

Imitación creativa frente a las oportunidades de la farmabiotecnología: enseñanza de experiencias nacionales de industrialización (muy) tardía

*Pablo Lavarello** 

*Sebastián Sztulwark*** 

*Matias Mancini**** 

*Santiago Juncal***** 

* Centro de Estudios Urbanos y Regionales, Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Tecnológicas, Buenos Aires, Argentina.
E-mail: plavarello@conicet.gov.ar

** Instituto de Industria, Universidad Nacional de General Sarmiento, y Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Tecnológicas, Buenos Aires, Argentina.
Email: sztulwark@campus.ungs.edu.ar

*** Centro de Estudios Urbanos y Regionales, Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Tecnológicas, Buenos Aires, Argentina.
Email: matiasmancini@gmail.com

**** Instituto de Industria, Universidad Nacional de General Sarmiento, Buenos Aires, Argentina
Email: sjuncal@gmail.com

RECIBIDO EN: 05 JUNIO 2019 REVISADO EN: 13 FEBRERO 2020 ACCEPTADO 09 MARZO 2020

RESUMEN

En este artículo se analiza la experiencia de ascenso industrial de Corea del Sur y la India en la industria biofarmacéutica mundial. A partir de un abordaje histórico comparativo, se analiza cómo durante los últimos años y ante el escenario de expiración de las patentes de los productos farmacéuticos de mayor complejidad, estos dos países lograron avanzar en procesos de industrialización “muy tardíos” a partir del desarrollo de una estrategia de imitación creativa. Se indaga, en particular, cómo estos países siguieron trayectorias diferenciadas de entrada: por

un lado, la de “salto de etapas”, que demandó un conjunto de acciones deliberadas orientadas a favorecer a ciertas actividades o sectores de una forma focalizada; por otro, la de tipo secuencial, en la que los cambios institucionales y de política fueron más graduales, asegurando un conjunto de condiciones generales de infraestructura tecnológica y propiedad intelectual.

PALABRAS CLAVE: Ascenso industrial; Biotecnología; Industria farmacéutica

ABSTRACT

This article analyzes the experience of industrial upgrading in South Korea and India in the global biopharmaceutical industry. From a comparative historical approach, it is analyzed how during the last years and before a scenario of expiration of the patents of the pharmaceutical products of greater complexity, these two countries managed to advance in “very late” industrialization processes based on a creative imitation strategy. It is inquired, in particular, how these countries followed different paths of entry: on the one hand, that of “stage skipping”, which demanded a set of deliberate actions aimed at favoring certain activities or sectors in a focused way; on the other, the sequential type, in which the institutional and policy changes were more gradual, ensuring a set of general conditions of technological infrastructure and intellectual property.

KEYWORDS: Upgrading; Biotechnology; Pharmaceutical industry

1. Introducción

El objeto de este trabajo es el análisis de los procesos de imitación creativa en la industria farmacéutica frente a las oportunidades abiertas en el campo de la biotecnología a inicios de los años 2000. Mientras que la primera generación de biofármacos abrió la posibilidad para el ingreso temprano de algunos países de América Latina, transcurrida la primera década de los 2000 comienzan a expirar las patentes de los productos biofarmacéuticos más complejos y de mayor costo, como el caso de los anticuerpos monoclonales. Frente a ello, las experiencias de Corea del Sur e India, dos países que han desplegado una elevada capacidad para el ingreso a partir de estrategias imitativas, plantean enseñanzas que pueden ser útiles para el diseño de políticas de innovación y de desarrollo productivo en los países de la región.

La literatura pionera del desarrollo económico ha discutido, en el marco de la segunda revolución industrial, las posibilidades de industrialización tardía señalando las denominadas “ventajas económicas del atraso”. Desde esta perspectiva, la industrialización acelerada se basa tanto en una estrategia de imitación tecnológica como, fundamentalmente, en un proceso de innovación institucional. Estas estrategias de tipo imitativo generaron las condiciones, en algunos casos y bajo bases técnicas muy diferentes a las actuales, para la acumulación de capacidades innovativas desafiando el liderazgo tecnológico mundial (GERSCHENKRON, 1968; HIRSCHMAN, 1980).

En el caso de los países llamados de industrialización “muy tardía”, aquellos que emprendieron un proceso de ascenso industrial a partir de la segunda mitad del siglo XX, la existencia de altas barreras a la entrada de naturaleza tecnológica (complejidad de la innovación de base científica) e institucional (existencia de derechos de propiedad intelectual sobre las nuevas tecnologías) los forzó a seguir una trayectoria diferente, basada en cambios institucionales profundos, con la acción deliberada del Estado en el apoyo a la adopción acelerada de tecnología extranjera, la formación de la fuerza de trabajo y una alta selectividad sectorial (y microeconómica) en el uso de los instrumentos cambiarios y comerciales (HIKINO; AMSDEN, 1995). Aún si la literatura sobre reducción de brechas tecnológicas (*catching up*) señala la existencia de distintos patrones sectoriales de innovación y desarrollo productivo, la mayoría de los estudios han tendido a focalizarse en las ramas de la industria manufacturera en las que el aprendizaje de procesos puede separarse del diseño de producto. Esta condición es la que habilita el despliegue de

estrategias de imitación duplicativa que se focalizan en aprendizajes manufactureros a partir de productos originales como paso previo a adquirir capacidades de diseño, fundamento de una estrategia de imitación creativa (LEE; LIM, 2001; LEE, 2005). Estos trabajos señalan que toda estrategia de *catching up* plantea una crisis al pasar de la imitación duplicativa a la creativa.

Perez y Soete (1988), por su parte, plantean que toda estrategia de ascenso industrial basada en el *catching up* o en el “salto adelante” (*leapfrogging*) requiere tener en cuenta la fase de la trayectoria tecnológica en la que se encuentra cada industria. Es así que la entrada de los países asiáticos en la electrónica fue contemporánea a la fase inicial de instalación del nuevo paradigma de la microelectrónica. Una situación diferente se plantea en el caso de la biotecnología, en la que los notables avances de la biología molecular que se vienen produciendo desde fines de los años '70 no logran estabilizarse en un conjunto de principios científicos y tecnológicos seleccionados ni en mecanismos de apropiación de sus resultados, lo que constituye un estado al que se podría considerar como “pre-paradigmático” (PISANO, 2006). Esta situación plantea nuevos desafíos a la hora de diseñar una estrategia de ascenso industrial basada en la imitación temprana.

Esta discusión adquiere relevancia para los países de América Latina que, como en el caso de Argentina y Brasil, han logrado desarrollar una base mínima de conocimientos biotecnológicos, a partir de la cual lograron una inserción temprana como productores de biofarmacéuticos de baja complejidad. Es el caso de Argentina, que logra insertarse como imitadora temprana de biofármacos de primera generación a partir de una política orientada hacia la promoción de empresas nacionales (KATZ; BERCOVICH, 1990; GUTMAN; LAVARELLO, 2014). Por su parte, Brasil desarrolla una importante infraestructura estatal para el desarrollo de biofármacos con una orientación hacia el desarrollo de “nichos innovadores” en las denominadas “enfermedades negadas”, por un lado, e imitativos de biofarmacéuticos, por otro (GOMES *et al.*, 2016; BIANCHI; TORRES, 2018). Estas experiencias nacionales, sin embargo, no logran constituirse como procesos integrales de ascenso industrial y sus efectos fueron más bien focalizados y sin la fuerza suficiente como para lograr una inserción internacional significativamente diferente a la que existía en el marco de la trayectoria tecnológica previa (MOTA; CASSIOLATO; GADELHA, 2014; LAVARELLO; GUTMAN; SZTULWARK, 2018).

En un escenario de este tipo, cabe interrogarse sobre las condiciones que se requieren para avanzar en un proceso de ascenso industrial a partir de la inserción

como imitadores creativos de productos de una mayor complejidad tecnológica. En ese marco cobra relevancia el análisis comparativo de otras experiencias, como las de India y Corea del Sur, que están llevando adelante procesos de ascenso industrial en el contexto de la expiración de las patentes de algunos de los principales productos biofarmacéuticos de segunda generación. En particular, vale la pena preguntarse cómo ha sido el patrón de ascenso industrial adoptado por estos países; si el mismo adquiere un carácter secuencial, que va de los productos biofarmacéuticos de primera a los de segunda generación, a partir de cambios graduales en las configuraciones institucionales y de política, o, en cambio, si la entrada se produce de un modo directo en la producción de estos últimos, siguiendo una estrategia de “salto de etapa” a partir de intervenciones de política dirigidas hacia un foco competitivo más específico. En consecuencia, el eje fundamental de este trabajo se orienta a indagar si el proceso de ascenso industrial seguido por estos países implicó una imitación y adaptación institucional a las condiciones de una nueva trayectoria tecnológica o, por el contrario, si para ello han emprendido un proceso más profundo de innovación institucional en el sentido planteado por Gerschenkron.

