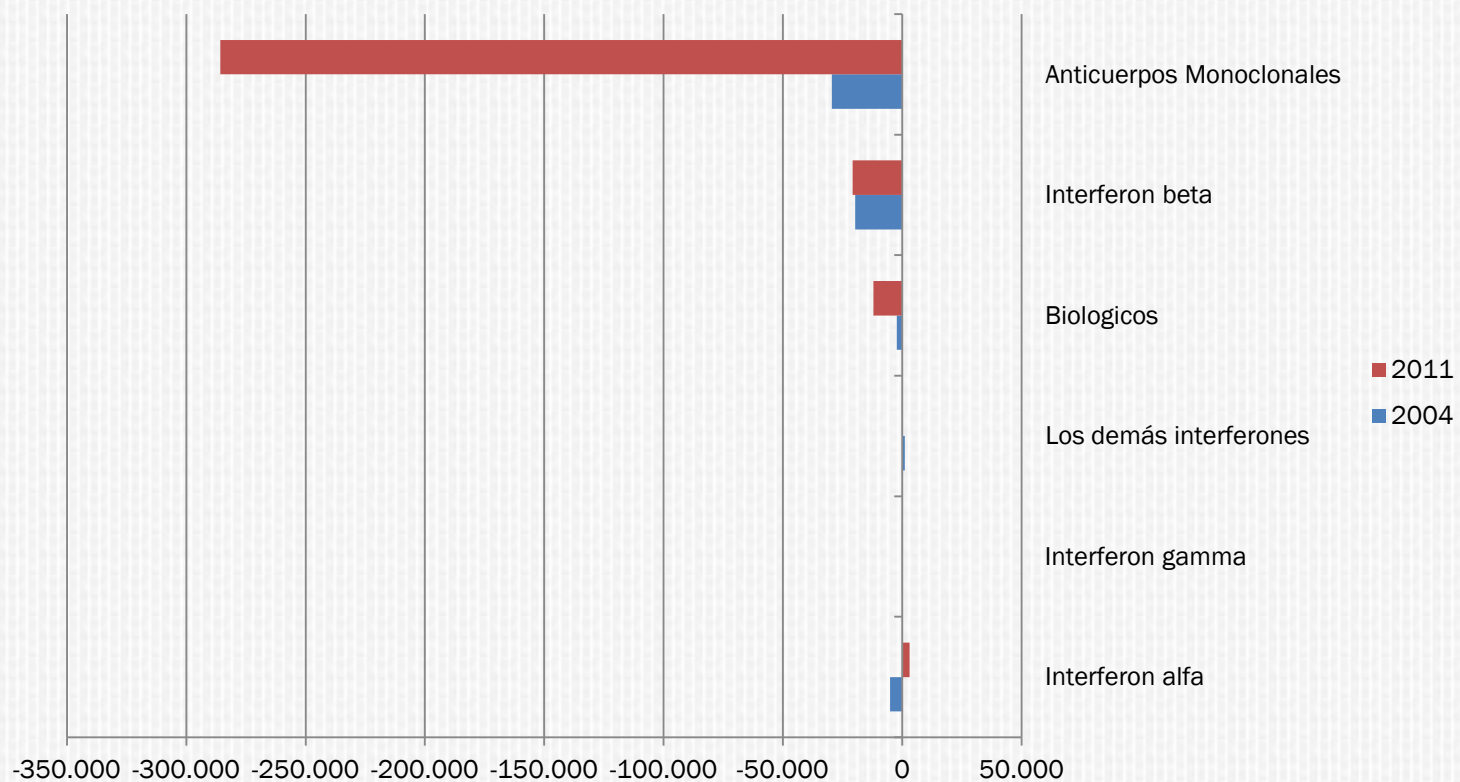
INSERCIÓN INTERNACIONAL: DÉFICIT COMERCIAL CRECIENTE (MILLONES DE US\$)



Nota: Estimaciones preliminares

Fuente: Goldstein y Lavarello (2014) en base a datos de comercio INDEC

DÉFICIT COMERCIAL POR PRODUCTO (MILES DE U\$. AÑOS 2004-2011)



Nota: Estimaciones preliminares sin contabilizar partidas compartidas con moléculas no biotecnológicas.

