DESARROLLO DE CAPACIDADES BIOFARMACEUTICAS A PARTIR DE LA COMPRA GUBERNAMENTAL EN LA PROVINCIA DE BUENOS AIRES

Documento de Diagnóstico y recomendaciones de política

CEUR-CONICET

Octubre de 2021

Graciela Gutman, Pablo Lavarello, Juan José Pita, Federico Jelinski, Diego Rivas, Gustavo Marín, Martín Gentili, Mariel de Vita[1]

[1] Se agradece la participación de Juan Martín Berridi por su apoyo en la elaboración de la información sobre comercio exterior de productos farmacéuticos.

INDICE

INTRODUCCION 3

SECCION I- OBJETIVOS Y MARCO METODOLOGICO 4

A. Objetivos del Estudio 4

B. Marco conceptual-metodológico 5

B.1. Importancia y especificidades del espacio regional vis a vis el espacio nacional en la producción de la industria biofarmacéutica 5

B.2. Abordaje metodológico 6

SECCION II. COMPRA GUBERNAMENTAL e INDUSTRIA BIOFARMACEUTICA EN LA PROVINCIA DE BUENOS AIRES. ELEMENTOS DE DIAGNÓSTICO 11

A. INTRODUCCIÓN 11

B. LA INDUSTRIA BIOFARMACÉUTICA Y LA COMPRA GUBERNAMENTAL EN LA PROVINCIA DE BUENOS AIRES 13

B.1. La balanza comercial de la industria de biofarmacéuticos a nivel nacional. Peso de los medicamentos biotecnológicos 13

B.2. La industria farmacéutica en la Provincia de Buenos Aires 21

B.3. Infraestructura de Ciencia y Técnica en la Provincia de Buenos Aires 36

B.4.1. Canales de comercialización, financiamiento y provisión de medicamentos de alto precio a nivel nacional y provincial 44

B.4.2. Estimación del peso de la Compra de OOSS (IOMA) y diferencias de precios 54

SECCIÓN III. DESAFÍOS DE POLÍTICA. CONCLUSIONES 66

A. Capacidades industriales, potencialidades y desafíos de política 66

A.1. Las tramas como espacio de políticas de sustitución de importaciones 66

A.2. Las oportunidades frente al COVID 69

B. Conclusiones, lineamientos generales de política 71

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS 76

INTRODUCCION

El presente estudio forma parte de los proyectos financiados por el Programa de Articulación y Fortalecimiento Federal de las Capacidades en Ciencia y Tecnología COVID-19 –COFECyT, en el contexto de las investigaciones impulsadas para aportar elementos de diagnóstico y de respuestas para hacer frente a la pandemia del COVID-19 (Proyecto BUE 192) Contó con el aval del Ministerio de Producción, Ciencia e Innovación Tecnológica de la Provincia de Buenos Aires.

Ha sido desarrollado por un equipo de investigación del CEUR-CONICET, en el que participaron Graciela Gutman y Pablo Lavarello (coordinadores), Juan José Pita, Federico Jelinski, Mariel de Vita y Martín Gentili, investigadores del CEUR-CONICET, con el apoyo de Diego Rivas, Gustavo Marín y Juan Martín Berridi, expertos en áreas específicas del estudio.

Debido a las dificultades encontradas para la obtención de información primaria de comprar pública de medicamentos complejos en la Provincia, consecuencia de las urgencias que las instituciones públicas de salud han enfrentado y enfrentan para hacer frente a la pandemia, se acudió a información secundaria y a informantes clave. Debido a ello, es importante señalar que los resultados presentados son exploratorios, y preliminares de un estudio más en profundidad, que requeriría fuentes directas y relevamientos exhaustivos a partir de datos de registro de IOMA, del Ministerio de Salud y de padrones de empresas en la provincia

El documento se compone, además de esta Introducción, de tres Secciones: Sección I, Objetivos y marco metodológico; Sección II, Compra Gubernamental e Industria biofarmacéutica en la Provincia de Buenos Aires - Elementos de diagnóstico; y Sección III, Desafíos de política. Conclusiones

SECCION I- OBJETIVOS Y MARCO METODOLOGICO

A. Objetivos del Estudio

El objetivo de este estudio es la identificación del potencial de desarrollo de capacidades biofarmacéuticas sustitutivas de importaciones y la identificación de los principales elementos para el diseño de una política basada en proyectos estructurantes para el desarrollo de la industria biofarmacéutica en la PBA a partir de, y en fuerte articulación con, la demanda del Sistema Público Provincial de Salud de medicamentos complejos.

Para ello se propone relevar el peso de las principales drogas biofarmacéuticas en la compra gubernamental de la PBA; estimar su impacto en el déficit comercial y su potencial de sustitución de importaciones; analizar la dinámica reciente de las empresas biotecnológicas locales identificando sus potencialidades y desafíos: y definir áreas de intervención para avanzar en la producción de drogas biofarmacéuticas en la Provincia, en estrecha conexión con el desarrollo de la industria y las políticas implementadas a nivel nacional.

B. Marco conceptual-metodológico

B.1. *Importancia y especificidades del espacio regional vis a vis el espacio nacional en la producción de la industria biofarmacéutica*

La localización de una actividad productiva en un espacio regional no implica de por sí, ni necesariamente, que juegue un rol central de la dinámica productiva y tecnológica del mismo. Una extensa literatura ha abordado estas temáticas desde la perspectiva de los enclaves productivos, de los *clusters* y de los sistemas regionales de innovación, entre otros abordajes teóricos.[2]

En el caso particular de la industria farmacéutica, la localización de plantas o laboratorios biomanufactureros en la PBA no asegura que la gestión y organización tecnoproductiva de la misma, así como el destino de su producción, tengan como principal foco la propia provincia. Por el contrario, las grandes empresas/grupos biofarmacéuticos de capital nacional tienen más de una planta de I+D y/o de elaboración de drogas biotecnológicas localizadas en distintos lugares del país (principalmente AMBA, resto de PBA o Santa Fe), centralizando su gestión y toma de decisiones estratégicas en la casa matriz de los mismos, ubicada por lo general en Ciudad de Buenos Aires (CABA). Asimismo, la producción de drogas de estas empresas tiene tanto un destino nacional como global. Lo mismo ocurre con las empresas multinacionales (EMN).

De allí que la articulación de la demanda gubernamental provincial con estas firmas (la compra de medicamentos de alto valor, en nuestro caso), esté mediada por la estrategia general de las mismas cuyo alcance supera el ámbito local. La excepción, pero también dentro de ciertos límites, pueden constituirlo los laboratorios públicos provinciales, cuya producción muestra una articulación más estrecha con la demanda gubernamental provincial.

No obstante ello, la presencia de filiales de empresas y grandes grupos biofarmacéuticos en la provincia, así como de particulares agentes del sistema público de salud -obras sociales (OOSS), prepagas-, posibilita una articulación más directa de la demanda de medicamentos por parte de los actores del sistema público de salud de la provincia con estas empresas, convirtiendo a la demanda pública en traccionadora de la industria a nivel local. Asimismo, estas condiciones habilitan el establecimiento de reglas y modalidades específicas de compra-venta y de pago de los medicamentos, similares pero no necesariamente iguales a las establecidas a nivel nacional. Por otra parte, la provincia cuenta con una importante base

[2] Para una revisión de los diversos abordajes teóricos en el caso de los nuevos paradigmas tecnológicos ver, entre otros, Gutman, Gorenstein y Robert, coord. (2018) *Territorios y nuevas tecnologías. Desafíos y oportunidades en Argentina*. Ed Punto.libro, CEUR-CONICET, Buenos Aires.

científica y una infraestructura de Ciencia y Técnica (CyT) asociada a la industria biofarmacéutica e integrada a nivel nacional, que juega un rol estratégico para el desarrollo de las empresas de capital nacional del sector.

De allí que la PBA cuenta con grados de libertad para la implementación de políticas provinciales dirigidas a esta industria, siempre en necesaria articulación con las políticas nacionales. La misma cuenta con el potencial de impulsar proyectos que estructuren instrumentos disponibles a nivel nacional y provincial con el fin de promover el desarrollo de capacidades tecnológicas y de producción de productos biotecnológicos, a partir de la identificación y promoción de tramas empresariales público/privadas productivas y tecnológicas.

B.2. *Abordaje metodológico*

El abordaje metodológico central de este trabajo ha sido el **análisis de la compra pública.** Para ello, se partió de las compras de las principales obras sociales nacionales (Gutman, Lavarello, Pita, 2021) y se focalizó en nuevas estimaciones sobre las compras de la principal OOSS provincial, esto es, el Instituto de Obra Médico Asistencial (**IOMA**). Esta es la segunda OOSS en importancia de la Argentina y, a diferencia de las "Empresas de Medicina Prepaga", constituye una Institución del Estado Provincial que cuenta con su respaldo, operando como sistema abierto a toda la población de la PBA.

El análisis del gasto en compras de drogas de “alto precio” proviene de una reelaboración de bases de datos construidas en el marco de un trabajo “Elementos de diagnóstico y lineamientos generales para una política de promoción de biosimilares en Argentina” (2020),[3][4] realizado en el marco del Consejo para el Cambio Estructural del Ministerio de Desarrollo Productivo durante el año 2020. Este cuenta con información de compras por parte de un conjunto seleccionado de obras sociales públicas, correspondientes a compras de medicamentos para oncología y “tratamientos especiales” (enfermedades crónicas y/o de baja prevalencia), que cubren las siguientes OOSS: APOS (La Rioja), APROSS (Córdoba), IOMA (Provincia Buenos Aires) y INSSJP-PAMI.

---

[3] La información de base fue proporcionada por el Consejo para el Cambio Estructural del Ministerio de Desarrollo Productivo y contempló las compras de las siguientes OOSS: INSSJP-PAMI, APOS (La Rioja), APROSS (Córdoba) y IOMA (Provincia de Buenos Aires). Estas constituyen el principal grupo de Obras Sociales públicas del país y las compras consideradas se refieren a los “tratamientos especiales (enfermedades crónicas y/o de baja prevalencia).

[4] A partir de las bases estadísticas de compras de OOSS de medicamentos para oncología y enfermedades crónicas y de baja prevalencia, se identificaron, jerarquizaron y tipificaron las principales moléculas.

Las bases recibidas tienen información que corresponde al período que va desde enero de 2016 hasta febrero de 2020, pero el análisis está enfocado en el subperíodo que va desde septiembre de 2018 hasta febrero de 2020, porque los datos anteriores son incompletos, con una significativa subrepresentación de empresas extranjeras.

En el marco de dicho trabajo previo se homogeneizó la información recibida (370 planillas de Excel, de las cuales se excluyeron planillas con datos inconsistentes o que duplicaban información). En esta reelaboración se incorporaron modificaciones puntuales en clasificadores de las distintas moléculas y la incorporación del origen (nacional/importado) de las presentaciones.

Las series se estimaron en dólares estadounidenses (USD) corrientes utilizando el tipo de cambio peso-dólar mayorista de referencia, promedio mensual (comunicación "A" 3500 del Banco Central de la República Argentina). Tal como se refleja en la tabla 1, con esta metodología el total de la muestra analizada en el documento tiene un valor de USD 777,7 millones, cubriendo drogas en base a 406 ingredientes activos farmacéuticos (IFA).

Tabla 1. Detalle general de las compras analizadas

(período: 09-2018 a 02-2020)

Obra Social	**Compras**		**Gasto USD**	
	Cantidad	**%**	**Millones**	**%**
APOS	40 120	1,6	31,3	4,0
APROSS	130 203	5,3	106,2	13,7
IOMA	1 155 038	47,4	177,0	22,8
PAMI	1 111 185	45,6	463,2	59,6
TOTAL	**2 436 546**	**100,0**	**777,7**	**100,0**

Fuente: elaboración propia en base a datos de Gutman, Lavarello y Pita (2020) “Elementos de diagnóstico y lineamientos generales para una política de promoción de biosimilares en Argentina” Consejo para el cambio Estructural, Ministerio de Desarrollo Productivo.

A partir de una tipología de los IFA de las moléculas realizada por el equipo del CEUR se adoptaron las siguientes definiciones para la clasificación de los medicamentos en el análisis de la muestra:

Pequeñas moléculas: Medicamentos cuyo IFA (Ingrediente Farmacéutico Activo) es de síntesis química fina o bien fragmentos de bajo peso molecular (de 10 a 1.000 dalton).

Biológicos: Medicamentos cuyo IFA es de origen biológico, con alto peso molecular (de 5.000 a 200.000 dalton), mayor complejidad para caracterizar a partir de análisis físico-químicos y para identificar rutas bioquímicas (dependiendo del avance del conocimiento). No se clasificaron como biológicos a pequeñas moléculas, por más que algunas puedan ser de origen biológico extractivo. Los biológicos a su vez se subdividen en:

Biológicos extractivos: IFA es extraído de órganos, tejidos o fluidos de origen humano o animal natural.

Biotecnológicos: IFA es obtenido mediante el empleo de organismos o células vivas modificadas por ingeniería genética, como la tecnología del ADN recombinante (ADNr) y/o técnicas de hibridoma, entre otras. Estos fueron clasificados según sean:

Originales: desarrollados por las firmas que patentan y registran nuevas moléculas de origen biológico

Biosimilares: Imitación creativa de biotecnológicos de referencia con patentes expiradas, o antes de ello en mercados con regulación flexible.