A fin de responder estos interrogantes en este trabajo se adopta un abordaje comparativo de estudios de caso, discutiendo a partir de investigaciones previas de los autores (GUTMAN; LAVARELLO, 2017; SZTULWARK *et al.*, 2018) y otros trabajos (DIRK, 2013; WONG, 2004; KALE; HUZAIR, 2015; HASENCLEVER; PARANHOS, 2013; TORRES; HASENCLEVER, 2017) sobre la naturaleza y dinámica del proceso de ascenso industrial que Corea del Sur y la India vienen desarrollando en la industria bio-farmacéutica durante las últimas décadas

El trabajo se organiza de la siguiente manera. En primer lugar, a partir de una revisión de literatura especializada, se discuten los distintos senderos posibles para el ascenso industrial de los países de industrialización (muy) tardía. Sobre esta base, en la sección 3, se analizan los cambios en la dinámica competitiva mundial que permiten identificar distintos patrones de ascenso industrial a partir de la imitación creativa. En la sección 4, luego de una breve referencia metodológica, se presentan los casos de Corea del Sur y la India, dos países que han avanzado en el desarrollo de estrategias de imitación creativa de biosimilares de segunda generación. En la sección 5, y a modo de conclusión, se realiza una reflexión sobre las condiciones para el ascenso industrial a través de la imitación creativa en países de industrialización muy tardía.

2. Vías alternativas de ascenso industrial para países de industrialización “muy tardía”

La discusión sobre el ascenso industrial o productivo (*upgrading* según la terminología que se impuso en los últimos años¹) tiene amplios antecedentes en la literatura sobre desarrollo económico que se remontan, por ejemplo, a los aportes pioneros de autores como List o Hamilton. Sin embargo, es con el surgimiento de la Economía del Desarrollo de posguerra que se construyen los cimientos conceptuales fundamentales para pensar la especificidad de la industrialización en una situación de subdesarrollo (HIRSCHMAN, 1980).

Un punto de inflexión en este debate lo constituye el aporte de Gerschenkron (1968) sobre la industrialización tardía. El autor plantea, tomando como base un estudio comparativo de la industrialización de Alemania, Francia y Rusia en la segunda mitad del siglo XIX respecto del sendero seguido tempranamente por Inglaterra, que los países que se integran tardíamente al desarrollo industrial enfrentan una situación estructuralmente diferente a la que sigue el país líder. Aunque el punto de partida sea una situación económicamente adversa, existen “ventajas económicas del atraso” relativas a la posibilidad de imitar las técnicas productivas desarrolladas por el país líder y emprender, sobre estas bases, un proceso acelerado de industrialización. El desafío para estos países consiste en que, para hacer lo mismo que el país líder (imitándolo) pero en una situación distinta (condición *tardía* de la industrialización), se requieren condiciones institucionales diferentes que es preciso construir. Hacer lo mismo cuando ya existe un liderazgo industrial consolidado exige un sendero de acumulación de capacidades diferente.

La estrategia de tipo imitativa constituye el modelo clásico de industrialización tardía. En sus fundamentos conceptuales encontramos que lo decisivo de esta vía de ascenso industrial consiste en el cierre de la brecha de productividad respecto al país líder. Y que los requerimientos de innovación institucional para imitar son mayores en cuanto más tardío es el proceso de industrialización que se pone marcha. A su vez, y como lo señalan Bell y Pavitt (1993), la naturaleza de esa brecha de capacidades “de producción” es diferente a la que se presenta en relación a las capacidades “de innovación”² de los países líderes para conquistar y sostener el liderazgo industrial

- 1 En este trabajo se asume que un proceso de *upgrading* es la manifestación en la jerarquía de una estructura global de producción, de un proceso de construcción de capacidades tecnológicas y productivas que permite avanzar hacia los segmentos económicos de vanguardia mundial.
- 2 Las capacidades de producción son aquellas que se orientan fundamentalmente hacia el uso y la adaptación del conocimiento existente. En cambio, las capacidades de innovación tienen como núcleo la adquisición, creación, procesamiento y acumulación de nuevo conocimiento (BELL; PAVITT, 1993).

que se juega, de una manera decisiva, en la capacidad de imponer en el mercado un nuevo diseño dominante³. De este modo, es posible identificar una segunda vía de ascenso productivo para los países de industrialización tardía que se determina a través de la brecha de innovación y que depende, ya no de la eficiencia en la producción de bienes existentes, sino de la capacidad de crear nuevos productos y formas de producción a través de un avance en el umbral de conocimiento existente a nivel mundial (ALTENBURG; SCHMITZ; STAMM, 2008). El país que constituye el ejemplo clásico del pasaje de una vía imitativa a otra de tipo innovativa es Estados Unidos durante el siglo XX (NELSON; WRIGHT, 1992).

Por su parte, Perez y Soete (1988) sostienen que los procesos orientados al cierre de la brecha de capacidades de innovación para los países menos desarrollados dependen del ciclo de vida de la tecnología y de su dinámica en el marco de un nuevo paradigma tecno-económico, que abarca un conjunto de sistemas técnicos interrelacionados con impacto transversal en distintas industrias. Desde la perspectiva más acotada de una industria, Dosi (1988) plantea que el “paradigma tecnológico” involucra un ejemplar (un artefacto o un diseño dominante) y un conjunto limitado de heurísticas de búsqueda y de resolución de problemas técnicos y económicos que dan lugar, una vez estructurados a una trayectoria tecnológica (DOSI, 1988).

A partir de esta visión, Perez (2001) plantea que existen posibilidades de entrada para los países en desarrollo en los momentos de transición entre tecnologías *y/o* cuando el paradigma tecnológico está en su fase adolescente, cuando el diseño dominante, las heurísticas y los nuevos procesos aún no están totalmente definidos. En esta fase inicial, mientras los requisitos mínimos de escala y de experiencia en la producción son aún bajos, los umbrales de conocimiento de las firmas y de infraestructura de investigación y desarrollo (en adelante, I+D) de un determinado país, son elevados. Esta posición es convergente, a su vez, con el argumento de Freeman (2002), quien enfatiza que el fundamento del proceso de catching up hay que ubicarlo en relación a las capacidades innovativas no solo de las firmas sino fundamentalmente de los sistemas nacionales de innovación en las que éstas se construyen.

Los umbrales de conocimiento y de aprendizaje pueden asociarse a las denominadas capacidades de absorción y asimilación de fuentes de tecnología externas a la firma analizadas por cierta literatura sobre innovación de los países desarrollados (PERROUX, 1973; COHEN; LEVINTHAL, 1989). Durante los años 2000 apareció una nueva generación de estudios sobre el aprendizaje organizacional que tendió a

3 El concepto de “diseño dominante” se lo utiliza en el sentido de Abernathy y Utterback (1978), esto es, como la arquitectura básica de un producto que se ha convertido en el estándar del mercado aceptado en una categoría específica del producto.

refinar el análisis empírico de los procesos de innovación (VON ZEDTWITZ 2002, DEKKER; VAN ABEELE 2010). Sin embargo, como sostienen Bell y Figueiredo (2012), uno de los problemas de estos estudios es que se focalizan en firmas que operan “sobre” o “cerca” de la frontera tecnológica internacional y cuentan con capacidades para explotar u aumentar sus capacidades innovativas⁴.

En este sentido, la experiencia de la industrialización “muy tardía” de los tigres asiáticos pone de manifiesto la existencia de nuevas perspectivas históricas en el estudio de las vías de ascenso industrial de países que están lejos de la frontera internacional de tecnología. En efecto, tal como lo explican Hikino y Amsdem (1995), bajo una perspectiva neo-gerschenkroniana, esta ausencia de capacidades innovativas constituye una barrera a la entrada infranqueable que no se limita a sus aspectos tecnológicos (complejidad de la innovación), sino que también incluye los institucionales (existencia de derechos de propiedad intelectual sobre las nuevas tecnologías). Estos factores son los que han inhibido en los países de industrialización “muy tardía”, el despliegue de la estrategia innovativa que habían seguido previamente países como Alemania o Estados Unidos. En un marco histórico de este tipo, estos países siguieron una vía diferente que los autores denominan “estrategia de aprendizaje”. Esta alternativa se basó en el desarrollo de capacidades de producción en tecnologías adolescentes, con un foco en el aprendizaje mediante la experiencia sin el dominio de la innovación avanzada de producto.