Fuente: Goldstein y Lavarello (2014) en base a datos de comercio del INDEC

TAMAÑO DE LA INDUSTRIA LOCAL

PADRÓN PRELIMINAR DE EMPRESAS BIOTECNOLÓGICAS. 2009

	NEB	EEB	END	EMN	TOTAL
Salud Humana	7	7	11	1	26
Sanidad Animal	-	5	11	-	16
Insumos Industriales	1	1	4	4	10
Agricultura	2	2	5	12	21
TOTAL	10	15	31	17	73

NEB, nueva empresa nacional biotecnológica (start-up, spin off);
 EEB: empresa nacional especializada en biotecnología;
 END: empresa nacional diversificada;
 EMN: filial de empresa multinacional

Fuente: Gutman y Lavarello, 2012

EMPRESAS EN BIOFARMA SEGÚN TIPO DE PRODUCCIÓN. 2009

EMPRESAS (Tipología)	Tipo de Producto			TOTAL Empresas
	Biofármacos	Reactivos ¹	Cultivos Celulares y otros ²	
NEB	2	0	5	7
EEB	4	3	0	7
END	2	2	7	11
EMN	1	0	0	1
TOTAL empresas	9	5	12	26

1) Incluye Diagnósticos in vitro, reactivos, medicina reproductiva,

2) Incluye a empresas productoras de cultivos celulares, terapias génicas, ingeniería de tejidos, manipulación celular y otras

Fuente: Gutman y Lavarello, 2012

Farmabiotecnología en Argentina. Estudios de caso

ESTRATEGIAS Y ORGANIZACIÓN DE EMPRESAS EN LOS ESTUDIOS DE CASO

	BIOSIUDS (<i>spin off</i> de grupo nacional)	AMEGA BIOTECH (Grupo de EEB y NEB)	CHEMO (Organización Global en red)
Estrategia productiva/comercial	Exportación de medicamentos biosimilares	Exportación de ingredientes activos (API) biosimilares	Diversificación salud humana/sanidad animal
Productos (2009)	7 Proteínas de primera generación	9 Proteínas de primera generación	Vacunas, Proteínas ADNr (AMC) Pequeñas moléculas con técnicas biotecnológicas de proceso
Trayectorias innovativas	Incremental Imitativa en productos Innovación de proceso	Incremental Imitativo en productos Innovación de proceso	Incremental Imitativo Nuevos procesos Productos nuevos (nichos)
Base de conocimientos y activos complementarios	I+Desarrollo Producción, Regulatorio nacional e internacional	I+D Desarrollo, Producción Regulatorio nacional e internacional	I+D en consorcio Público-Privado Aprendizajes biomédicos y regulatorios nacionales e internacionales
Configuración de la cadena de	Integrada Verticalmente	Cuasi-Integrada	Red Global

A MODO DE CONCLUSIÓN: ¿ POR QUE BIOFARMA EN ARGENTINA?

- ✓ Mayor proximidad con la base CyT en biociencias, mayor potencial de difusión intersectorial de tecnología
- ✓ Umbral mínimo de empresas nacionales con capacidades en bioprocesos
- ✓ Importantes activos estratégicos:
 - Base local de conocimientos en biociencia; infraestructura pública de C y T; RRHH altamente capacitados
 - Arreglos institucionales que compensan la ausencia de capitales de riesgo y mercados de capitales desarrollados (forma Grupo)
 - Complementariedades salud humana/sanidad animal
 - Contexto regulatorio de avanzada en América Latina
- ✓ Apoyo estatal: sector estratégico, financiamiento público
- ✓ Capacidades generadas para exportar primera oleada de biosimilares (sin eliminar el déficit global del sector)
- ✓ Nuevas dinámicas competitivas y estrategias empresariales: proyectos de desarrollo de biosimilares en anticuerpos monoclonales (AMC) y en nuevas biotecnologías; posibles resultados en 5/7 años; potencial ingreso al mercado de empresas farmacéuticas locales
- ✓ Importantes procesos de aprendizaje tecnológico

INTERROGANTES ABIERTOS

- ✓ ¿Es viable una estrategia de sustitución de importaciones de principios activos y medicamentos biotecnológicos de segunda generación (AMC) (costos; estructura de los mercados)?
- ✓ ¿Esta estrategia se limita a pocos grupos nacionales? existen posibilidades de entrada de otras empresas y de farmacéuticas de síntesis química diversificadas?
- ✓ ¿Cómo evolucionará el modelo de organización integrado/cuasi-integrado frente a las nuevas estrategias? ¿Nuevas articulaciones con las EMN?
- ✓ ¿Cuales son las condiciones regulatorias (y de DPI) consistentes con estas trayectorias?
- ✓ ¿Cómo avanzar en las políticas públicas hacia el sector?
 - ✓ Articulación de estos desarrollos con el “compre nacional” y más en general con el sistema de salud
 - ✓ Política de producción pública de medicamentos que incluya la producción de moléculas complejas (como es el caso del Laboratorio de Hemoderivados de la UNC) (Ley Pública de Medicamentos)
 - ✓ Reglamentación del sector (Ley de empresas biotecnológicas)