A partir de estas definiciones se clasificaron los medicamentos de la muestra, en base a trabajos previos y a la re-elaboración del equipo de trabajo, teniendo en cuenta el principio activo, el laboratorio y la marca de los medicamentos. Esto también permitió distinguir entre biosimilares producidos localmente e importados.

La muestra alcanza drogas en base a 98 IFAs de origen biológico -sobre un total de 406 IFA en la muestra-. En cuanto a la representatividad de la muestra en medicamentos biológicos, del análisis de los datos se desprende que hay una significativa subrepresentación de las compras de vacunas, tratamientos para diabetes y para hemofilia. Al mismo tiempo en la muestra hay una sobrerrepresentación de los medicamentos biotecnológicos en relación con los de síntesis química y/o pequeñas moléculas.

A partir de estas definiciones metodológicas se avanzó en las estimaciones de compra gubernamental de las OOSS provinciales y nacionales, su peso en las importaciones y el análisis de la diferencia de precios entre las drogas imitativas nacionales y las importadas.

Para el **análisis normativo de la compra gubernamental y provincial** se abordaron las principales herramientas de aplicación de la normativa nacional relacionada con el uso del poder de compra y sus modificaciones, en especial, la incorporación de la herramienta de los Acuerdos de Cooperación Productiva (en adelante ACP) para el desarrollo del sector salud. En

este sentido, se detallaron las modificaciones al régimen y el alcance en el sector de salud a nivel nacional. Se realizó una descripción del uso comparado de los dos instrumentos principales del régimen nacional como son las preferencias en precio y los acuerdos de cooperación productiva de la ley nacional y su aplicación en las licitaciones del sector salud transcurridas los últimos años. En ese sentido, para comprender el uso de las distintas herramientas se procedió a mencionar en base a la experiencia acumulada las limitaciones y ventajas de los instrumentos para el desarrollo del sector salud.

Por otra parte, efectuamos una descripción de la normativa sobre contrataciones públicas de la PBA, con especial atención en las herramientas relacionadas con el uso del poder de compra provincial y su alcance para el sector salud. Para ello se presentaron las limitaciones del régimen provincial para impulsar al desarrollo de medicamentos de alta complejidad con los instrumentos disponibles. Asimismo, se realizó un cuadro comparativo con el alcance de las herramientas disponibles a nivel nacional y provincial, enmarcadas en las leyes correspondientes con respecto al objeto de normativa, sujetos obligados, beneficiarios, instrumentos de aplicación (preferencias), consideración sobre regla de origen (nacional o provincial) y orientación hacia el desarrollo tecnológico o innovativo estratégico.

Por último, trabajamos sobre dos casos de importancia para el sector salud a nivel nacional que nos permitió contar la experiencia y lecciones aprendidas para generar procesos de aprendizaje para escalar la herramienta en la PBA sobre la confección de Acuerdos de Cooperación Productiva en el sector de salud. Los casos analizados nos marcan la importancia estratégica en la utilización de la herramienta del uso del poder de compra y, en especial, en la confección de los acuerdos de cooperación como instrumento de desarrollo para medicamentos de origen biológico. La elección se debió a que fueron los únicos casos con experiencia en el diseño y utilización de acuerdos de cooperación productiva en el marco de una licitación nacional y de un proceso de iniciativa privada por parte de las empresas al Ministerio de Salud Nacional. Además, los productos están relacionados con el desarrollo de tratamientos biotecnológico y producción de vacunas, y a la vez, las empresas tienen plantas o laboratorios de calidad radicados en la PBA.

Asimismo, para el caso de compras públicas de medicamentos de alto precio para oncología y tratamientos especiales, objetivo central de esta investigación, el análisis de la compra pública requirió la identificación de las diversas formas de intermediación entre la provincia y los actores principales de los circuitos (industria farmacéutica, distribución mayorista y minorista), las formas de articulación y gobernanza de los mismos, y las modalidades de formación de los precios de los medicamentos. Para ello se acudió a la revisión

de bibliografía especializada y a entrevistas con informantes claves del sector de salud en la provincia, cámaras empresariales y empresas del sector.

El desarrollo de la investigación requirió a su vez la realización de un **diagnóstico de la industria farmacéutica provincial**, en estrecha conexión con la estructura y dinámica de este sector a nivel nacional, con especial atención a los segmentos de biosimilares y vacunas, identificando los laboratorios públicos, privados nacionales y EMN que operan en la provincia, y su articulación con los grupos de pertenencia de las filiales provinciales (grupos nacionales, EMN). Para ello, se acudió en primer lugar a la base de datos de la industria biofarmacéutica nacional elaborada en el CEUR-CONICET, a los avances de investigaciones previas del equipo responsable de esta investigación, a la revisión de bibliografía especializada y a entrevistas con instituciones públicas, laboratorios privados y públicos. En base a los análisis previos, el diagnóstico incluyó una tipología de laboratorios y de productos farmacéuticos, la ubicación de los laboratorios en la provincia, la identificación de las tramas productivas en las que operan, su articulación con la infraestructura de CyT provincial y nacional y las potencialidades abiertas por la pandemia del COVID-19.

SECCION II. COMPRA GUBERNAMENTAL e INDUSTRIA BIOFARMACEUTICA EN LA PROVINCIA DE BUENOS AIRES. ELEMENTOS DE DIAGNÓSTICO

A. INTRODUCCIÓN

El segmento biofarmacéutico constituye un espacio de oportunidad para impulsar el desarrollo biofarmacéutico en la Provincia de Buenos Aires (PBA). En efecto, la dinámica del comercio internacional de la industria farmacéutica se encuentra crecientemente asociada a la difusión de distintas generaciones de biofarmacéuticos, ya sea terapéuticos y/o vacunas, que explican en forma creciente el mercado internacional de medicamentos. La primera generación de drogas biotecnológicas sustituye 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 definidos en los espacios nacionales y mayores umbrales de experiencia en bioproceso que solamente un conjunto reducido de empresas de países desarrollados y en desarrollo han podido alcanzar.

En este contexto de barreras tecnológicas e incertidumbre regulatoria creciente, son pocas las empresas de países en desarrollo que pueden ingresar al núcleo de grandes empresas que dominan la industria a nivel mundial. Las grandes firmas farmacéuticas (como Roche) y las empresas biotecnológicas especializadas (como Amgen, Gilead, Celgene, que hoy comparten las primeras posiciones en el mercado) cuentan con los más elevados coeficientes de I+D sobre ventas. 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 (Lavarello, Sztulwark, Mancini, Juncal, 2021).

Por su parte, está el caso de un segmento firmas que adoptan una estrategia imitativas entre las que se destacan la indias Glenmark, Ranbaxy, las coreanas Celltrion -con nuevos jugadores en los últimos años que van desde Samsung-Bioepsis y LG hasta empresas de menor tamaño como las de los países de América Latina. Estas firmas, si bien invierten menos menos en I+D que las innovadoras, tienen un crecimiento promedio mayor en sus ventas. Sus ventajas radican en las 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 y escalarla

a la manufactura en donde cuentan su principal ventaja. Si bien el desarrollo imitativo permite saltear la etapa de investigación, esto es de identificación de la molécula y el blanco sobre el que la misma actuará para afectar la enfermedad, se requieren importantes aprendizajes de conocimientos tácitos en el desarrollo y optimización de la célula (el clon) en la que la proteína será inserta para su producción mediante cultivos celulares.

La Argentina es de los países de América Latina que cuentan con capacidades de manufactura en este segmento, colocándolo en un liderazgo en la adopción de tecnologías de bioprocesos. Esto le permite a algunas de sus empresas locales insertarse como fabricantes del Ingrediente Farmacéutico Activo (IFA) de una de las principales vacunas en respuesta al COVID 19, además de avanzar en la sustitución de importaciones de drogas de alto precio. No obstante este potencial, como se analizará en esta sección, es aún incipiente, traduciéndose en un déficit comercial creciente en la industria farmacéutica que supera los USD 1.000 millones, explicados en un 70% por el segmento biofarmacéutico.

Por su parte, la PBA participa en forma relevante en la base productiva del país, es asiento de una parte importante de la producción de drogas biofarmacéuticas y engloba una parte relevante de la compra gubernamental de medicamentos. Con un 8,2% de la superficie total del país y el 39% de la población nacional, la provincia representa el 32% del PBI nacional,[5] el 40% del PBI industrial y el 42% del empleo registrado industrial. En relación a la industria farmacéutica, la misma concentra el 40% del empleo registrado (ocupando el segundo lugar luego de CABA) y el 62% de las exportaciones farmacéuticas del país[6].

A su vez, la PBA ocupa un lugar clave en la compra de medicamentos de la industria a través de IOMA, su principal OOSS. La misma representa el 23% de la compra de las principales OOSS de la Argentina, después del PAMI. Dicha participación le da a la Provincia la posibilidad de avanzar hacia instrumentos de compra pública sustituyendo importaciones y accediendo a precios menores.

---

5 Dato para el año 2018. CEPAL.

6 Datos para el 2019 del "Informe Productivo Provincial Buenos Aires" de la Subsecretaría de Programación Regional y Sectorial del Ministerio de Economía de la Nación. Disponible en https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/informe_productivo_buenos-aires-09-2020.pdf

B. LA INDUSTRIA BIOFARMACÉUTICA Y LA COMPRA GUBERNAMENTAL EN LA PROVINCIA DE BUENOS AIRES

El análisis que se presenta a continuación abarca los siguientes puntos: B.1: Balanza comercial de la industria biofarmacéutica a nivel nacional; B.2: Estructura de la industria farmacéutica a nivel provincial: B.3. La infraestructura de Ciencia y Técnica en la PBA; y B.4 La compra pública de medicamentos en la PBA, incluyendo el análisis de los canales de distribución y financiamiento de los medicamentos, la estimación del peso de las compras del IOMA de medicamentos de alto precio; y el marco normativo nacional y provincial de la compra gubernamental de medicamentos.

B.1. *La balanza comercial de la industria de biofarmacéuticos a nivel nacional. Peso de los medicamentos biotecnológicos*

La industria farmacéutica argentina se caracteriza por una inserción comercial crecientemente deficitaria. Este déficit alcanzó los USD 1.000 millones en el año 2019, después de haber alcanzado un pico de USD 1.500 millones en el año 2017, y duplicando los valores de mediados de los años 2000. Esta fuerte expansión del déficit se explica por la inconsistencia entre el peso de las drogas de alto precio en el perfil del consumo de medicamentos y las capacidades productivas locales que se han centrado en moléculas de bajo precio, salvo excepciones como es el caso de algunos desarrollos puntuales de biosimilares.

El perfil del consumo local de drogas replica el de los países desarrollados en la medida que la facturación total se orienta en primer lugar hacia los medicamentos antineoplásicos e inmunomoduladores del segmento oncológico seguidos de los que actúan sobre el aparato digestivo y el metabolismo, los que actúan sobre el aparato cardiovascular y sobre el sistema nervioso. Precisamente, los medicamentos importados se orientan a estos segmentos. En contraste, las exportaciones se orientan a los medicamentos que actúan sobre el aparato genitourinario, hormonas sexuales, sangre y órganos hematopoyéticos, aparato digestivo, y metabolismo (INDEC, 2019).

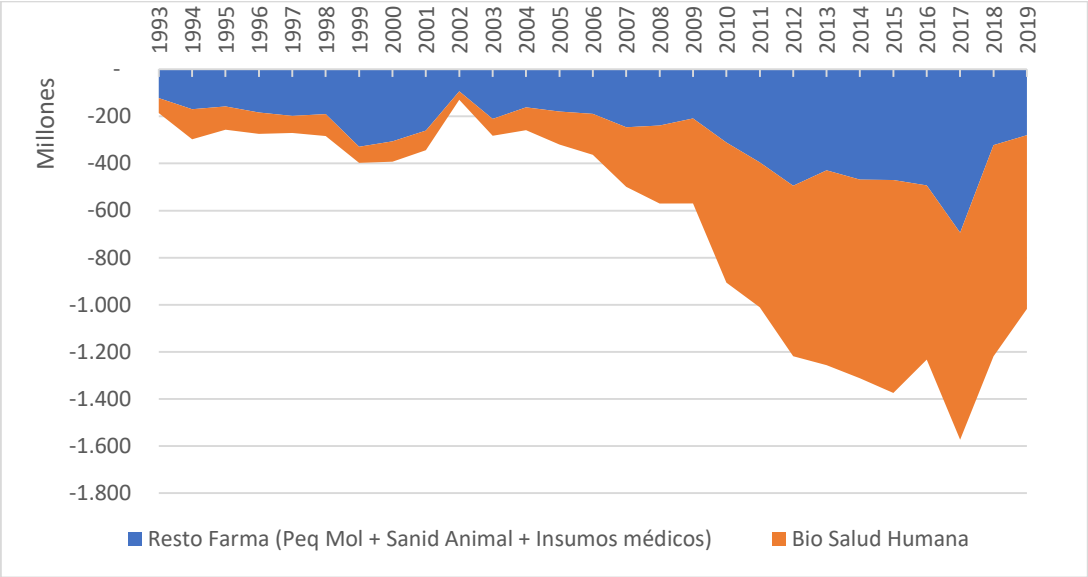
Al analizar el origen de los principios activos e insumos principales, se ve que el 20% corresponde a principios activos e insumos fabricados localmente, mientras que de los importados se destacan, por un lado, los provenientes de países emergentes con gran capacidad de producción de genéricos como India (17%) y China (8%) y, por el otro, los provenientes de países desarrollados como es el caso de Alemania (11,5%) y Estados Unidos (9,3%).