Otros trabajos que han analizado los procesos de catching up en Asia oriental señalan ciertas particularidades propias de las experiencias de industrialización muy tardía (KIM, 1997; LEE; LIM, 2001; MU; LEE, 2005; LEE, 2005). Kim (1997) plantea, a partir del análisis de casos en las industrias electrónica y de automóviles, que pueden darse distintos tipos de estrategias de imitación. Por un lado, una “imitación duplicativa” de los productos diseñados por la firma líder, a partir de “aprendizajes pasivos” resultantes de la experiencia en la manufactura⁵; por el otro, el desarrollo imitativo de productos, con cambios (incrementales) en el diseño y lanzamiento de una marca propia, lo que se corresponde con una estrategia de “imitación creativa” en la que el aprendizaje es deliberado y se combina con esfuerzos de desarrollo de productos aun sin intervenir en el diseño de un nuevo concepto.

4 En este sentido, los países de industrialización muy tardía se caracterizan por su baja o nula capacidad innovativa y deben luego adquirir una base mínima de conocimientos para comenzar a aprender (BELL; FIGUEIREDO, 2012).

5 En el sentido de la distinción realizada por Thomson (2010) entre el aprendizaje pasivo sin costo resultante de la acumulación de experiencia interna a la firma y otras fuentes de aumento de la productividad asociadas a la I+D y a cambios en los procesos en forma deliberada. Thomson concluye que éstos son los mayores determinantes de aumentos de productividad y que los incrementos en la productividad por aprendizaje pasivo no tienen un carácter ilimitado.

Finalmente, se abre la posibilidad de crear un nuevo sendero de catch-up a partir de la innovación de producto, que exige una significativamente mayor capacidad de I+D. Este modelo de *catching up* centrado en algunas ramas industriales que han tenido un alto dinamismo en el caso de los tigres asiáticos, sin embargo, no puede considerarse como universal. La experiencia de la biotecnología aplicada al sector farmacéutico abre la posibilidad de avanzar hacia nuevas vías de comprensión del proceso de ascenso industrial en países de industrialización muy tardía.

3. La imitación creativa en la industria biofarmacéutica como respuesta al nuevo contexto competitivo internacional

El despliegue de la moderna biotecnología a partir del último tercio del siglo XX pareciera indicar que su desarrollo estaría siguiendo un patrón diferente al que se verifica en el caso de la electrónica y las tecnologías de la información y la comunicación. A más de 30 años de su emergencia, el sendero seguido por la biotecnología, que tiene como principal foco de oportunidades a la industria farmacéutica, no alcanza a constituirse como un conjunto coherente de conocimientos científicos y de diseños dominantes con reglas específicas para el desarrollo y protección de las innovaciones. Estos elementos han tendido a inhibir la emergencia de patrones de cambio tecnológico a lo largo de una trayectoria definida (Pisano, 2006). Esta situación, que se puede denominar como “pre-paradigmática”, presenta nuevos interrogantes para pensar históricamente el problema de la industrialización “muy tardía”, en tanto la entrada como imitador temprano requiere llevar adelante aprendizajes en el marco de desarrollos tecnológicos aun no consolidados y sujetos a una fuerte incertidumbre regulatoria.

3.1. De la imitación duplicativa a la imitación creativa

Ciertos trabajos han ilustrado cómo el ascenso industrial en la actividad farmacéutica tradicional se basaba en la imitación duplicativa de moléculas simples (SRINIVAS, 2006; KALE; HUZAIR, 2015). Esta situación presenta cierta analogía con el patrón seguido en algunos productos electrónicos, en tanto esas moléculas podían ser replicadas, con los conocimientos disponibles, a costos sensiblemente menores que los incurridos para el desarrollo de productos originales. En el marco de una política y de un conjunto de dispositivos institucionales orientados a desarrollar la industria naciente, ciertas experiencias nacionales como, por ejemplo, la de la India,

lograron llevar adelante un sendero de desarrollo sectorial basado en saltar las etapas de I+D y focalizando su estrategia en los aprendizajes de proceso en el marco del paradigma de la farmoquímica.

Esta estrategia pudo ser realizada en tanto existieron oportunidades institucionales y tecnológicas particulares: por un lado, el régimen de propiedad intelectual adoptado protegía los procesos, pero no los productos; por el otro, en el hecho de que en las tecnologías de síntesis química es posible separar el desarrollo del producto del desarrollo del proceso de producción. Con la adhesión al acuerdo sobre los Derechos de Propiedad Intelectual relacionados con el Comercio (TRIPs, por sus siglas en inglés) a partir de los años '90, comenzaron a cambiar las reglas competitivas de la industria farmacéutica mundial, estableciendo, entre otros aspectos, el requisito de patentamiento de los productos⁶. Sumado a ello, el aprendizaje en la manufactura de moléculas biotecnológicas exige capacidades de desarrollo de producto más complejas, situación que limita las posibilidades de imitación, aun cuando la patente ya no se encuentre operativa. Dado su carácter más complejo, las drogas biofarmacéuticas no pueden seguir el camino “duplicativo” propio de las pequeñas moléculas producidas por síntesis química (PISANO, 2006). Su imitación requiere, por el contrario, esfuerzos tecnológicos que trascienden el aprendizaje pasivo en la manufactura en tanto existen aprendizajes deliberados en el escalado de los (bio) procesos.

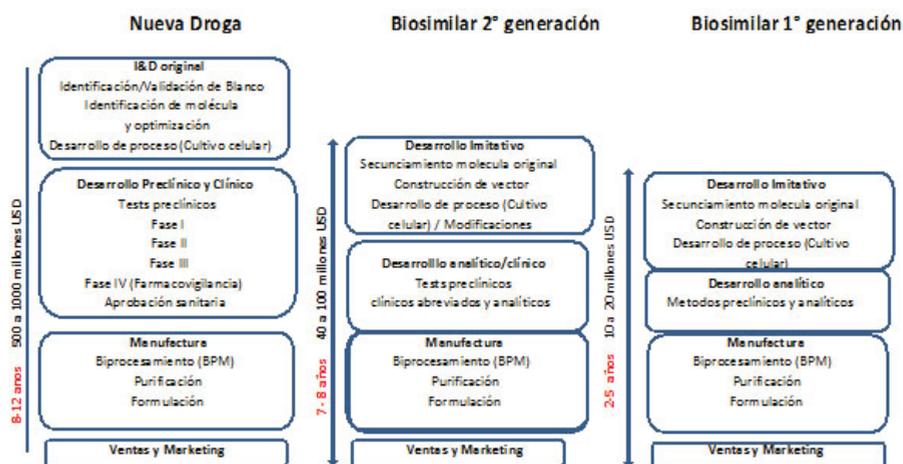
Un aspecto adicional que distingue a la biofarma de la farmoquímica, es que la llamada revolución de la biología molecular, no ha logrado hasta el momento estabilizarse en un “diseño dominante”. En una primera oleada se abrió la posibilidad de fabricar productos biofarmacéuticos con una productividad sensiblemente mayor que sus versiones existentes basadas en métodos extractivos (CHESNAIS, 1981). En este marco, las drogas biofarmacéuticas de primera generación sustituyen a moléculas existentes, tal como es el caso de la eritropoyetina, la insulina y el interferón. Las drogas biotecnológicas de segunda generación, en cambio, son productos que, por su estructura molecular más compleja, demandan criterios de regulación más exigentes y mayores umbrales de experiencia en bioproceso, que se caracterizan por ser altamente tácitos y específicos (BERCOWITZ *et al.*, 2012).

Luego, el desarrollo de una nueva droga biotecnológica es indisoluble de cambios en los procesos, que también tienen un umbral de complejidad relativamente alto

6 Este cambio resultó en la universalización de los estándares de los países industrializados, aumentando y expandiendo los derechos de propiedad intelectual de los procesos a los productos con fuertes repercusiones en los países de desarrollo intermedio (CORREA, 2006).

(PISANO; SHIH, 2012). Las firmas que llevan adelante una estrategia innovativa de producto de este tipo deben contar con capacidades en cultivos celulares y en bioprocesos, que les permita desarrollar un proceso a medida de la nueva droga. Por su parte, en el caso de las firmas que adoptan una estrategia imitativa, el proceso de manufactura de un biofármaco requiere capacidades de desarrollo de producto a fin de testear continuamente que la droga imitativa sea “similar” a la original en los parámetros de eficacia, seguridad y calidad. Si bien el desarrollo imitativo permite saltar la etapa de investigación básica, aquella que se orienta a la identificación de la molécula y el blanco sobre el que la misma actuará para afectar la enfermedad, el mismo requiere importantes aprendizajes tácitos, como aquellos que están involucrados en el desarrollo y optimización de la célula (el clon) en la que la proteína será inserta para su producción mediante cultivos celulares (PISANI; BONDUELLE, 2006; BELSEY *et al.*, 2006; LI *et al.*, 2010; GUTMAN; LAVARELLO, 2014; GOMES *et al.*, 2016).

FIGURA 1-
Cadena de valor de los desarrollos innovativo e imitativo en farmabioteología



Fuente: Elaboración propia.

En la Figura 1 se presenta, de modo comparativo, las diferencias entre las cadenas de valor características de un producto original, de un biosimilar de primera generación y de un biosimilar de segunda generación. Como se puede ver, los esfuerzos tecnológicos son mayores en el caso de un biofármaco más complejo (como, por ejemplo, un anticuerpo monoclonal), porque el desarrollo imitativo requerirá

Cabe destacar que, además de las barreras asociadas a la I+D, estas firmas cuentan con ventajas nacionales asociadas a la existencia, en sus países de origen, de umbrales de infraestructura de I+D con capacidades en nueva genómica y bioinformática, indispensables para identificar nuevos blancos y moléculas, así también como de acceso al financiamiento y otras medidas de apoyo que facilitan el despliegue de una organización empresarial a escala global (WADE, 2014).

Tal como se discutió en el apartado previo, las firmas que producen biosimilares evidencian una menor intensidad de I+D que aquellas que desarrollan drogas originales, diferencia que se deriva de los menores costos de investigación básica, desarrollo y pruebas clínicas. En dicha diferencia radican las llamadas ventajas del atraso. Mientras que las firmas de biosimilares invierten menos en I+D que las innovadoras, su crecimiento en las ventas es en promedio mayor. Ciertas firmas de biosimilares, como las indias Glenmark y Ranbaxy o la coreana Celltrion, alcanzaron tasas de crecimiento superiores al 20% entre los años 2012 y 2014.

A fin de analizar las condiciones de entrada que están por detrás de estas estrategias es importante destacar que existen dos tipos de técnicas de manufactura de biosimilares de segunda generación. Por un lado, aquellas técnicas de bioproceso en las que la escala es elevada con tiempos de producción cortos que permite abastecer el mercado global a partir de lotes grandes de producción. Por otro lado, técnicas en las que la escala es menor y favorecen una mayor variedad de productos en lotes chicos (PISANI; BONDUELLE, 2006; BELSEY *et al.*, 2006; LI *et al.*, 2010).

Se puede ver en la Tabla 1 que la técnica intensiva en escala predomina en países que entran directamente al mercado de biosimilares de segunda generación. Se trata de volúmenes de producción que solo son consistentes con una escala global de mercado. Por su parte, las empresas que se limitan a los segmentos de biosimilares de primera generación y aquellos que entran secuencialmente a la producción de biosimilares de segunda generación son consistentes con técnicas de distintas escalas. Mientras que en el caso de las firmas de la India se evidencia una co-existencia de estrategias secuenciales y de entrada directa, en el caso de Corea y China predomina la estrategia de entrada directa. El caso más representativo de esta opción más agresiva es probablemente el de la empresa surcoreana Samsung que, aunque aún no ha logrado lanzar sus propios biosimilares al mercado, apunta a diversificarse en un lapso breve de tiempo desde la electrónica a las ciencias de la vida⁷.

7 Samsung Report 2014, www.samsung.com/us/aboutsamsung/sustainability/sustainabilityreports/sustainabilityreports2014.pdf

TABLA 1
De la imitación duplicativa a la creativa. Número de plantas,
según capacidad de bioproceso y foco estratégico

Capacidad de Bioproceso (en litros)	Argentina	Brasil	China	India	Corea del Sur	Países emergentes	Mundial
>15000	0	0	0	1	2	3	55
1000-15000	1	0	5	9	3	18	62
<1000	3	6	0	3	2	14	21
Foco estratégico	Argentina	Brasil	China	India	Corea del Sur	Países emergentes	Mundial
1° Generación de Biosimilares	1	6	4	4	2	17	18
De 1° a 2° generación	2	0	1	7	1	11	111
2° Generación de Biosimilares	1	0	0	2	4	7	9
Total	4	6	5	13	7	35	138

Fuente: Elaboración propia en base a Informes de inversión de las empresas y la base de datos BioPlan (2018) Top1000bio.

En resumen, este análisis nos permite identificar distintas trayectorias de entrada a los mercados internacionales de productos biofarmacéuticos. Ante las barreras a la entrada existentes para el dominio del segmento de productos innovadores de la industria, se presenta la posibilidad de adoptar una estrategia de imitación creativa, ya sea a través de una trayectoria de “salto de etapas” (pasaje directo a los biosimilares de segunda generación) o de otra de tipo secuencial (pasaje gradual de primera a segunda generación).

4. Experiencias nacionales de ascenso industrial: los casos de India y Corea del Sur

América Latina se encuentra ante la disyuntiva de definir si su modelo de ingreso a la industria biofarmacéutica seguirá una trayectoria de tipo secuencial o de salto de etapa. Cada una de estas trayectorias está asociada a un tipo particular de política pública y de marco institucional. A fin de identificar cómo han sido los abordajes institucionales y de política que posibilitaron en algunas experiencias nacionales

enfrentar los umbrales de conocimiento propios de la imitación creativa en una situación pre-paradigmática de la biotecnología, se presenta a continuación un estudio comparativo de experiencias que representan casos polarmente diferenciados de cada una de las trayectorias señaladas.

4.1. Abordaje metodológico: selección de los casos

Se adopta un abordaje de estudio de casos múltiples que posibilita analizar cómo fue el proceso que permitió a las experiencias nacionales insertarse como imitadores creativos. Al tratarse de casos nacionales inseparables de su propia historia y de un contexto de transformaciones tecnológicas e institucionales a nivel internacional, el abordaje de estudio de casos es el más adecuado (YIN, 2017).

El criterio de selección de los casos se basó en la identificación, a partir de la bibliografía existente, de los casos nacionales que mejor representan cada uno de los tipos de trayectoria de entrada en el mercado internacional de productos biotecnológicos:

- El caso de India como el más representativo de una trayectoria de entrada secuencial.
- El caso de Corea del Sur, como caso polar opuesto, en el que predomina una estrategia de salto de etapas.

Aún si las condiciones estructurales e institucionales de estas experiencias internacionales son muy diferentes a las de América Latina, las mismas permiten aportar elementos sobre la disyuntiva actual en los países de la región. Para cada caso las dimensiones a indagar son: (i) el tipo de políticas de promoción a la biotecnología adoptada como fuente de oportunidades tecnológicas junto a la tecnología extranjera; (ii) las capacidades tecnológicas de las firmas; y, (iii) la importancia de los cambios institucionales y en el marco de incentivos (propiedad intelectual y aprobación regulatoria) que explican las distintas vías de ascenso industrial a partir de la imitación creativa. Las fuentes de información del estudio de caso combinan trabajos propios (GUTMAN; LAVARELLO, 2017; SZTULWARK *et al.*, 2018) y de otros autores que analizaron desde distintas perspectivas las experiencias nacionales seleccionadas (CHATURVEDI, 2007; CHOWDHURY, 2011; KALE; HUZAIR, 2015; MROCKOWSKI, 2012; SRINIVAS, 2006; WONG, 2004; DIRK, 2013).

4.2. El caso de India⁸

India ha sido uno de los países en desarrollo que se ha insertado exitosamente en la industria farmacéutica siguiendo una trayectoria de imitación duplicativa en la fase de madurez del paradigma de la síntesis química. Como indica Mroczkowski (2012), India se ha constituido desde fines de la década de 1980, en un exportador neto de medicamentos y en líder mundial en el negocio de “investigación por contrato”. Datos del año 2014 indican que India se ha constituido en el segundo país con mayores ventas globales de medicamentos genéricos (por detrás de EE.UU.) y en el primero entre los países en desarrollo (INDIAN..., 2015). Es también el mayor emisor de archivos maestros de medicamentos (*Drug Master Files*, DMF) y el que cuenta con el mayor número de plantas industriales farmoquímicas aprobadas por la Food and Drug Administration (FDA) por fuera de EE.UU (MROCKOWSKI, 2012 p. 92; CHOWDHURY, 2011, p. 22). Adicionalmente, ciertas firmas indias se han ido desplazando progresivamente desde el rol de proveedores de vacunas al sistema nacional de salud pública hacia la inserción creciente como proveedores de productos a organismos internacionales que están ampliando sus programas de inmunización (SRINIVAS, 2006).