Observando la evolución de la participación de las importaciones de medicamentos en las ventas totales, estas fueron significativamente mayores con respecto a lo sucedido en los años noventa (CILFA, 2018). Mientras que estas representaban solo el 6.9% de las ventas

totales en 1994, en el año 2000 ascendieron a un 19.3% y en el año 2019 a cerca del 30% de los medicamentos. Al estimar el peso de las importaciones de insumos y medicamentos respecto a la facturación, las mismas superan el 50% de la facturación mostrando la fuerte dependencia de importaciones.

Estas dinámicas, como se anticipó previamente, han impactado en el déficit comercial del sector. El peso creciente de las drogas biotecnológicas importadas explica esta expansión del déficit comercial y la pérdida de soberanía en la producción de medicamentos que esto implica. Como puede apreciarse en el gráfico 1, las drogas biofarmacéuticas pasaron de representar el 30% de las importaciones farmacéuticas en los años noventa a un 70% para el año 2019.

Gráfico 1. Balance comercial industria Farmacéutica



Fuente: elaboración propia en base a COMTRADE y ADUANA

El aumento significativo en las importaciones de medicamentos biotecnológicos está relacionado con el lanzamiento de las drogas biofarmacéuticas de segunda generación para tratar patologías complejas y costosas (oncología, esclerosis múltiple, artritis reumatoidea, etc.) que son las que explican el mayor gasto en medicamentos.

Esto se explica, en parte, porque el proceso de investigación, desarrollo y fabricación de los biofármacos es más complejo que aquel basado en síntesis química. Con la caída de las patentes de moléculas de segunda generación, más grandes y complejas, las exigencias regulatorias son mayores (Tabla 2). Por otra parte, los precios de estas drogas son elevados por las altas barreras a la entrada que, más allá que por los costos de I+D y de manufactura, se asocian a la fuerte incertidumbre patentaría y regulatoria respecto a los estándares requeridos

para la aprobación de drogas imitativas. La proliferación de patentamientos espurios, de mecanismos de extensión de patentes existentes a partir de pequeños cambios y del uso de distintos mecanismos que bloquean las estrategias imitativas ha repercutido sobre el mantenimiento del alto precio, aún superado el plazo de vigencia de las patentes de las drogas de referencia originales. Esto hace que el precio de las nuevas generaciones de biotecnológicos, como es el caso de los anticuerpos monoclonales (AMC), sea sensiblemente mayor que los farmoquímicos e incluso que el de los biotecnológicos de primera generación, al menos en los primeros años después de la caída de la patente.

Tabla 2. Principales diferencias tecno-productivas entre genéricos de síntesis química y biológicos/biotecnológicos

Características	**Medicamentos de síntesis química**	**Biológicos/biosimilares**
Tamaño de la molécula	10 a 1000 Daltons	5000 a 200.000 Daltons
Estructura de la molécula	Más simples y fácilmente determinada por medios analíticos	Complejas y más difícil de determinar por métodos analíticos (aunque aumento en capacidades analíticas)
Grado de Pureza	Componentes relativamente puros	Ingredientes complejos (impurezas, excipientes, subproductos, virus, etc.)
Comportamiento clínico	Modo de acción bien comprendido	Rutas bioquímicas complejas (dependiendo de avances en conocimiento)
Estabilidad	Estable	Inestable, requiere administración con aplicador (jeringa, etc..)
Proceso de Fabricación	Síntesis Química	Bioprocesos (continuo, lotes, single use)
	Elevadas Escalas de planta eficientes (relación 10 a 1 entre plantas de Asia y Argentina	Escala eficiente de planta no determinada (depende si es por lotes o continua). Relación 4 a 1 entre plantas de EEUU, UE y Asia vis a vis Argentina
Variación Lote a lote	Pequeñas	Dos lotes no son enteramente iguales
Costo de producción	Relativamente bajo	Alto

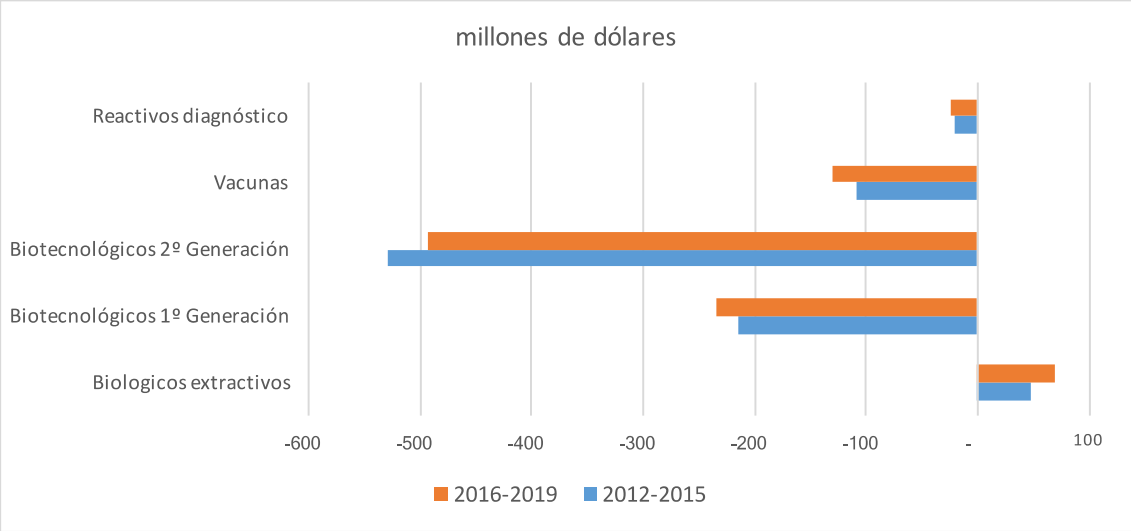
Fuente: Elaborado en base a Hasenclever (2017) y entrevistas a empresas

El gráfico 2 muestra que la mayor parte del déficit de biotecnológicos se encuentra explicado por los biotecnológicos de segunda generación, seguidos de las vacunas (incluidas tanto las extractivas como las recombinantes) y los biotecnológicos de primera generación.

También puede apreciarse que el déficit de los biotecnológicos de segunda generación se redujo levemente en el periodo 2016-2019 respecto al 2012-2015, como resultado de inversiones realizadas a partir de la colaboración público-privada del período 2010-2015

(CEPAL, 2020). Como se señalará más adelante, con el lanzamiento de los biosimilares del rituximab, el bebacizumab y el etarnecept (todas moléculas de segunda generación), se han evidenciado un incipiente proceso de sustitución de importaciones y desplazamiento de las ventas de las drogas de referencia de las grandes empresas multinacionales.

Gráfico 2. Balance comercial biofarmacéuticos

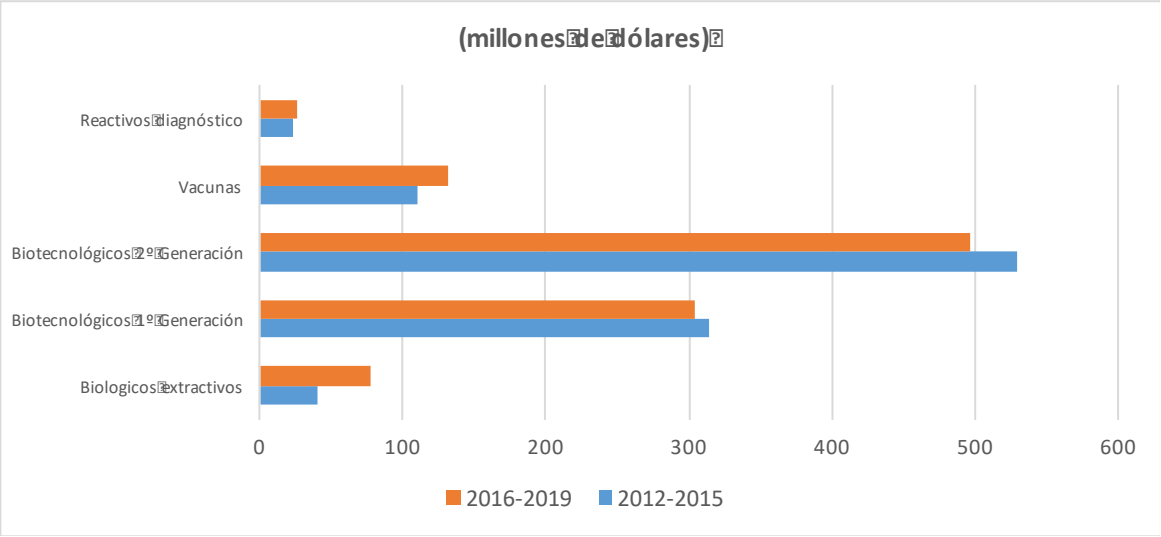


Nota: al no contar con datos por firma o planta en las posiciones arancelarias en las que existen moléculas que pueden producirse bajo tecnologías extractivas, de primera generación o segunda, se adoptó el criterio conservador en la estimación que en el caso de las exportaciones la tecnología considerada es la más rezagada y en las importaciones se considera la más avanzada.

Fuente: elaboración propia en base a Aduana

Este resultado se ve confirmado al analizar el peso y evolución reciente de las importaciones. Cerca de la mitad de las importaciones biofarmacéuticas se explican por los biotecnológicos de segunda generación, seguidas de las de primera generación (gráfico 3).

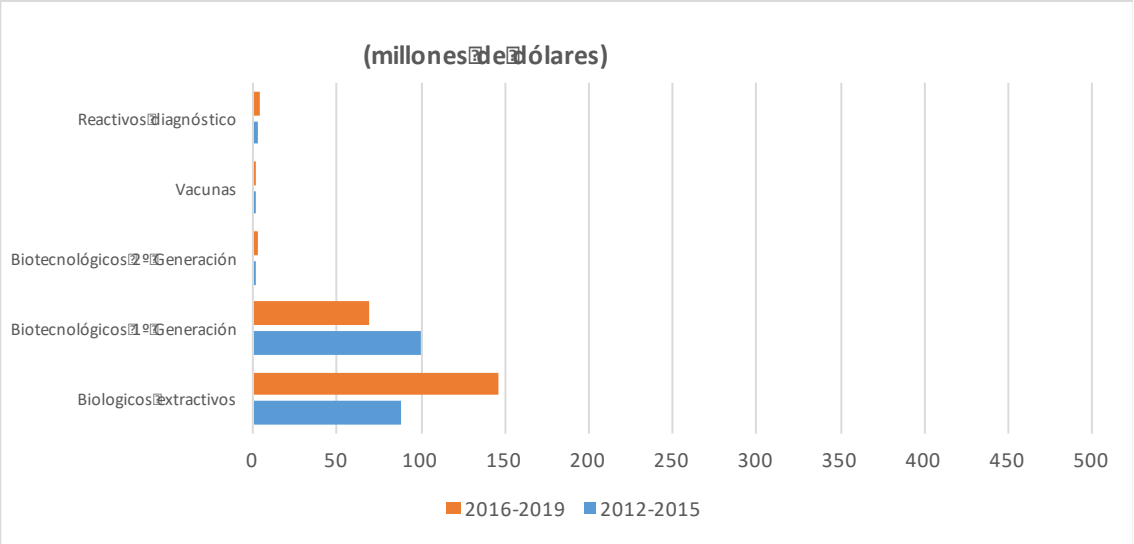
Gráfico 3. Importaciones de productos biofarmacéuticos



Fuente: elaboración propia en base a datos de ADUANA

Por su parte, las exportaciones muestran que Argentina logró insertarse incipientemente como exportador de biotecnológicos de primera generación y de biológicos extractivos (gráfico 4). En el período 2016-2019 se vio debilitada la exportación de biotecnológico de primera generación, creciendo la de extractivos y manifestándose un crecimiento muy pequeño de las exportaciones de biotecnológicos de segunda generación. La apuesta de pasar de ser exportador de los segmentos más comodotizados a aquellos más complejos se ve limitada por las barreras regulatorias de los países desarrollados en los que la obtención del registro de los mismos es una importante apuesta pendiente por parte de la industria local.