India incluyó tempranamente el desarrollo de la biotecnología en su política oficial con su *Sixth Five Year Plan* 1980-1985 a inicios de la década de 1980 (CHATURVEDI, 2007). Lineamientos políticos específicos de desarrollo del área aparecieron más recientemente en 2007, año en que el Department of Biotechnology lanzó la primera *National Biotechnology Development Strategy*, reconociendo la creciente importancia del sector y en línea con un enfoque de Sistema Nacional de Innovación (SNI) que buscaba dar coherencia entre sus distintas sub-disciplinas. Posteriormente, la Estrategia 2015-2020 revela que en India se ha ido creando una fuerte base de capacidades domésticas de ciencia y técnica (INDIA, 2015).

Esta política asumió un carácter genérico y se orientó, por un lado, a la formación de fuerza de trabajo calificada buscando alcanzar ciertos **umbrales mínimos de experiencia**. Por otro lado, a fin de alcanzar los **umbrales necesarios de conocimiento biotecnológico**, se crearon Centros de Excelencia en Biotecnología, de institutos “estrella” en ciencias de la vida y de pequeños centros focalizados en biotecnología en los departamentos universitarios. Esto se complementaba con la iniciativa de construir una infraestructura de I+D bajo la forma de bio-parques (se

8 Esta sección se basa en Gutman y Lavarello (2017) y Sztulwark et al. (2018).

proyectaba construir al menos 20 en todo el país) y de zonas económicas especiales (MROCKOWSKI, 2012, p. 54).

A diferencia del caso de Corea del Sur, la inserción internacional de India en esta industria fue liderada por grandes grupos nacionales con larga trayectoria en la farmoquímica. Si bien el desarrollo previo de una base empresarial con capacidades en clínica en pequeñas moléculas y vacunas aportó importantes activos complementarios frente al nuevo paradigma biotecnológico, la experiencia previa y las capacidades productivas en síntesis química implicaron la existencia de elevados costos hundidos que condicionaron la adopción de la nueva trayectoria. En efecto, Kale y Huzair (2015) sostienen que en materia de biofarma *“the main constraint for Indian firms is the lack of knowledge in particular areas of medical chemistry and biology pertinent to biosimilars and expertise with regards to quality, safety and efficacy”*. Otras debilidades se ven en la falta de *“expertise to reverse engineer biologics and develop stable, therapeutically active cell lines”* y en la necesidad de *“develop manufacturing processes to meet specifications and to invest in new infrastructures for controlling living cells, purification and producing biologics products consistently at commercial scale”* (KALE; HUZAIR, 2015, p. 10). Estas múltiples necesidades ponen de manifiesto que *“differences in knowledge bases and capabilities between small generic market and biosimilar market reduced the possibilities of acquiring the later largely by experience in the former”* (KALE; HUZAIR, 2015, p. 11).

Luego, la estrategia de estas firmas se orientó a la adquisición de tecnología extranjera a partir de alianzas con empresas multinacionales, al mismo tiempo que desarrollaban en una vía secuencial los umbrales mínimos en capacidades de bioprocesos y analítica para garantizar la absorción y asimilación de estas tecnologías. De esta manera, un conjunto de empresas indias ha desarrollado planes para lanzar biosimilares (de primera y segunda generación) en los mercados de países desarrollados en asociación con una gran empresa de estos países. Se trata, por ejemplo, de los acuerdos de Biocon con la estadounidense Mylan para el testeo de cuatro moléculas que se hallan en la fase III de las pruebas clínicas (para las cuales planea buscar aprobación en Europa y EE.UU. en 2017); del desarrollo conjunto de dos biosimilares oncológicos del rituximab y el pegfilgrastim entre Dr. Reddy's⁹

⁹ Dr. Reddy's Labs surgió como un jugador global en el mercado de genéricos de pequeñas moléculas en 1984. Tras no haber tenido éxito en el descubrimiento de drogas y en el lanzamiento de sus propias pequeñas moléculas en los países desarrollados, la empresa decidió hacer su entrada en el mercado de biosimilares introduciendo proteínas recombinantes de primera generación (filgrastim, darbepoetin, pegfilgrastimalha) en el mercado local. La experiencia en desarrollo y manufactura de productos en esta primera generación de biosimilares le permitió a Dr. Reddy's ser el primer laboratorio de un país en desarrollo en lanzar una biosimilar de segunda generación (rituximab) en mercados de regulación menos exigente en 2007.

y la alemana Merck KGaA; y del desarrollo del pegfilgrastim entre la canadiense Apotex e Intas, firma india que también buscaba un acuerdo con un laboratorio suizo para lanzar el producto en EE.UU. (SIDDIQUI, 2015). En forma complementaria, las empresas indias han buscado absorber capacidades regulatorias, comerciales y de experiencia en la manufactura a partir de la adquisición de firmas europeas.¹⁰

El **marco de incentivos** implementado por el gobierno frente a la emergencia de las biotecnologías, que se basó en la adopción de los regímenes de propiedad intelectual existentes en los países desarrollados, no acompañó este proceso de generación de capacidades. Este aspecto contrasta con la exitosa estrategia imitativa duplicativa de India durante los años '80 que posibilitó la acumulación de capacidades de proceso manufacturero en síntesis química¹¹. Con la emergencia de las biotecnologías y la adhesión al TRIPS, el foco dejó de estar orientado hacia el desarrollo de bioprocesos y comenzó a apuntar al desarrollo de nuevas drogas a partir de sus capacidades en clínica. En efecto, este nuevo contexto regulatorio, que se volvió operativo en el año 2005, condujo a una diversidad de conductas de las firmas que tendió a desdibujar la estrategia de ascenso industrial existente hasta ese momento. Según Kael and Huzair (2015), las nuevas reglas del juego en materia de propiedad intelectual generaron en los laboratorios indios de síntesis química distintos tipos de respuestas adaptativas (integración vertical, aumento de capacidad, adquisición de marcas, etc.), entre las cuales la más ambiciosa fue desarrollar nuevas capacidades para I+D innovativa (nuevas entidades químicas o nuevos sistemas de *delivery* de drogas).

El gobierno buscó subsanar su rezago en materia regulatoria de biosimilares recién en 2012, con la publicación de las *Guidelines on Similar Biologics: Regulatory Requirements for Marketing Authorization in India*, en el que se establecían los principales requerimientos regulatorios tanto para biosimilares desarrollados como para importados a la India (Mueller and Anand, 2014). No obstante, las capacidades de regulación que detentan las autoridades indias exhiben una falta de experiencia en lo que refiere a aprobaciones complejas (THAKUR, 2015).

En suma, el desenvolvimiento histórico de la estrategia nacional india, que ha adoptado un abordaje secuencial desde el involucramiento en el paradigma de síntesis química hacia el desarrollo de capacidades generales en biofarmia, y en particular desde la primera a la segunda generación de biosimilares, se enfrenta con los costos

10 Según Kedron y Bagchi-Sen (2012), las firmas indias Ranbaxy y Dr. Reddy's han adquirido seis y cuatro empresas europeas entre 2000 y 2008, respectivamente.

11 La Indian Patent Act de 1970 debilitó drásticamente el alcance de las patentes e incluso abrió la posibilidad de expropiación de las mismas por parte del gobierno nacional. Varias empresas nacionales crecieron significativamente durante este período proveyendo ingredientes farmacéuticos activos (API, por sus siglas en inglés) químicos con costos competitivos a los países desarrollados.

hundidos de la trayectoria previa y los altos umbrales de conocimiento y aprendizajes regulatorios. La simple adopción del marco de propiedad intelectual de los países desarrollados sin los desarrollos complementarios de capacidades regulatorias limita el potencial de esta estrategia.

4.2. Corea del Sur¹²

Distintos estudios de caso sostienen que, a diferencia de la experiencia previa en la industria siderúrgica, automotriz y electrónica, la promoción industrial de la biotecnología en Corea del Sur asumió una modalidad de tipo horizontal, orientada a generar las condiciones para el surgimiento de nuevas empresas (WONG, 2004; DIRK, 2013). En este sentido, a diferencia de las medidas de apoyo industrial selectivas concentradas en la expansión de los *Chaebols*, la política estatal privilegió entre los años 90 e inicios de los 2000 la generación de un umbral mínimo de infraestructura de I+D, al mismo tiempo que introducía cambios institucionales apuntalando la emergencia de nuevas empresas de base científica.

Si bien Corea había invertido en la promoción de la biotecnología desde los años '80, este nuevo abordaje se cristalizó en el Programa Biotech 2000 lanzado en 1993, con un sensible aumento en los fondos gubernamentales destinados a la inversión en I+D biotecnológica¹³. No obstante, los resultados no fueron satisfactorios. Si bien estos esfuerzos tempranos derivaron en el surgimiento de nuevas empresas, las mismas no pudieron desarrollar el umbral mínimo de aprendizaje necesario para transformar las oportunidades en nuevos productos en el mercado. Por su parte, las empresas domésticas farmoquímicas tradicionales, que contaban con el tamaño suficiente como para avanzar en la etapa de manufactura, tuvieron dificultades para adoptar los conocimientos tácitos en bioprocesos, dado su encerramiento en trayectorias tecnológicas previas. En este contexto, cuando comenzó la transición hacia moléculas biotecnológicas de segunda generación, ni las *start ups* biotecnológicas, que no cumplían los umbrales mínimos de aprendizaje en bioprocesos, ni las empresas con inversiones hundidas en la síntesis química contaban con los umbrales mínimos de capacidades de manufactura y de conocimientos biológicos que demandaba la mayor complejidad de las moléculas (DIRK, 2013).

12 Esta sección se basa parcialmente en Sztulwark *et al.* (2018).

13 El monto de apoyo aumentó de USD 66,7 millones en 1994 a USD 444,9 millones en 2003 y a USD 987,9 millones en 2006 (CHUNG *et al.*, 2006).

El hecho paradójico de la experiencia coreana es que no fue la acción estatal sino una firma privada la que dio origen a un cambio de política hacia un conjunto de acciones focalizadas hacia un tipo de intervención más vertical. Al hacerlo desencadenó un importante proceso de aprendizaje institucional impulsado desde el Estado que busco replicar en forma deliberada esta estrategia. Este es el caso de Celltrion, una empresa creada en el año 2002, cuya trayectoria distaba sensiblemente tanto del modelo farmoquímico previo como del modelo de *start up* inspirado en la institucionalidad de los países desarrollados. Celltrion se había planteado como objetivo de mediano plazo avanzar hacia nuevos productos capitalizando las ganancias y la experiencia como CMO (*Contract Manufacturing Organization*) de empresas líderes globales. Para ello, Celltrion se basó inicialmente en la alianza con Vaxgen, una ex-subsidiaria de Genentech especializada en la fabricación de vacunas y biosimilares. La rápida incorporación de capacidades productivas en bioproceso le permitió a Celltrion, en poco más de una década, sortear los altos umbrales tecnológicos y regulatorios y entrar en el segmento de empresas líderes en la industria mundial de biosimilares en productos de segunda generación¹⁴.

Si bien el Estado coreano no fue el impulsor de esta trayectoria, aprendió rápidamente de la misma y la replicó en forma deliberada hacia otras empresas existentes. Emulando la experiencia de Celltrion, y con el objetivo de acelerar la emergencia de un nuevo sector biotecnológico, desde mediados del año 2000 las políticas coreanas de generación de capacidades científicas y tecnológicas se combinaron con un enfoque “desde arriba” (*Top-Down*) que implicó una mayor focalización hacia la acumulación de capacidades de bioproceso. Otra particularidad de esta experiencia que la diferencia del caso de India es que el gobierno privilegió una estrategia de entrada rápida en la industria biofarmacéutica mundial a través de una inserción internacional asentada en la producción a partir de clones desarrollados por firmas extranjeras o en alianza con las mismas.

En el año 2006, Corea lanzó su segundo plan biotecnológico denominado “Bio Vision 2016” correspondiente al periodo 2007-2016.¹⁵ Bajo un mismo espíritu, pero abocado específicamente a la producción de biosimilares, en el año 2010 el *Ministry of Knowledge Economy* (MKE) lanzó un plan de industrialización que buscó convertir a Corea en un país líder mundial en biosimilares en el transcurso de una

¹⁴ Esta empresa fue la primera de un país emergente en lograr la aprobación de su biosimilar, el infliximab, por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA, por sus siglas en inglés). Incluso, en 2016 logró que la FDA aprobase el infliximab en EE.UU., siendo el segundo biosimilar que fue aprobado en este país.

¹⁵ Con un presupuesto total superior a los 15 billones de dólares para los siguientes 10 años.

década. Este plan fue notoriamente ambicioso: se propuso la meta de alcanzar una cuota del 20% del mercado mundial de biosimilares y contar con cinco empresas que operasen a escala global.

Este plan se basó en dos áreas de intervención. Por un lado, se propuso estimular la creación de CMO e inducir a la expansión de las capacidades de producción a través del establecimiento de plantas que cumpliesen con las normas de buenas prácticas y con los estándares regulatorios de países desarrollados (como los establecidos por la FDA y el EMA). Para acelerar y asegurar la concreción de este objetivo, el gobierno creó organizaciones y firmas estatales. Por un lado, en 2007 estableció la agencia denominada “*Korea Biotechnology Commercialization Center (KBCC)*”, una organización de producción por contrato (CMO) que fue adquiriendo experiencia en manufactura a través de la provisión de servicios a empresas líderes de la industria global. Por otro lado, en el mismo año el gobierno estableció el “*The Korea National Enterprise for Clinical Trials (KoNECT)*” con la idea de convertir a Corea, mediante la capacitación de los empleados y la infraestructura acorde, en un centro de ensayos clínicos de nivel mundial.

En materia de reestructuración empresarial, el gobierno coreano tomó nota de las exigentes escalas mínimas de bioproceso y de los umbrales regulatorios que demandan la producción de biosimilares de segunda generación. Consecuentemente, se volvieron a establecer medidas de apoyo industrial dirigidas a condicionar las estrategias de los *Chaebols*. Luego de declarar en 2009 a la industria biofarmacéutica como uno de los nuevos motores de crecimiento (“*new-generation growth engines*”), en los últimos años empresas como LG Life Science (LGLS) y Samsung han recibido el apoyo directo del estado para incursionar en la producción de biosimilares. Siguiendo la propia experiencia de Celltrion, los casos de Samsung y LGLS muestran la importancia de las alianzas con jugadores globales para sortear las barreras comerciales que existen en el caso de las moléculas más complejas.

De manera simultánea al impulso de capacidades tecnológicas, el gobierno coreano buscó adoptar los esquemas regulatorios y de propiedad intelectual de países avanzados. Esto implicó una mayor presión competitiva para las firmas farmacéuticas coreanas -que históricamente se habían centrado en la producción de medicamentos genéricos- exigiéndoles un replanteo de sus estrategias. Como consecuencia de estas acciones Corea logró insertarse, en forma acelerada, como uno de los principales fabricantes de biosimilares de segunda generación, disputando el mercado a las grandes firmas del sector (BROWNE, 2019).

En resumen, luego de una década de aprendizaje institucional, desde mediados de los años 2000 Corea privilegió una estrategia nacional de industrialización basada en una entrada directa y acelerada en biosimilares de segunda generación a partir de un proceso de imitación creativa. Con este foco, el gobierno coreano promovió la acumulación acelerada de capacidades de producción y comercialización con una alta selectividad a nivel de firma y de producto (biosimilares de segunda generación). Esta promoción se asentó en el fortalecimiento de la infraestructura industrial y en una gestión estratégica del marco regulatorio involucrando la interacción de las firmas y el Estado.

5. Conclusiones

Los casos de ascenso industrial de países de industrialización (muy) tardía a partir de los biosimilares plantean nuevos elementos a la hora de cualificar las principales hipótesis de Gerschenkron sobre las ventajas del atraso. En línea con la crítica de Perez y Soete (1988) al énfasis exclusivo en las capacidades de producción como umbral a sortear para el ascenso industrial, los casos analizados permiten vislumbrar que los umbrales de aprendizaje, conocimiento y de infraestructura de I+D son aún más relevantes frente a los nuevos paradigmas tecnológicos. Tal como lo ilustran los casos analizados, el ascenso industrial exige la existencia de un SNI que posibilite los procesos sistémicos de aprendizaje a partir de tecnología importada. No obstante, la existencia de un SNI no asegura el éxito de esta estrategia. Los casos analizados muestran que los cambios en la configuración de políticas e instituciones más o menos selectivos y deliberados es un elemento crucial a tener en cuenta.