Gráfico 4. Exportaciones de productos biofarmacéuticos

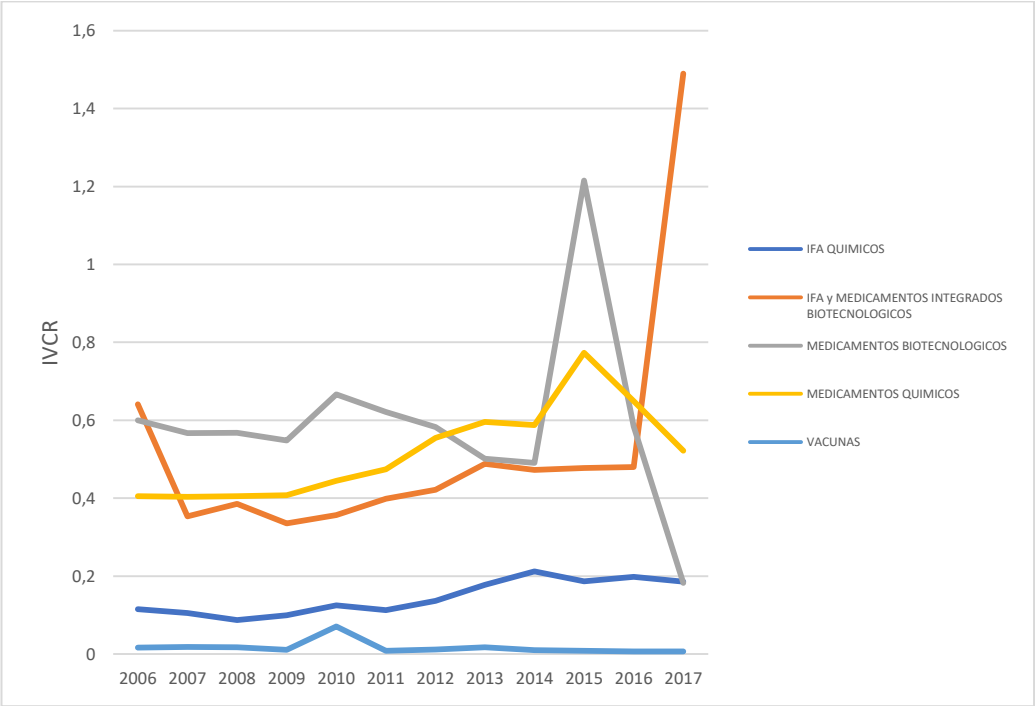


Fuente: elaboración propia en base a datos de ADUANA

A pesar de la dinámica deficitaria del sector, el análisis del patrón de especialización de las exportaciones medido por el índice de Balassa revela importantes potencialidades para el desarrollo futuro del sector. Como puede apreciarse en el gráfico 5, mientras que Argentina presenta un indicador de ventajas comparativas reveladas (IVCR) menor a la unidad en el caso de los productos de síntesis química, los productos terapéuticos biológicos/biotecnológicos muestran una mejora sensible en los indicadores de especialización. El cambio en las posiciones arancelarias a partir del año 2016 explica la fuerte caída del IVCR de los medicamentos biotecnológicos que es captado por el crecimiento simultaneo de las exportaciones en las posiciones de IFA y medicamentos biotecnológicos.

Más allá de los límites de los indicadores, es posible apreciar que la industria farmacéutica argentina muestra una clara tendencia hacia la especialización en los biotecnológicos vis a vis la síntesis química. También es de destacar la baja especialización que tiene la industria en vacunas, cuestión que es posible que se revierta en un escenario posterior al COVID 19.

Gráfico 5. Índice de ventajas comparativas reveladas de las exportaciones.



Fuente: Gentili, Lavarello y Pita (2021)

Uno de los grandes límites que enfrenta el desarrollo del segmento de biofármacos es el bajo grado de integración productiva regional. De esta manera se desaprovechan las posibilidades de una especialización intrarregional potenciada por la expansión del mercado interno. En la tabla 3 se presenta el índice de Grubel Lloyds de comercio intrarregional para la

totalidad de América Latina y para los principales socios comerciales. Allí puede apreciarse que mientras que en las pequeñas moléculas de síntesis química el comercio intrarregional es importante y se mantiene entre 2006 y 2020, en el caso de los biofármacos el comercio intrarregional ha descendido fuertemente. Esto se verifica tanto para el comercio intrarregional para América Latina en su conjunto como para el comercio de Argentina con Brasil y México.

Tabla 3. Índice de Gruber Lloyd de Argentina en industria farmacéutica según tipo de producto

País / región	2005-2009		2015-2019	
	Biológica / Biotecnológica	Química	Biológica / Biotecnológica	Química
Brasil	0,55	0,91	0,32	0,87
México	0,75	0,96	0,24	0,93
América Látina	0,32	0,53	0,25	0,50

Nota: el color verde indica un alto grado de comercio intrarregional, verde claro indica medio alto, amarillo medio-bajo y naranja bajo.

Fuente: Gentili, Lavarello y Pita (2021)

Es posible resumir de lo anterior que Argentina muestra un creciente déficit comercial en el sector farmacéutico mayormente explicado por los biofármacos. La aparición de nuevas oleadas de productos biotecnológicos más complejos explica el crecimiento vertiginoso de los saldos negativos el balance comercial. No obstante ello, Argentina muestra un patrón de especialización comercial con potencial de desarrollo de este segmento. Para que esto se consolide es clave, por un lado, la integración y especialización intrarregional para aprovechar el potencial del mercado interno ampliado, y por el otro, coordinar al interior de la Argentina los distintos instrumentos de política tecnológica, industrial y de compra pública en salud, tal como se propone analizar en este estudio.

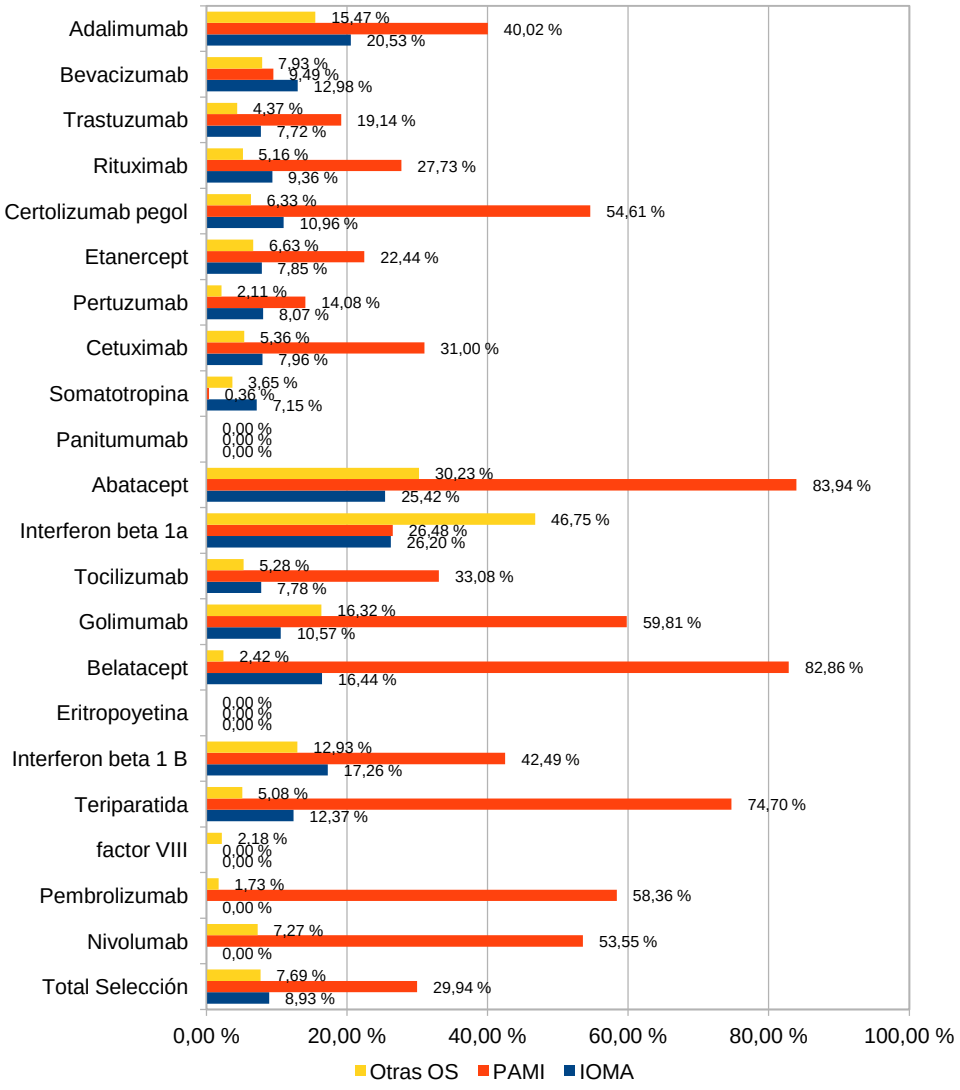
En este marco general del perfil de especialización potencial de Argentina en productos biotecnológicos, cabe interrogarse cuál es el peso de las compras de medicamentos de la PBA en las importaciones. A partir de las estimaciones de compra gubernamental para los principales productos biotecnológicos que explican el déficit, presentamos ciertos indicadores de incidencia de la obra social provincial IOMA en las importaciones.

Mediante un análisis detallado de importaciones por molécula fue posible identificar el gran peso que tiene la compra de las obras sociales en una política de sustitución de importaciones.

Como es posible apreciar en el gráfico 6, en el año 2018 PAMI explica el 29,24% de las importaciones del total de la selección de principales moléculas y lo sigue por IOMA con el 8,93%. Aún si PAMI siempre contó con un mayor potencial de utilización de la compra pública como herramienta para incentivar la sustitución de importaciones, IOMA tiene un importante potencial en drogas importadas, tanto de primera generación (los interferones) como de segunda generación de AMC (como el adalimumab que aún no se produce localmente).

Gráfico 6. Proporción del gasto de las Obras Sociales seleccionadas en el valor total importado por molécula, 2018

(Participación porcentual del gasto en dólares corrientes de las OOSS en los totales importados por molécula)



Fuente: elaboración propia en base a datos de Gutman, Lavarello y Pita (2020) "Elementos de diagnóstico y lineamientos generales para una política de promoción de biosimilares en Argentina", Consejo para el cambio Estructural, Ministerio de Desarrollo Productivo.

En el caso de las moléculas en las que hay producción nacional, como es el caso de la Eritropyetina y el Bevazisumab, la participación de la OOSS provincial en las importaciones es menor dado que, al igual que en el caso de PAMI, las drogas importadas ya tienen peso en las compras. De esta manera, se encuentra apoyo a la posibilidad de explorar y potenciar una estrategia de industrialización sustitutiva en medicamentos importados. No obstante, el caso del Rituximab muestra que aún hay margen para sustituir importaciones, y que dicha posibilidad depende, tal como se discutirá en la sección B.4, de la posibilidad de reducir precios significativamente vis a vis los importados.

B.2. *La industria farmacéutica en la Provincia de Buenos Aires*

1. Introducción

Esta sección presenta la estructura y dinámica actual de la industria biofarmacéutica en la PBA. Como se señaló en la descripción metodológica del estudio, la localización de plantas farmacéuticas o laboratorios biomanufactureros en la provincia no indica necesariamente que la gestión y organización tecnoproductiva de la misma, así como el destino de su producción tengan como principal foco la provincia. Por el contrario, las grandes empresas/grupos biofarmacéuticos de capital nacional tienen más de una planta de I+D y/o de elaboración de drogas biotecnológicas localizadas en distintos lugares del país, (principalmente AMBA, PBA o Santa Fe) centralizando la gestión y la toma de decisiones estratégicas en la empresa matriz de los mismos, ubicada por lo general en CABA. Asimismo, la producción de drogas de estas empresas tiene un destino nacional y global. Lo mismo ocurre con las EMN. De allí que la articulación de la demanda gubernamental provincial con estas firmas (la compra de medicamentos de alto valor, en nuestro caso) esté mediada por la estrategia general de las mismas, cuyo alcance supera la demanda local. La excepción, pero también dentro de ciertos límites, la constituyen los laboratorios públicos localizados en la provincia, cuya producción muestra una articulación más estrecha con la demanda gubernamental provincial.

No obstante ello, la presencia de filiales de empresas y grandes grupos biofarmacéuticos en la provincia, así como de particulares agentes del sistema público de salud (obras sociales, prepagas) posibilita una relación directa de la demanda de medicamentos por parte de los actores del sistema público de salud de la provincia con estas empresas, permitiendo establecer reglas y modalidades específicas de compra-venta y de pago de los medicamentos, similares pero no necesariamente iguales a las establecidas a nivel nacional.

Debido a esta estrecha relación entre la producción provincial y nacional de drogas biotecnológicas, el análisis de la industria biofarmacéutica de la provincia se realiza en estrecha conexión con la producción a nivel del país en su conjunto.

2. Las empresas biofarmacéuticas en la Argentina.

Actualmente (año 2021) existen 72 empresas biofarmacéuticas en Argentina (sin considerar las meras comercializadoras), abarcando productos tanto de origen biotecnológico como biológico extractivo. Los dos segmentos de mercado más importantes son el de biofármacos para tratamientos terapéuticos y vacunas, y el de pruebas de diagnóstico *in-vitro* (tabla 4).

Este conjunto de firmas se puede clasificar en seis tipos principales (Gutman y Lavarello, 2010; Lavarello et al., 2018):

- empresas farmacéuticas diversificadas (EFD),
- empresas especializadas en biotecnología (EEB),
- nuevas empresas especializadas en biotecnología (NEB),
- empresas multinacionales (EMN),
- subsidiarias de grupo nacional (SGN), y
- laboratorios públicos (LP).

Las EEB surgen principalmente entre los años ochenta y noventa, participando tanto en las etapas de I+D como en la de producción de droga.

Las NEB, surgidas desde los años 2000, se focalizan en la etapa de I+D y no cuentan con los activos complementarios necesarios para avanzar en la producción de drogas para el mercado; algunas de ellas fueron adquiridas por grupos empresarios más grandes, siendo actualmente SGN. Si bien registran una alta volatilidad, con elevadas tasas de rotación de firmas, las mismas desempeñan un rol de importancia dentro del sector, por sus actividades de I+D.