Frente al nuevo escenario competitivo en la industria farmacéutica mundial, es posible apreciar distintas trayectorias nacionales de imitación creativa en biofármacos de segunda generación. En el caso de India, se adoptó una estrategia basada en el reforzamiento de un SNI orientado al desarrollo del sector dejando en manos de las firmas la elección de la trayectoria de entrada. El gobierno indio se limitó a generar las condiciones para el desarrollo de estas firmas, llevando adelante una política de apoyo a la infraestructura de I+D, construyendo centros de excelencia e incentivando la formación y la generación de capacidades en biomedicina con un abordaje horizontal similar al de los países desarrollados. A través de estas iniciativas, el gobierno buscó descansar en los aprendizajes previos de la industria farmacéutica en la manufactura de genéricos, en particular en las etapas clínicas de la cadena de valor, al mismo tiempo que adoptaba los criterios de propiedad intelectual de

los países desarrollados. Esta estrategia no anticipó la necesidad de afrontar los costos hundidos de las capacidades tecnológicas previas y la necesidad de generar un proceso acelerado de adquisición de capacidades en bioproceso y regulatorias. Luego, la mayoría de las firmas que incursionó en biofarma llevó adelante una transición desde la farmoquímica a los biológicos en forma secuencial, desarrollando imitativamente moléculas de primera generación y, a partir de allí, se fue desplazando hacia moléculas de segunda generación.

En el caso de Corea, se partió de una industria farmacéutica poco desarrollada en la que inicialmente se buscó generar las condiciones para la emergencia de nuevas empresas biotecnológicas especializadas desde un abordaje horizontal, replicando el marco institucional de las industrias biofarmacéuticas de los países desarrollados e impulsando el desarrollo de infraestructura de CyT. Después de un período de experimentación, en el que surgió un modo descentralizado estrategias exitosas de manufactura de biosimilares, se impulsó en forma acelerada el pasaje a un abordaje selectivo a través del cual se buscó direccionar los distintos componentes del SNI hacia el desarrollo de biosimilares de segunda generación, a partir del apoyo al desarrollo de plantas de gran escala. La opción deliberada por una estrategia de salto de etapa orientada a la imitación de moléculas innovadoras revela un alto grado de focalización, propia de la estrategia de transformación productiva más general que se viene aplicando en este país desde los años 60. Al igual que en las políticas industriales aplicadas para otros sectores, esta estrategia se orientó a apoyar procesos de diversificación de los *Cheabols* mediante distintas acciones, incluyendo la creación de activos críticos de propiedad estatal faltantes transitoriamente y el apoyo deliberado a alianzas con empresas extranjeras que cuenten con ventajas regulatorias. En este marco, ciertas empresas coreanas han logrado superar en forma acelerada las barreras tecnológicas y regulatorias existentes, entrando directamente en los mercados de países desarrollados de biosimilares de segunda generación.

En este sentido, el tipo de trayectoria de acumulación de capacidades productivas y tecnológicas previas, la distancia a la frontera internacional y el carácter más tardío de la inserción frente a las nuevas tecnologías exige un mayor grado de selectividad y direccionamiento del proceso de ascenso industrial por parte del Estado.

Estas experiencias plantean importantes enseñanzas para los países de América Latina que actualmente enfrentan el dilema de la definición de su estrategia nacional de ascenso industrial a partir de biofármacos. Una trayectoria de apoyo a “start ups” financiada por el Estado con baja selectividad puede resultar en una ampliación de la base tecnológica que luego es valorizada por algunos grupos empresariales, aunque

la velocidad y escala no necesariamente sea la adecuada para enfrentar la presión competitiva que existe en mercados como el biofarmacéutico. En contraste una estrategia más selectiva de apoyo ex ante a ciertos productos (y grupos), si bien reduce tiempos de entrada y asegura cierta escala, implica altos riesgos de encerramiento tecnológico en un contexto de alta incertidumbre tecnológica y regulatoria, propia de un paradigma que no termina de consolidarse.

References

ABERNATHY, William J.; UTTERBACK, James M. Patterns of industrial innovation. *Technology review*, vol. 80, no 7, p. 40-47, 1978

ALTENBURG, T.; SCHMITZ, H.; STAMM, A. Breakthrough? China's and India's transition from production to innovation. *World Development*, 36 (2), 325-344, 2008

BELL, M.; FIGUEIREDO, P.N. Innovation capability building and learning mechanisms in latecomer firms: recent empirical contributions and implications for research. *Canadian Journal of Development Studies/Revue canadienne d'études du développement*, v. 33, n. 1, p. 14-40, 2012.

BELL, M.; PAVITT, K.L.R. Technological accumulation and industrial growth: contrasts between developed and developing countries. *Industrial and Corporate Change*, v. 2, n. 1, p. 157-210, 1993.

BELSEY, M.J.; HARRIS, L.M.; DAS, R.R.; CHERTKOW, J. Biosimilars: initial excitement gives way to reality. *Nature*, v. 5, n. 7, July 2006.

BERKOWITZ, S.; ENGEN, J.; MAZZEO, J.; JONES, G. Analytical Tools for Characterizing Biopharmaceuticals and the Implications for Biosimilars. *Nature Reviews Drug Discovery*, v. 11, n. 7, p. 527-540, 2012. doi:10.1038/nrd3746. 201.

BIANCHI, C.; TORRES FREIRE, C. Biotecnología para salud humana, estrategias de desarrollo y políticas públicas:Brasil 2004-2016. In: LAVARELLO, P.; GUTMAN, G.; SZTULWARK, S. (coord.). *Explorando el camino de la imitación creativa: La industria biofarmacéutica argentina en los 2000*. Buenos Aires: CEUR-Editorial Libro Punto, 2018. p. 65-80.

BIOPLAN. *12th Annual Report and Survey of Biopharmaceutical Manufacturing Capacity and Production*. Rockville, BioPlan Associates, 2018. ISBN 978-1-934106-36-5.

BROWNE, R. Analysis of the Trastuzumab Biosimilar Market As Herceptin Exclusivity Nears an End. *Biosimilar Developmnet*, April 23, 2019.

- CHATURVEDI, S. India Innovation Systems and Emergence of Biopharmaceutical Sector: Issues and Prospects. *Research and Information System for Development Countries (RIS)*. New Dehli, India, 2007. (RIS Discussion Papers, #124).
- CHESNAIS, F. Biotechnologie et modifications des structures de l'industrie chimique: quelques points de repère. *Revue d'économie industrielle*, v. 18, p. 218-230, 4 trim. 1981. (Genèse et développement de la BIOINDUSTRIE).
- CHOWDHURY, P.R. *Outsourcing biopharma R&D to India*. Great Britain: Biohealthcare Publishing. Ltd. Oxford, 2011.
- CHUNG, B.H.; PARK, H.K.; JUNG, Y. Nanobiotechnology R&D Strategy in Republic of Korea. *Asia-Pacific Biotech News*, v. 10, n. 17, p. 978-987, 2006.
- COHEN, W.M.; LEVINTHAL, D.A. Innovation and learning: the two faces of R & D. *The economic journal*, v. 99, n. 397, p. 569-596, 1989.
- CORREA, C. Implications of bilateral free trade agreements on access to medicines. *Bulletin of World Health Organization*, v. 84, n. 5, 2006.
- DEKKER, H.C.; VAN DEN ABEELE, A.G.H.L. Organizational learning and interfirm control: the effects of partner search and prior exchange experiences. *Organization science*, v. 21, n. 6, p. 1233-1250, 2010.
- DIRK, J. *The Reconfiguration of a Latecomer Innovation System: Governing Pharmaceutical Biotechnology Innovation in South Korea*. Frankfurt; Peter Lang Pub., 2013.
- DOSI, G. Sources, procedures, and microeconomic effects of innovation. *Journal of economic literature*, p. 1120-1171, 1988.
- FREEMAN, C. Continental, national and sub-national innovation systems—complementarity and economic growth. *Research Policy*, v. 31, n. 2, p.191-211, 2002.
- GERSCHENKRON, A. El atraso económico en perspectiva histórica. *Investigación Económica*, v. 28, n. 111/112, jun.-dic. 1968.
- GOMES, E.B.P.; ROSSETO, R.; PINHEIRO, L.; HASENCLEVER, L.; PARANHOS, J. Desenvolvimento de biossimilares no Brasil. *Fronteiras: Journal of Social, Technological and Environmental Science*, v. 5, n. 1, p. 31-42, 2016.
- GUTMAN, G.E.; LAVARELLO, P.J. Biopharmaceuticals and firm organization in Argentina: opportunities and challenges. *International Journal of Technology and Globalisation*, v. 7, n. 3, p. 159-178, 2014.
- GUTMAN, G.E.; LAVARELLO, P.J. El sector biofarmacéutico: desafíos de política para una industria basada en la ciencia. In: ABELES, M.; CIMOLI, M.; LAVARELLO, P.J.

Manufactura y cambio estructural: aportes para pensar la política industrial en la Argentina. Santiago: CEPAL, 2017. p. 243-281.

HASENCLEVER, L.; PARANHOS, J. *Le développement de l'industrie pharmaceutique au Brésil et en Inde: capacité technologique et développement industriel.* L'Émergence: des trajectoires aux concepts. Paris: Les Editions Karthala, 2013.

HIKINO, T.; AMSDEM, A. La industrialización tardía en perspectiva histórica. *Desarrollo Económico*, n. 137, Buenos Aires. 1995.

HIRSCHMAN, A. Auge y ocaso de la teoría económica del desarrollo. *El Trimestre Económico*, v. 47, n. 188(4), p. 1055-1077, 1980.

IBEF. *Formula of Success.* Emerging trends in Biosimilars in India. Nova Delhi, India Brand Equity Foundation (IBEF), 2011. Available at: <http://www.ibef.org/download/Biosimilars-in-India-30312.pdf>. Accessed on April 5, 2016

INDIA. Ministry of Science & Technology. Department of Biotechnology. *National Biotechnology Development Strategy 2015-2020.* India, 2015.

INDIAN drugs: not what the doctor ordered. *Financial Times*, Sept. 9th 2015. Available at: <https://next.ft.com/content/de0ca3f4-5581-11e5-97e9-7f0bf5e7177b>. Accessed on May 5 2016

KALE, D.; HUZAIR, F. Evolution of creative imitation under the TRIPS compliant patent regime: Development of biosimilar capabilities in the Indian pharmaceutical sector. *In: ATLANTA CONFERENCE ON SCIENCE AND INNOVATION POLICY*, 2015, Atlanta, GA. Atlanta, 17-19 Sept. 2015.

KATZ, J.; BERCOVICH, N. *Biotechnología y economía política: estudios del caso argentino.* Buenos Aires: Centro Editor de América Latina, 1990.

KEDRON, P; BAGCHI-SEN, S. Foreign direct investment in Europe by multinational pharmaceutical companies from India. *Journal of Economic Geography*, 12, p. 809-839, 2012.

KIM, L. *Imitation to Innovation: The Dynamics of Korea's Technological Learning.* Cambridge: Harvard Business Press, 1997.

LAVARELLO, P; GUTMAN, G.; SZTULWARK, S. *Explorando el camino de la imitación creativa: La industria biofarmacéutica argentina en los 2000.* Buenos Aires: CEUR-Editorial Libro Punto, 2018.

LEE, K. Making a Technological Catch-up: Barriers and opportunities. *Asian Journal of Technology Innovation*, v. 13, n. 2, p. 97-131, Jan. 2005.

LEE, K.; LIM, C. The Technological regimes, catch-up and leapfrogging: findings from the Korean industries. *Research Policy*, v. 30, n. 3, p. 459-483, Feb. 2001.

LI, F.; SHEN, A.; AMANULLAH, A. Cell culture processes in monoclonal antibody production. *Pharmaceutical Sciences Encyclopedia: Drug Discovery, Development, and Manufacturing*, 2010. p. 1-38.

MOTA, F.B.; CASSIOLATO, J.; GADELHA, C. Futuro da pesquisa, desenvolvimento tecnológico e produção industrial de biofarmacêuticos no Brasil. *Rev Eletron de Comun Inf Inov Saúde*, v. 8, n. 4, p. 461-477. out.-dez. 2014.

MROCKZKOWSKI, T. *The New Players in Life Science Innovation: Best Practices in R&D from Around the World*. New Jersey: Financial Times Press, 2012.

MU, Q.; LEE, K. Knowledge diffusion, market segmentation and technological catch-up: The case of the telecommunication industry in China. *Research policy*, v. 34, n. 6, p. 759-783, 2005.

MUELLER, L.; ANAND, N. An Overview of Biosimilars and the Biosimilar Pathway in India. *Bric Wall Blog*. Jun. 21, 2014. Available at: <https://bricwallblog.wordpress.com/2014/05/21/an-overview-of-biosimilars-and-the-biosimilar-pathway-in-india/>. Accessed on May 5th 2015

NELSON, R.; WRIGHT, G. The rise and fall of American technological leadership: the postwar era in historical perspective. *Journal of Economic Literature*, v. 30, n. 4, p. 1931-1964, 1992.

PÉREZ, C. Cambio tecnológico y oportunidades de desarrollo como blanco móvil. Naciones Unidas Comisión Económica para América Latina y el Caribe. *Revista de la CEPAL*, n. 75, p. 115-136, dic. 2001.

PEREZ, C.; SOETE, L. Catching up in technology: Entry barriers and windows of opportunity. In: DOSI, G. et al. (ed.). *Technical Change and Economic Theory*. London: Pinter Publishers, 1988.

PERROUX, F. L'effet d'entraînement: de l'analyse au repérage quantitatif. *Economie appliquée*, v. 26, n. 2/3/4, 1973.

PISANI, J.; BONDUELLE, Y. *Opportunities and barriers in the biosimilar market: evolution or revolution for generics companies*. London: Pricewaterhouse Coopers LLP, 2006.

PISANO, G.P. *Science business: The promise, the reality, and the future of biotech*. Cambridge: Harvard Business Press, 2006.

PISANO, G.P.; SHIH, W.C. Does America really need manufacturing. *Harvard Business Review*, v. 90, n. 3, p. 94-102, 2012.

REZAI, R.; MCGAHAN, A.M.; FREW, S.E.; DAAR, A.S.; SINGER, P.A. Emergence of biopharmaceutical innovators in China, India, Brazil, and South Africa as global competitors and collaborators. *Health Research Policy and Systems*, v. 10, n. 18, 2012.

SIDDIQUI, Z. India risks missing boat as biosimilars shake up drug industry. *Reuters*, October 15th, 2015. Available at: <http://www.reuters.com/article/us-india-biosimilars-idUSKCN0S82OQ20151014>. Accessed on April 6th 2016

SRINIVAS, S. Industrial Development and Innovation: Some Lessons from Vaccine Procurement. *World Development* v. 34, n. 10, p. 1742-1764, 2006.

SZTULWARK, S.; MANCINI, M.; JUNCAL, S.; LAVARELLO, P. Imitación creativa en países de industrialización tardía: enseñanzas del caso de los biosimilares en Corea e India. In: LAVARELLO, P.; GUTMAN, G.; SZTULWARK, S. *Explorando el camino de la imitación creativa: La industria biofarmacéutica argentina en los 2000*. Buenos Aires: CEUR-Editorial Libro Punto, 2018. p. 47-64.

THAKUR, D. A new class of drugs is here- but India is dangerously inept at dealing with them. *Scroll.in*, Sept. 16, 2015. Available at: <http://scroll.in/article/754277/a-new-class-of-drugs-is-here-but-india-is-dangerously-inept-at-dealing-with-them>. Accessed on November 7 2016

THOMPSON, P. Learning by doing. In: HALL, B.; ROSENBERG, N. (ed.). *Handbook of the Economics of Innovation*. Amsterdam: North-Holland, 2010. v. 1. p. 429-476.

THORSTEINSDÓTTIR, H.; QUACH, U.; DAAR, A.S.; SINGER, P. Conclusions: promoting biotechnology innovation in developing countries. *Nature Biotechnology*, v. 22, 2014. (Supplement).

TORRES, R.L.; HASENCLEVER, L. La evolução institucional das indústrias farmacêuticas indiana e brasileira revisitada. *História Econômica & História de Empresas*. São Paulo, v. 20, n. 2, p. 375-406, 2017.

VARGAS, M.A. Base Biotecnológica no Brasil: desafios e nichos estratégicos. In: GADHELA, C.A.; GADELHA, P.; NORONHA, J.; PEREIRA, T. (Org.). *Brasil Saúde Amanhã: complexo econômico-industrial da saúde*. 1. ed. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2017. v. 1. p. 61-87.

VON ZEDTWITZ, M. Organizational learning through post-project reviews in R&D. *R&D management*, v. 32, n. 3, p. 255-268, 2002.

WADE, R. The paradox of US industrial policy: The developmental state in disguise. In: SALAZAR, J.M. *Transforming economies. Making industrial policy work for growth, jobs and development*. Geneva: UNCTAD-ILO, 2014.

WONG, J. From Learning to Creating: Biotechnology and the Postindustrial Developmental State in Korea. *Journal of East Asian Studies*, v. 4, n. 3, p. 491-517, 2004

WOONG, H. *Latecomers' science-based catch-up in transition: the case of the Korean pharmaceutical industry*. Doctoral thesis (PhD), University of Sussex, 2015.

YIN, R.K. *Case study research and applications: Design and methods*. New York: Sage publications. 2017.



Este artículo fue licenciado bajo CC-BY Creative Commons 4.0 Brazil License