Las EFD son empresas farmacéuticas nacionales que tradicionalmente operaron en el segmento de síntesis química y que en los años 2000 comienzan a incursionar en medicamentos de origen biotecnológico.

Las filiales de EMN tienen muy baja integración local. Casi en su totalidad se trata de filiales que hacen alguna etapa final del proceso productivo, como el envasado (acondicionamiento secundario) y control de calidad, o alguna etapa de I+D (como ensayos clínicos). La principal excepción es el grupo Amega Biotech, controlada por un holding que hasta el año 2016 tenía participación nacional mayoritaria.

Por último, se encuentran los laboratorios públicos que producen o desarrollan productos biológicos y biotecnológicos para salud humana, de extensa trayectoria especialmente en biológicos extractivos.

Dentro del total nacional hay 25 empresas (o plantas) biofarmacéuticas con actividad productiva o de I+D radicadas en la PBA. Varias de estas empresas realizan actividades en otros distritos, principalmente en CABA y, en menor medida, en Santa Fe y Córdoba.

Tabla 4. Empresas biofarmacéuticas en Argentina, por tipo de empresa, año 2021

Tipo de empresa (1)	**Cantidad empresas 2021**	**Tipología de productos**			**Con presencia I+D o productiva en Provincia de Buenos Aires** (2)
		Terapéuticos	**Vacunas**	**Otros**	
NEB	34	0	0	34	8
EEB	6	3	0	3	3
EFD	14	8	1	5	5
SGN	6	5	2	1	3
EMN	8	7	1	1	4
LP	4	3	2	2	2
Total	72	26	6	46	25

Nota:
(1) NEB nueva empresa biotecnológica; EEB: Empresa Especializada Biotecnológica; EFD: Empresa Farmacéutica Diversificada; SGN Subsidiaria Grupo Nacional; EMN Empresa Multinacional; LP Laboratorio público.
(2) Algunas empresas pueden tener presencia en más de una provincia o distrito.
Fuente: elaboración propia en base a padrón del CEUR-CONICET y a Lavarello, Gutman et al., 2018.

La industria biofarmacéutica en la Provincia de Buenos Aires. Los segmentos de terapéuticos y vacunas.

La PBA tiene un gran peso en el segmento de terapéuticos y vacunas, tanto de origen biológico extractivo como biotecnológico. Si se considera el total de firmas que operan en estos segmentos dentro del país, unas 26 firmas, 11 de ellas tienen presencia productiva y de I+D en la PBA (tabla 5).

Se destacan cinco firmas privadas nacionales productoras de biosimilares y vacunas recombinantes como las principales incumbentes del sector en la Provincia:

una EEB, Biosidus, que realiza formulación y llenado en su planta ubicada en la localidad de Bernal (partido de Quilmes, PBA),

una EFD, Denver Farma, que realiza tanto el IFA como la etapa de formulación en PBA,

y tres SGN, Mabxience, *Sinergium Biotech* y Elea, que realizan distintas etapas productivas, incluida producción de IFA y formulación -como se verá más adelante-.

Además, cabe destacar a un nuevo incumbente nacional, el Laboratorio Richmond, que actualmente realiza formulación y llenado de la vacuna anti Covid-19 Sputnik V en instalaciones de terceros,[7] mientras avanza en la construcción de una nueva planta propia en el partido de Pilar (PBA) destinada tanto a formulación y llenado como a producción de IFA de vacunas y terapéuticos biotecnológicos (incluidos los de segunda generación).

Las EMN poseen escasa integración local, como se mencionó anteriormente, con la excepción de Gema Biotech que anteriormente era subsidiaria del grupo nacional Amega Biotech y actualmente es de propiedad extranjera. La otra excepción es una filial de una EMN que produce un antígeno recombinante para vacunas.[8]

[7] Alquiló instalaciones del laboratorio nacional tercerista (CMO) MR Pharma en Malvinas Argentinas.

[8] Se trata de la filial argentina de la multinacional Sanofi Aventis, que produce en su planta de Pilar (PBA) el antígeno de superficie del virus de la hepatitis B, a partir de células de levadura Hansenula polymorpha mediante tecnología de ADN recombinante. Recientemente está planta triplico su capacidad, actualmente en 171 millones de dosis anuales. El antígeno se exporta a Francia, donde es uno de los insumos en la producción de la vacuna hexavalente pediátrica. Está filial también se encuentra invirtiendo en un nuevo laboratorio de control de calidad en el partido de Morón (PBA).

Tabla 5. Empresas biofarmacéuticas productoras de terapéuticos y vacunas (1) en Argentina, por tipo de empresa, año 2021

Tipo de empresa (2)	**Cantidad empresas 2021**	**Con presencia I+D o productiva en Provincia de Buenos Aires** (3)
EEB	3	1
EFD	8	3
SGN	5	3
EMN	7	2
LP	3	2
Total	26	**11**

Nota:
(1) Con producción de terapéuticos o vacunas, de origen biológico o biotecnológico.
(2) NEB nueva empresa biotecnológica; EEB: Empresa Especializada Biotecnológica; EFD: Empresa Farmacéutica Diversificada; SGN Subsidiaria Grupo Nacional; EMN Empresa Multinacional; LP Laboratorio público.
(3) Algunas empresas pueden tener presencia en más de una provincia o distrito.

Fuente: elaboración propia en base a padrón del de CEUR-CONICET y a Lavarello, Gutman et al., 2018.

Es importante diferenciar las empresas que operan en los segmentos de terapéuticos y vacunas según dos criterios: i) el tipo de capital controlante y ii) su inserción en la cadena de valor biofarmacéutica (véase tabla 6).

Además de los casos de empresas de capital nacional productoras de biosimilares y el de las empresas extranjeras mencionados más arriba, aquí se destacan otros dos segmentos:

Un grupo de cinco empresas provenientes de la industria farmacéutica tradicional y de producción de biológicos extractivos con potencial de diversificación hacia biotecnológicos.

Dos laboratorios públicos que producen y comercializan tanto terapéuticos extractivos -incluidos sueros antiofídicos- como vacunas no recombinantes.

Tabla 6 (parte 1). Provincia de Buenos Aires. Empresas biofarmacéuticas productoras de terapéuticos y vacunas. Conformación empresarial y cadena de valor

Empresa	Pertenencia a grupo	Tipo de Productos	Participación en la cadena de valor de biológicos/biotecnológicos
Empresas privadas nacionales			
Biosidus SA	Controlada por fondos de inversión.	Terapéuticos 1ra Generación	I+D, Producción IFAs, Formulación
Denver	Independiente	Terapéuticos 1ra Generación	I+D, Producción IFAs, Formulación
Laboratorio ELEA	Insud	Terapéuticos 1ra y 2da Generación	I+D, Formulación
Mabxience	Insud	Terapéuticos 2da Generación, Vacunas Recombinantes	I+D, Producción IFAs, Formulación
Sinergium Biotech	Insud/Bagó	Vacunas Recombinantes	Formulación
MR Pharma	Independiente	Terapéuticos 1ra y 2da Generación	Formulación (CMO)
Richmond	Independiente	Farma tradicional en diversificación (1)	I+D, invirtiendo en Formulación e IFA

Notas:
(1) Richmond es un incumbente muy reciente en biofarma, actualmente realiza el llenado de la vacuna Sputnik V actualmente en instalaciones alquiladas a una CMO (MR Pharma) y ha comenzado a construir una planta propia para biotecnológicos. En términos productivos aún es "potencial", aunque ya realiza I+D, Control de Calidad y registro de producto de biosimilares (de origen importados por ahora).

Fuente: elaboración propia a partir de base datos CEUR, relevamiento web, entrevistas y ORBITA (2020).

Tabla 7 (parte 2). Provincia de Buenos Aires. Empresas biofarmacéuticas productoras de terapéuticos y vacunas. Conformación empresarial y cadena de valor

Empresa	Pertenencia a grupo	Tipo de Productos	Participación en la cadena de valor de biológicos/biotecnológicos
Empresas Públicas			
Inst. Biológico Prov. de Bs As Tomás Perón	Min. Salud PBA	Terapéuticos extractivos y vacunas no recombinantes	Producción APIs, Formulación
Inst. Nac. De Enfermedades Virales Humanas "Dr. Julio I. Maiztegui"	ANLIS-Malbrán	Vacunas a virus atenuado (no recombinantes)	I+D, Producción APIs, Formulación
Empresas privadas nacionales con potencial de diversificación hacia biológicos			
Delta Biotech	Independiente	Terapéuticos extractivos	I+D, Producción APIs
Instituto Biológico Argentino	Independiente	Terapéuticos extractivos y vacunas no recombinantes	I+D, Producción APIs
Raffo	Independiente	Farma tradicional	I+D
Syntex S.A.	Independiente	Terapéuticos extractivos	Producción APIs, Formulación
Empresas multinacionales (EMN) [(2)]			
Gemabiotech (Amega Biotech) [(3)]	MegaLabs	Terapéuticos 1ra y 2da Generación	I+D, Producción IFAs, Formulación
Amgen	-	Terapéuticos 1ra y 2da Generación	I+D (Clínica); Control de Calidad
Aventis Pharma (Sanofi)	-	Vacunas, Terapéuticos 1ra y 2da Generación, extractivos.	I+D (Clínica); Producción IFA; Control de Calidad
Roche	-	Terapéuticos 1ra y 2da Generación	I+D (Clínica)

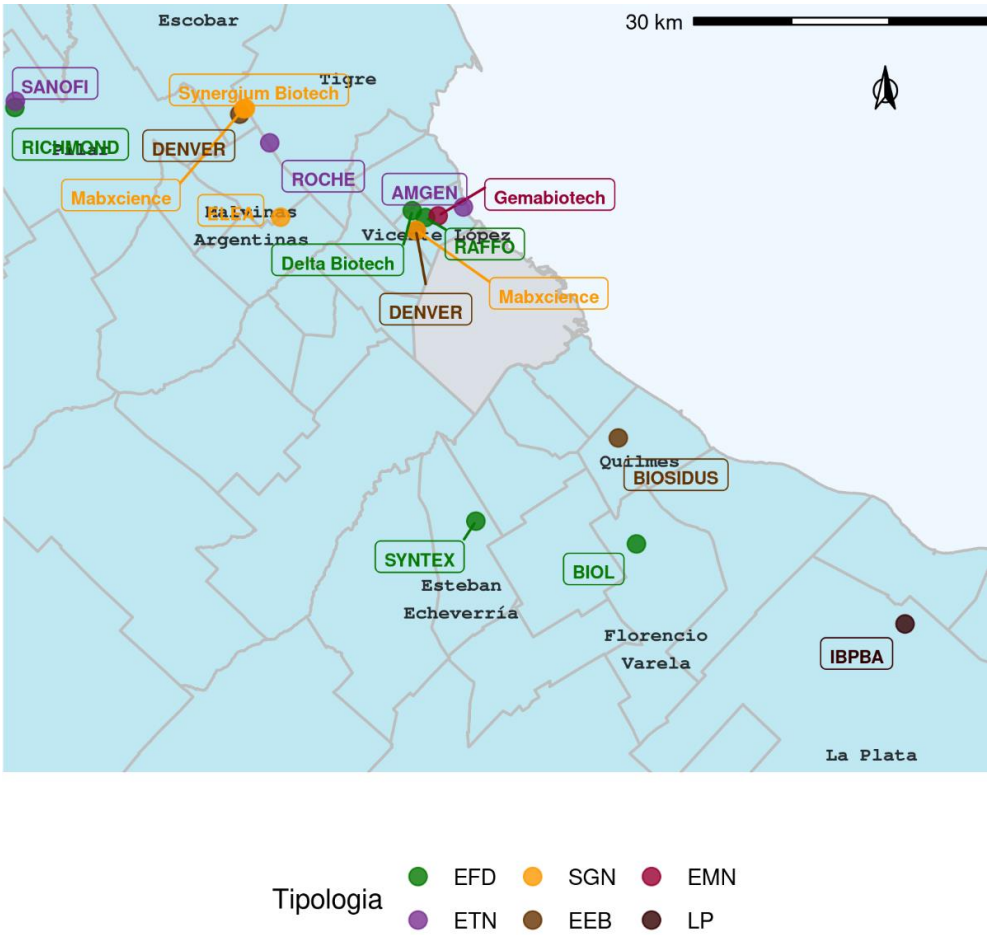
(2) Las EMN no tienen en el país plantas productoras. Solo comercializadoras y/o de estudios clínicos o de control de calidad, con las dos excepciones mencionadas. Se las incluye por su posible articulación con la demanda provincial de drogas de alta complejidad
(3) Empresa perteneciente al holding MegaLabs, con sede en Uruguay, en 2016 se retiró el socio nacional. Actualmente es propiedad de capitales alemanes.

Fuente: elaboración propia a partir de base datos CEUR, relevamiento web, entrevistas y ORBITA (2020).

Empresas y plantas de capitales nacionales productoras de terapéuticos recombinantes (primera y segunda generación) y de vacunas. Localización en la PBA.

Como se observa en el Mapa 1, los principales laboratorios en este segmento están radicados en el Gran Buenos Aires (GBA), con la única excepción de un laboratorio público perteneciente al ANLIS-Malbrán localizado en Pergamino (fuera del área del mapa 1). El cuadro 4 indica las plantas en PBA y localizaciones en otros distritos. Se observa que, si bien el grado de articulación con unidades productivas y actores en otros distritos es heterogéneo entre las distintas empresas, en la mayoría de los casos esta articulación existe. Principalmente, las unidades productivas radicadas en la PBA forman parte de grupos empresarios que cuentan presencia productiva, de I+D y administrativa en CABA. En menor medida, también forman parte de redes productivas que incluyen otras provincias como Santa Fe, Córdoba y San Juan y, en los casos de grupos internacionalizados, se suman actividades productivas y de I+D en el exterior (tabla 7).

Mapa 1. Ubicación de las plantas productoras de bioterapéuticos y vacunas en la Provincia de Buenos Aires



Fuente: elaboración propia en base al Padrón CEUR-CONICET.

Tabla 8. Empresas biofarmacéuticas productoras de terapéuticos. Localización de la empresa/planta en la Provincia de Buenos Aires y en otras localizaciones

Empresa	En PBA (I+D y producción)	Otras localizaciones (I+D y producción)
Empresas privadas nacionales		
Biosidus SA	Bernal Oeste (Quilmes); Munro (Vicente López)	Actividad de I+D y productiva en CABA.
Denver	Garín (Escobar); Munro (Vicente López)	-
Laboratorio Elea	Los Polvorines (Malvinas Argentinas)	Actividades de I+D en CABA.
Mabxience	Munro (Vicente López); Garín (Escobar)	Actividad de I+D y productiva en España.
Sinergium Biotech	Garín (Escobar)	-
MR Pharma	Malvinas Argentinas	-
Richmond	Fátima (Pilar)	Actividad de I+D y productiva en CABA y el exterior.
Empresas Públicas		
Inst. Biológico Prov. de Bs As Tomás Perón	La Plata	-
Inst. Nac. de Enfermedades Virales Humanas "Dr. Julio I. Maiztegui"	Pergamino	Depende del ANLIS-Malbrán, con actividades de I+D y productivas en CABA
Empresas privadas nacionales con potencial diversificación		
Delta Biotech	Carapachay (Vicente López); Valentín Alsina (Lanús)	I+D en Córdoba.
Instituto Biológico Argentino	Florencio Varela	I+D en CABA.
Raffo	Munro y Villa Martelli (Vicente López); Tortuguitas (Malvinas Argentinas)	Producción en San Juan, I+D en CABA.
Syntex S.A.	Luis Guillón (Esteban Echeverría)	-
Subsidiarias de multinacionales (1)		
Gemabiotech (Amega Biotech)(2)	Olivos (Vicente López)	Actividad de I+D y productiva en Santa Fe y CABA.
Aventis Pharma (Sanofi)	Pilar (IFA); Morón (CC)	I+D y Producción en el exterior

Nota:
(1) No se consideran meras comercializadoras ni aquellas con muy escasa integración local.
(2) Empresa perteneciente al holding MegaLabs, con sede en Uruguay, en 2016 se retiró el socio nacional, actualmente propiedad de capitales alemanes.

Fuente: elaboración propia a partir de base datos CEUR, relevamiento web, entrevistas y ORBITA (2020).

En resumen, el diagnóstico presentado permite apreciar que encuentra en la PBA es un conjunto significativo de plantas farmacéuticas productoras de drogas terapéuticas y de vacunas.

Algunas cubren entre ellas varias etapas de la cadena de valor biotecnológica, motivo por el cual tienen posibilidades de ponerse de acuerdo en la provisión de (parte) de las necesidades de drogas biotecnológicas de alto precio del sistema provincial de salud pública y, al mismo tiempo, promover e incentivar una mayor producción local de biosimilares para suplantar la importación de drogas biotecnológicas y acceder a medicamentes a menor precios.

Las tramas público-privadas y privadas-privadas en la Provincia.

Para el análisis de las estrategias de empresas y grupos farmacéuticos, y para avanzar de forma exploratoria en propuestas de políticas públicas dirigidas a incentivar la producción local de medicamentos biológicos y biotecnológicos, es importante identificar y delimitar, en forma estilizada, las tramas empresariales actuales y potenciales. Esto incluye tanto las tramas que operan a nivel nacional o regional como aquellas que se articulan a nivel global y, en particular para nuestro estudio, tienen incidencia a nivel de la PBA. Con este objetivo en vista, las tramas las definimos como conjuntos articulados de actores privados y públicos que entablan entre sí relaciones de cooperación y de competencia, que permiten identificar los distintos umbrales que enfrentan (regulatorios, tecnológicos, productivos, comerciales).

Una primera delimitación de las tramas locales parte de la articulación de las plantas (de I+D y/o de manufactura) ubicadas en la provincia, con otras pertenecientes al mismo grupo empresarial (en el caso de las EMN se trata de la relación entre las filiales y la casa matriz). A este primer nivel de conformación de la trama, importa también identificar las articulaciones que se conforman entre las empresas/grupos a nivel nacional e internacional, y su vinculación con instituciones de CyT y universidades de la PBA

A partir de investigaciones previas (Gutman & Lavarello, 2014, 2017; Lavarello et al., 2018; Gutman et al., 2021) y de informaciones obtenidas a través de entrevistas con informantes calificados, fue posible identificar cuatro tramas empresariales con presencia en la PBA. Estas se caracterizan por contar con capacidades en etapas relevantes del proceso productivo y/o de desarrollo de biomedicamentos y vacunas, o bien, con potencial para avanzar en esta dirección en el mediano o largo plazo. A su vez, las mismas exhiben distintos grados de articulación productiva nacional e internacional.

Trama tipo 1: liderada por dos empresas que fabrican los IFA de biosimilares de segunda generación, una que forma parte de un grupo de capitales nacionales con plantas en distintos países (Mabxience)[9] y otra que, si bien actualmente es de propiedad mayoritaria de un

9 Si bien la empresa está internacionalizada, Argentina es su espacio pionero de expansión en la producción de IFA, que luego sería replicada en plantas de España y en socios de Brasil.

inversor externo, cuenta con su base de producción en el país (Amega). La primera empresa ingresó directamente en la producción de AMC con una estrategia de salto de etapas y ya cuenta en el mercado con dos moléculas que disputan una porción altamente significativa a la proveedora multinacional de la droga original. Esta empresa contó con las ventajas de acceso a una red nacional e internacional de I+D y, a partir de la importación de la línea celular, realiza la producción del IFA en sus dos plantas en la provincia (en Munro y Garín) y su finalización en otra empresa del mismo grupo también ubicada en PBA (Sinergium Biotech). Este grupo empresario se vinculó con instituciones de CyT radicadas en la PBA para el desarrollo de monoclonales biosimilares, en particular con Laboratorio de Oncología Molecular de la Universidad Nacional de Quilmes UNQ), y con el Instituto Nacional de Tecnología Industrial (INTI), como parte de un consorcio público-privado financiado por el FONARSEC.[10]

Por su parte, la segunda empresa ingresó a la producción de biosimilares secuencialmente y diversificó su producción desde biosimilares de primera generación a un biosimilar de segunda generación (proteína de fusión), lo que dio lugar a un modelo más integrado de desarrollo local de la línea celular a partir de la adquisición de distintas *start ups* locales, incluyendo una empresa con base en PBA (Gemabiotech), y una estrecha imbricación con el Laboratorio de Cultivos Celulares de la Universidad Nacional del Litoral (UNL) en la ciudad de Santa Fe (institución con la que conformó un consorcio financiado por el FONARSEC para el desarrollo de proteínas de alto peso molecular). Actualmente en PBA realiza primariamente tareas de I+D y de producción de IFA de primera generación[11], mientras que la etapa de formulación y llenado se terceriza a una empresa CMO con planta en la localidad de Malvinas Argentinas (PBA).

Trama tipo 2: se trata de empresas que, a diferencia de las agrupadas en la primera trama, se han centrado en la producción de biosimilares de primera generación. Entre ellas se encuentra la firma pionera de la biotecnología en Argentina, Biosidus, que tras desprenderse de su grupo de origen pasó a estar bajo el control de un fondo de inversión. Esta empresa posee su planta de formulación y llenado en Bernal (Quilmes), mientras que su principal planta productiva de IFA se encuentra en CABA. La misma estableció redes de I+D desde la década de 1990 con el INGEBI[12] y el IBYME[13], pertenecientes a la Universidad de Buenos Aires (UBA) y

10 Consorcio del que también participó el Instituto de Oncología Ángel H. Roffo, ubido en la CABA.

[11] A partir de la reconfiguración del grupo controlante Mega Labs, que incluyó la salida del socio nacional, se plantea la posibilidad de cambio de estrategia, externalizando etapas de I+D como el desarrollo del clon.

[12] Instituto de Investigaciones en Ingeniería Genética y Biología Molecular (INGEBI).

[13] Instituto de Biología y Medicina Experimental (IBYME).

el CONICET, y con la Fundación Favaloro, tanto para el desarrollo de proteínas biosimilares como para proyectos innovadores de terapia génica y animales transgénicos (Aguiar et al., 2013). Ya en los 2000 se asoció también con el Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria (INTA) a través de un proyecto FONARSEC, para el desarrollo de una vaca transgénica con capacidad de producir nano-anticuerpos de interés terapéutico. También forman parte de esta trama en PBA una empresa mediana, Denver Farma, caracterizada por aún contar con propiedad de capital local y realizar desarrollos en estrecha articulación con la compra gubernamental (caso de insulinas). Esta empresa tiene localizada la I+D y la producción (IFA y formulación) en sus dos ubicaciones en PBA (Garín y Munro).

Trama tipo 3 - potenciales: se trata de empresas que evalúan entrar al mercado a partir de la formulación con IFA importados de moléculas de segunda generación y vacunas recombinantes para luego ir avanzando gradualmente "aguas arriba" para producir el IFA localmente. Hay un actor ya consolidado, Sinergium Biotech[14], que es licenciatario de tecnología de EMN como Pfizer y Novartis, y cuenta con capacidad de formulación y llenado de vacunas recombinantes en su planta de Garín. Por otro lado, el Laboratorio Richmond está construyendo una planta nueva en Pilar para ingresar como productor al mercado de biosimilares de segunda generación y vacunas recombinantes, a partir de la transferencia de tecnología e importación de IFA de un socio estratégico de la India en una primera etapa y, posteriormente, la producción local del IFA. Además, este laboratorio se encuentra realizando formulación y llenado de la vacuna anti Covid-19 Sputnik V en instalaciones alquiladas en el partido de Malvinas Argentina (PBA), a partir de un acuerdo de transferencia tecnológica con el Instituto Gamaleya de Moscú.

Trama tipo 4: involucra la producción pública de laboratorios que forman parte de la Agencia Nacional de Laboratorios Públicos (ANLAP). Estos laboratorios tienen gran potencial de densificación en segmentos de mercado no atendidos por la lógica comercial. En la PBA entre los dos principales actores aparece el Instituto Biológico provincial "Dr. Tomás Perón" ubicado en la ciudad de La Plata. Se trata de uno de los laboratorios públicos más grandes del país,[15] centrado en la producción de biológicos extractivos como sueros antiofídicos y vacunas no recombinantes (virales y bacterianas). Este laboratorio público, con dependencia del

[14] Perteneciente al Grupo Insud.

[15] El IB Tomás Perón es una dependencia del Ministerio de Salud de la PBA que tiene una destacada trayectoria en la producción de sueros hiperinmunes y vacunas antirrábicas, y dispone de bioterio y campo experimental propio. También produce medicamentos de síntesis química, y en paralelo funciona como organismo de regulación y control provincial en producción de medicamentos y alimentos (Kababe & Gutti, 2021).

Ministerio de Salud de la PBA, tiene una destacada trayectoria en la producción de sueros hiperinmunes y vacunas antirrábicas, posee bioterio y campo experimental propio. También produce medicamentos de síntesis química, y en paralelo funciona como organismo de regulación y control provincial en producción de medicamentos y alimentos (Kababe & Gutti, 2021)

Por otra parte, se encuentra el Instituto Nacional de Enfermedades Virales Humanas "Dr. Julio I. Maiztegui", dependiente de la ANLIS-Malbrán, que en su planta de Pergamino desarrolla y produce vacunas a virus atenuado. Esta trama presenta un importante atraso relativo en términos de equipamiento, técnicas productivas y cumplimiento de estándares regulatorios, lo que implica un gran desafío en términos de adecuación a los requerimientos de ANMAT, por lo que su producción no posee autorización para el transito federal, salvo en los casos donde sean los únicos productores (Kababe & Gutti, 2021). [16]

En junio de 2021 se lanzó una nueva convocatoria del FONARSEC sobre "Proyectos Estratégicos en Producción Pública de Medicamentos" para instituciones adheridas a la ANLAP donde se destacan dos líneas orientadas a productos biológicos: uno para producción de vacunas para enfermedades de control estratégico, y otra para producción de sueros antivenenosos y antitoxinas para combatir los envenenamientos provocado por animales ponzoñosos, así como sueros antivirales para tratar infecciones por agente virales; ambas están alineadas con los segmentos productivos en los que operan el Instituto Biológico "Tomás Perón" y el Instituto Maiztegui (Anlis-Malbrán).

En resumen, como se desprende de la descripción de las tramas empresariales con presencia en la provincia, existe un conjunto relevante de empresas articuladas en tramas privadas o público/privadas con importante presencia local que pueden llegar a tener una presencia activa en las compras provinciales de medicamentos y en la definición e implementación de políticas e instrumentos orientados al logro de una mayor soberanía en materia de salud y una reducción del déficit comercial en medicamentos. Estos temas se retomarán en el punto de Desafíos de Política presentado en la Sección III de este documento.

Potencialidades abiertas por el COVID.

Frente a los desafíos abiertos por la pandemia del COVID-19, una serie de iniciativas a nivel nacional han tratado de aprovechar las oportunidades abiertas para países de desarrollo intermedio que han alcanzado umbrales mínimos en materia regulatoria y de bioprocesamiento.

[16] Como el caso del suero antibotulínico y suero antidiftérico producido por el IB Tomás Perón, y la vacuna Candid 1 contra la fiebre hemorrágica argentina (FHA) del el Instituto Maiztegui.

Sin embargo, dado el elevado costo de desarrollo y fabricación de las vacunas de "segunda generación", las que requieren la movilización de importantes inversiones y el logro de respuestas en el corto plazo, la producción moderna de vacunas se encuentra dominada por EMN, que, en algunos casos, operan en asociación con grupos locales[17].

En este contexto pueden destacarse algunos desarrollos, inversiones e iniciativas que se están llevando adelante a nivel nacional, con un fuerte impacto de localización en la PBA.

En cuanto a las **oportunidades y potencialidades en empresas biofarmacéuticas** localizadas en la Provincia cabe señalar:

Por un lado, la firma Mabxience localizada en Garín y perteneciente al grupo INSUD reconvirtió sus capacidades de manufactura de AMC para producir el IFA de la vacuna basada en adenovirus de Astra Zeneca- Universidad de Oxford. A partir de un acuerdo tripartito entre Mabxience (Insud), la Fundación Slim y el laboratorio multinacional Astrazeneca lanzado en 2020, en Argentina se produce el IFA para abastecer a toda Latinoamérica (con excepción de Brasil), IFA con el que se realiza la etapa final de formulación y llenado en México y Estados Unidos. De esta manera, Argentina al igual que México se inserta en la cadena global de valor de esa EMN.

Por otra parte, el Laboratorio Richmond formula la vacuna Sputnik V basada en adenovirus desarrollada por el instituto ruso Galameya. Esta iniciativa resulta de un acuerdo con el Fondo de Inversión de Rusia e incluye la transferencia de tecnología de llenado y finalización desde el instituto Galameya. Actualmente la producción se terceriza a una empresa local (MR Pharma, en Malvinas Argentinas). De cara al futuro, el Laboratorio Richmond está construyendo su propia planta en Pilar financiada a partir de un fideicomiso financiero, con capacidad producción de 500 millones de dosis anuales, con la idea de producir IFA localmente. Esta planta también será apta para producción de biosimilares de segunda generación.

En relación a futuras inversiones, la Organización Panamericana de la Salud (OPS) anunció la selección de dos centros regionales para el desarrollo y la producción de vacunas ARNm en América Latina en Argentina y Brasil, con el fin de hacer frente a la COVID-19 y a

[17] Pocos laboratorios nacionales producían vacunas de primera generación incluidas en el calendario nacional de vacunación (entre otros, el Instituto Biológico de la Plata, el Instituto Mainstegui, el Laboratorio de las Fuerzas Armadas). Estos laboratorios dejaron de fabricar vacunas desde la primera década de los 2000 y las mismas se importan por un programa de la Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud.

futuros desafíos de enfermedades infecciosas[18]. En Argentina se seleccionaron dos empresas radicadas en la PBA: Sinergium Biotech para formulación y llenado, que se asociará con mAbxience -ambas controladas por el grupo Insud- para desarrollar y fabricar los ingredientes farmacéuticos activos de la vacuna. Esto podría significar un hito para la industria biofarmacéutica local ya que lograría adoptar en forma temprana una plataforma tecnológica de última generación.

Cabe señalar asimismo la posible formulación y llenado de la vacuna Sinopharm en Sinergium Biotech. Si bien no se ha anunciado en forma oficial, ha trascendido la posibilidad de un acuerdo para la importación del IFA proveniente de China, y la formulación y llenado de entre 2 y 5 millones de dosis mensuales. El Laboratorio Elea (también propiedad del Grupo Insud) condujo los ensayos fase III en la Argentina de dicha vacuna.[19]

Por otra parte, cabe resaltar un conjunto de **proyectos vinculados a laboratorios públicos en la Provincia**. Entre ellos, el desarrollo de kits de diagnóstico Covid-19, entre los que se destacan los desarrollos de test serológicos y de detección de ARN viral:

Kit para la detección de ARN del virus SARS-Cov2 basado en amplificación isotérmica y detección rápida por tiras reactivas, desarrollado a partir de una alianza entre dos empresas tecnológicas (Chemtest Argentina S.A. y Productos Biológicos S.A.) y las Universidades Nacionales de San Martín (UNSAM) y de Quilmes (UNQ).

Test rápido serológico para detectar anticuerpos IgG resultantes de la exposición a SARS-CoV-2. Diseñado por científicos del Instituto CINDEFI-CONICET de la Universidad Nacional de La Plata (UNLP) en vinculación con la empresa tecnológica Bamboo Biotech, y la colaboración de la empresa Alimentos Proteicos. La producción a escala industrial es realizada por la cooperativa Farmacoop en la ciudad de La Plata.

Desarrollo de vacuna anti Covid-19 de la UNLP (en fase preclínica). Es un proyecto de vacuna a partir de fragmento de proteína recombinante con adyuvante nanopolimérico. Liderado por el Instituto de Investigaciones Fisicoquímicas Teóricas y Aplicadas (INIFTA-UNLP/CONICET), el Instituto de Estudios Inmunológicos y Fisiopatológicos (IIFP-UNLP/CONICET/CIC) y el Grupo Anticovid de la Facultad de Ciencias Exactas de la UBA, con participación de las empresas Gihon y Sinergium Biotech.

---

[18] También participará la organización *Medicines Patent Pool* -vinculada a Naciones Unidas-, que brindará apoyo en temas relacionados a licenciamiento de derechos de propiedad intelectual que puedan ser necesarios para la transferencia tecnológica.

[19] Al momento de la redacción de este informe, la totalidad de las dosis de Sinopharm fueron importadas de China.

Desarrollo de vacuna anti Covid-19 de la UNSAM (en fase pre-clínica). Desarrollado por el Instituto de Investigaciones Biotecnológicas (IIB) dependiente de la UNSAM y del CONICET. Vacuna que replica fragmento de proteína viral (recombinante) con adyuvante, en etapa preclínica se está evaluando formulación, con opción de versión inyectable y oral. Participa la Fundación Pablo Cassará en la producción de los lotes de antígenos para ensayos.

Los desarrollos e iniciativas señalados, llevados a cabo por empresas farmacéuticas locales en asociación con EMN, laboratorios públicos, instituciones de CyT y laboratorios universitarios, ponen de manifiesto las potencialidades con que cuenta el país y las oportunidades que pueden movilizarse a partir de la política pública y, en particular, de la compra gubernamental de medicamentos.

B.3. *Infraestructura de Ciencia y Técnica en la Provincia de Buenos Aires*

Distinguimos en este punto los institutos de CyT y las universidades vinculadas a la investigación y desarrollo biofarmacéutico radicadas en la PBA.

1. Centros de CyT

La PBA posee un conjunto extenso de instituciones e investigadores/as que conforman su infraestructura de CyT en biotecnología en general, abarcando un muy amplio espectro de áreas. Esta infraestructura constituye una masa crítica relevante para encarar desafíos en la frontera del conocimiento y obtener resultados relevantes en términos de desarrollos tecnológicos (Lozano et al., 2013). Es para resaltar la calidad de los recursos humanos especializados, con una muy alta participación de doctores y una tendencia creciente a la formación posdoctoral en el exterior del país. Sin embargo, el panorama general descrito a partir del relevamiento de Lozano et al. (2013) señala limitantes. El trabajo encuentra múltiples grupos de investigación, relativamente pequeños, con financiamiento relativamente bajo para este tipo de proyectos, mayoritariamente de origen público, orientados a solventar gastos corrientes de funcionamiento y con escasa coordinación entre sí.

En el caso particular de la biotecnología vinculada a salud humana presentamos en la tabla 8 una primera aproximación a las instituciones de CyT con actividad en el territorio bonaerense vinculadas al soporte del desarrollo y producción de biofármacos. Este ecosistema tiene cuatro ejes institucionales: las universidades nacionales, el CONICET, la Comisión de Investigaciones Científicas dependiente de la PBA, y los institutos tecnológicos nacionales INTI e INTA.

En términos de distribución geográfica, la mayoría de los institutos de CyT en este sector se encuentran en el Gran Buenos Aires pero, a diferencia del caso de los laboratorios

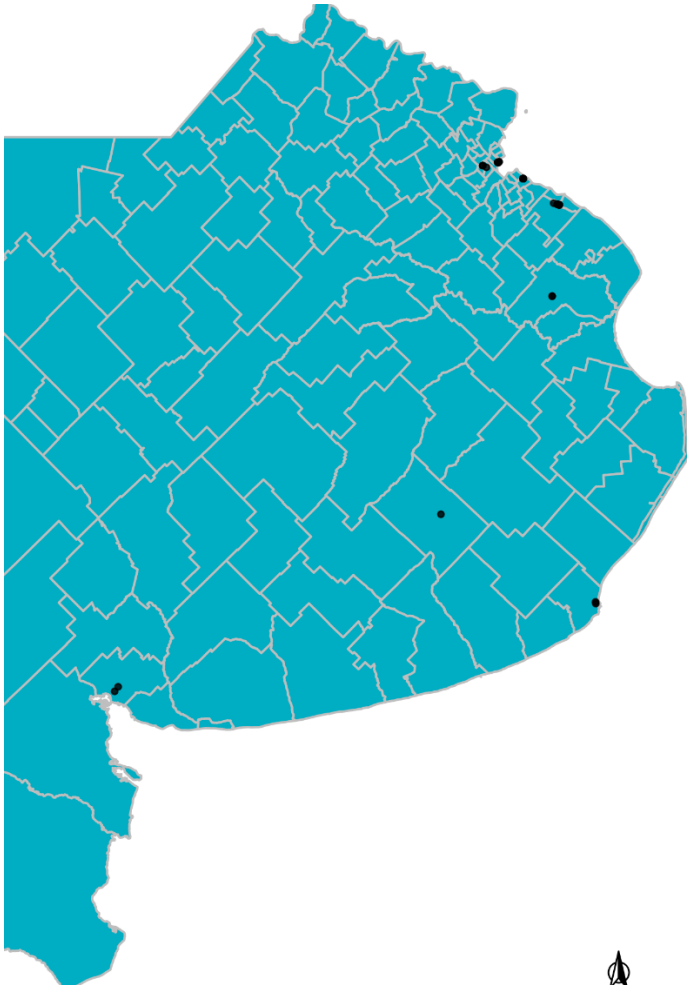
productores de biofármacos, aquí también hay presencia en varias localidades del interior de la Provincia, como se puede apreciar en el mapa 2.

Tabla 9. Provincia de Buenos Aires. Instituciones de CyT en biotecnología en Salud

INSTITUCIONES	LABORATORIOS DEPENDIENTES
INTA	CICVyA-Centro de Investigación en Ciencias Veterinarias y Agronómicas. INTA-Castelar.
	INCUINTA-Instituto De Investigación Biotecnología.
INTI	Parque Tecnológico Miguelete y varios nodos regionales y sectoriales.
	Planta de Bioproceso - INTI Biotecnología Industrial
UNLP	CENEXA-Centro de Endocrinología Experimental y Aplicada. (CIC-UNLP-CONICET)
	CINIBA-Centro de Investigaciones Inmunológicas Básicas y Aplicadas. (CIC-UNLP)
	CIC-Centro de Investigaciones Cardiovasculares. Facultad de Ciencias Médicas.
	CINDEFI-Centro de Investigación y Desarrollo en Fermentaciones Industriales. Facultad de Ciencias Exactas. (UNLP-CONICET)
	CREG-Centro Regional de Estudios Genómicos. Facultad de Ciencias Exactas. (UNLP-CONICET
	IBBM-Instituto de Biotecnología y Biología Molecular. Facultad de Ciencias Exactas. (UNLP-CONICET)
	IIFP-Instituto de Estudios Inmunológicos y Fisiopatológicos. Facultad de Ciencias Exactas
	INIFTA-Instituto de Investigaciones Fisicoquímicas Teóricas y Aplicadas. (UNLP-CONICET)
	UPM-Unidad Productora de Medicamentos. Programa de extensión. Secretaria de Extensión. Facultad de Ciencias Exactas.
MIN. SALUD PBA	Instituto Biológico "Tomás Perón". Subsecretaría de Planificación y Contralor Sanitario. Ministerio de Salud de PBA.
UNQ	SBG-Grupo de Bioinformática Estructural. Departamento de Ciencia y Tecnología.
	IMBA-Instituto de Microbiología Básica y Aplicada. Departamento de Ciencia y Tecnología.
	Laboratorio de Biocatálisis y Biotransformaciones. (UNQ-Transferencia)
	Laboratorio de Biomembranas. (UNQ-Transferencia)
	Laboratorio de Expresión y Plegado de Proteínas. (UNQ-Transferencia)
	Laboratorio de Ingeniería Genética, Biología Molecular y Celular. (UNQ-Transferencia)
	Laboratorio de Inmunología y Virología. (UNQ-Transferencia)
	Laboratorio de Materiales Biotecnológicos. (UNQ-Transferencia)
	Laboratorio de Microbiología Molecular. (UNQ-Transferencia)
	LOM-Laboratorio de Oncología Molecular. (UNQ-CONICET)
UNSAM	CRIP-Centro de Rediseño e Ingeniería de Proteínas. (UNSAM-CONICET)
	IIBio- Instituto de Investigaciones Biotecnológicas. (IIB-INTECH)
	INS-Instituto de Nanosistemas.
	IIB-INTECH-Instituto de Investigaciones Biotecnológicas. Laboratorio de Genómica y Bioinformática. Sede San Martín.
FAN	FAN-Fundación Argentina de Nanotecnología
UNHUR	Instituto de Biotecnología
UNMDP	INBIOTEC-Instituto de Investigaciones en Biodiversidad y Biotecnología. (UNMDP-CONICET)
	IIB-Instituto de Investigaciones Biológicas. (UNMDP-CONICET)
UNICEN	CIVETAN-Centro de Investigación Veterinaria de Tandil. (CIC-UNICEN-CONICET)
UNS	INBIOSUR-Instituto de Ciencias Biológicas y Biomédicas del Sur. (UNS-CONICET)
	INIBIBB -Instituto de Investigaciones Bioquímicas. (UNS-CONICET)

Fuente: elaboración propia en base a ORBITA (2020).

Mapa 2. Ubicación de institutos de CyT en biotecnología en salud humana en la Provincia de Buenos Aires.



Fuente: elaboración propia en base a ORBITA (2020).

Principales centros de CyT vinculados al desarrollo de biofarmacéutico.

Como adelantamos, los institutos tecnológicos INTI e INTA son unos de los ejes dentro del sistema de CyT en biotecnología de la PBA. En particular, hay dos centros que se han vinculado directamente con el desarrollo de biomedicamentos: el Centro de Biotecnología Industrial del INTI y el Centro de Investigación en Ciencias Veterinarias y Agronómicas de INTA. A continuación detallamos estos casos.

Centro de Biotecnología Industrial de INTI (Partido de San Martín).[20]

Se inauguró en 2009 con el objetivo de funcionar como planta piloto para que empresas privadas y públicas puedan escalar a nivel de piloto industrial de proteínas recombinantes, con dos plataformas: bacterias y levaduras. Cuenta con todas las áreas de producción, como si fuera una planta pequeña a escala: área para desarrollo de clones, una de producción a escala piloto industrial, y área de purificación, con sistema edilicio acorde.

Si bien las pocas empresas nacionales que producen IFA de biofármacos en el país ya tienen su propio I+D y plantas pilotos, la planta del INTI sirve para pequeños laboratorios que quieran incursionar en recombinantes. El gran inconveniente es que demandan desarrollar lotes piloto para registro de producto, y para validar ensayos preclínicos y clínicos, para lo cual es necesario instalaciones que cumplan las Buenas Prácticas de Manufacturación de Medicamentos (BPM), acreditación de la que carece el INTI.

La capacidad instalada actual incluye:

Clonado. En equipamiento y recursos humanos tienen capacidad para hacer clonado en las tres plataformas, bacterias, levaduras y células de mamíferos, pero solo pueden producir en bacterias y levaduras.

Upstream: escala actual es hasta 75 litros nominales (60 reales, por cámara de aire), con posibilidad de sumar un reactor de 200 litros de acero inoxidable (faltan terminar los controladores, se podría operar de manera manual).

Downstream: en purificación está muy bien equipado. Cuentan con equipo cromatógrafo que tiene una escala prácticamente industrial.

Capacidad para utilizar cualquiera de los sistemas *batch*, *fed-batch* o continuo, depende de estrategia de expresión en el clon que se trate.

Trabajan con desarrollos biotecnológicos en el sector farmacéutico, desde la investigación hasta el mercado. En particular el Centro sirve para que las empresas prueben desarrollos en un entorno semi-industrial, con posibilidad de optimizar y mejorar procesos y productos, pero sin poder hacer lotes con validación regulatoria. Algunos casos destacados de

[20] Parte de la información relevada en este punto se obtuvo en entrevistas realizadas por los/as atores/as en el marco de la elaboración del documento "Elementos de diagnóstico y lineamientos generales para una política de promoción de biosimilares en Argentina" (Gutman et al., 2021).

colaboración en los últimos años son un proyecto de galectinas como desarrollo farmacéutico, buscando que el producto sea reproducible en un entorno semi-industrial y, adicionalmente, con la empresa Inmunova han participado en el desarrollo de una plataforma en base a proteínas recombinante, que puede asociarse con distintos antígenos (ejemplo, vacuna de aftosa, o proteína *Spike* del Covid-19 para generar respuesta inmunológica).

En articulación directa con una firma que pertenece a los grupos de la "trama 1" a la que se hizo referencia en la sección 5, tuvo lugar un proyecto en plataforma de células animales. Esta tiene potencialidad para producir lineas celular de mamíferos, contando con un fermentador de 10 litros para células de animales. El área debería estar segregada del resto de las plataformas. Se estima un costo de menos de USD 3 millones para armar la planta de células de mamíferos, dado que se pueden aprovechar algunos de los servicios actuales de la planta. Este proyecto fue ideado para AMC, y, como se mencionó anteriormente, fue parte de un consorcio a partir de un FSBIO bajo articulación público-privada con el grupo empresario Insud y la UNQ.

INCUINTA.[21]

Esta plataforma con dependencia del Centro de Investigación en Ciencias Veterinarias y Agronómicas de INTA, ubicado en Castelar (partido de Morón, PBA), es una incubadora de proyectos, donde se han desarrollado kits recombinantes de diagnóstico -actualmente en el mercado- y plataformas para generar proteínas recombinantes y anticuerpos (Monoclonales o Policlonales).

Trabajan con plataforma de nano anticuerpos monoclonales de camélidos y anticuerpos policlonales de yema de huevo. Tuvieron una participación relevante en la "trama 2" a la que se hizo mención en la sección 5, a partir de un consorcio público-privado junto a Biosidus para producir nano anticuerpos contra el rotavirus a través del desarrollo de un proceso innovador en vacas transgénicas.

Sin aprobación de ANMAT, ya proveen kits a Anlis-Malbrán para rotavirus, y también proveen al SENASA.

En salud animal desarrollan vacunas y tratamientos. Por un lado, para los desarrollos en células de mamíferos participan en convenios con una universidad de Canadá y Biogénesis-

[21] Parte de la información relevada en este punto se obtuvo en entrevistas realizadas por los/as atores/as en el marco de la elaboración del documento "Elementos de diagnóstico y lineamientos generales para una política de promoción de biosimilares en Argentina" (Gutman et al., 2021).

Bagó. Por otro lado, han lanzado la primera vacuna recombinante inteligente para bovinos, desarrollada con la EBT Bioinnovo, asociación entre el INTA y la empresa privada Ventaco.

Poseen una planta para desarrollo de lotes piloto inaugurada en 2019, pero aún no cuenta con habilitación BPM, a pesar de que se armó con lineamientos de ANMAT, SENASA y evaluadores externos para poder obtener autorización FDA y EMA.

Su capacidad instalada incluye:

670 metros cuadrados totales, 137 mt2 de producción. Capacidad de trabajar con tres plataformas fermentando al mismo tiempo, y luego hacer la purificación por campaña.

Reactor de 50 litros en bacteria y levaduras.

Reactor con tecnología *single use* con capacidad real de 5 litros en células de mamíferos.

Reactor para plataforma de baculovirus.

Cuentan con bioterios, incluido bioterio de llamas, pero los ensayos preclínicos de validación los realizan en la UNL (Esperanza, Prov. de Santa Fe).

Para las etapas productivas *Upstream* realizaron acuerdo con el proveedor especializado en biotecnología Sartorius, y poseen equipo para informes de optimización de procesos. La planta productiva está pensada para biosimilares, con espacio para formulación y llenado, pero aún no poseen equipamiento para esta última etapa. Por su parte, en desarrollos innovadores están trabajando en el desarrollo de un nano anticuerpo con un área especial de la ANMAT.

2. Principales Universidades radicadas en la PBA con investigación y desarrollo en biotecnología en salud humana.

Las Universidades Nacionales con presencia en la PBA conforman otro gran eje de instituciones de CyT. Aquí nos enfocamos en los tres casos más relevantes en términos de vínculos directos con la investigación, desarrollo y producción biofarmacéutica. Así, estas universidades poseen centros de investigación -muchas veces de doble dependencia junto al CONICET o al CIC- que se integran en las distintas tramas público-privadas a las que se hizo referencia en la sección 5. A continuación se presentan los casos más destacados.

Universidad Nacional de La Plata (UNLP).

La UNLP es la principal institución en investigación biotecnológica de la Provincia. A principios del año 2010 concentraba cerca del 41% de los/as investigadores/as del total provincial (Lozano et al., 2013), abarcando un muy amplio espectro de especialidades que van

más allá del ámbito directo de salud humana. En este último se destacan los 9 centros y dependencias señalados en la tabla 8.

Ante las demandas concretas de la pandemia del Covid-19 la Facultad de Ciencias Exactas creó el Grupo Covid Exactas, que tiene alta coordinación con el Ministerio de Salud de la PBA. Se abrieron 3 laboratorios para diagnóstico por rt-PCR en la UNLP, se desarrollaron kits serológicos en un instituto de doble dependencia -que transfirió tecnología a una cooperativa- y se creó una EBT. Adicionalmente desarrollaron un kit de aislamiento de ácidos nucleicos, y se encuentran llevando a cabo un estudio de titulación de anticuerpos de vacunas.

Por su parte, se encuentra en desarrollo uno de los proyectos más avanzados de vacuna anti Covid-19 del país, en base a fragmentos de proteína recombinante con adyuvante nanopolimérico. Actualmente este proyecto atraviesa la fase pre-clínica, con proteínas que se producen en la Facultad de Exactas de la UBA, aunque todavía no hay acuerdo con laboratorios para realizar los estudios de fase I. Esto se enmarca dentro del objetivo estratégico de desarrollar y producir vacunas. Aquí se cuadra un proyecto de laboratorio para estudiar zoonosis. También realizan estudios de bioequivalencia y biodisponibilidad.

Universidad Nacional de San Martín (UNSAM).

La investigación biotecnológica en la UNSAM posee una orientación en microbiología, agronomía y salud humana (Lozano et al., 2013). En los últimos años se ha convertido en un importante espacio para desarrollos vinculados al sector biofarmacéutico, con algunas NEBS asentadas en la Universidad, tal como fue el caso de Inmunova (actualmente integrante del grupo Insud).

El Instituto de Investigaciones Biotecnológicas - Instituto Tecnológico Chascomús (IIB-INTECH), es un centro de doble dependencia UNSAM-CONICET, producto de la fusión de ambos Institutos con dos sedes, una en el partido de San Martín y otra en la ciudad de Chascomús (PBA). En la sede de San Martín (Campus Miguelete - UNSAM), el IIB-INTECH funciona en un edificio de 4.000 m^2 con infraestructura de última generación y un edificio de Bioseguridad (BSL3) de 600 m^2; en la sede de Chascomús, el IIB-INTECH funciona en un edificio de 5.000 m^2 de superficie cubierta y un campo experimental de 906 hectáreas. En ambos espacios se hallan instalados los distintos laboratorios de investigación, salas de cultivo, fotografía, radioactivos, cámaras frías, que conforman el Instituto.

La UNSAM cuenta actualmente con el desarrollo nacional más avanzado de vacuna anti Covid-19, concluyendo la fase pre-clínica y pronto a comenzar los estudios de seguridad en humanos. El equipo de investigadores/as de esta vacuna es liderado desde el Instituto de Investigaciones Biotecnológicas (IIB), que trabaja actualmente en conjunto con el laboratorio

Cassará -perteneciente a la “trama 2”, aunque en este caso no trata del desarrollo de biosimilares- para producir el prototipo de vacuna en condiciones de escala industrial, así como en el diseño de las pruebas en humanos. Esta vacuna llamada “ARVAC Cecilia Grierson” se basa en fragmentos de proteínas recombinantes, tecnología que ya se aplica en las vacunas contra la Hepatitis B o el VPH, con la expectativa de que la vacuna pueda ser aplicada en bebés, niñas/os, adolescentes, personas embarazadas o inmunosuprimidas, como también en la población en general.

Universidad Nacional de Quilmes (UNQ).

Esta universidad cuenta con diez centros y laboratorios vinculados a la investigación en biotecnología con posible aplicación en salud humana (ver cuadro 5). Según el relevamiento realizado por Lozano et al. (2013), a principios de la década del 2010 en la UNQ estaban asentados cerca del 5% de los/as investigadores/as totales de la PBA en áreas vinculadas a la biotecnología (no solo en salud humana), y cerca de 9% del total de los proyectos orientados a este campo. La participación de la UNQ se espera que aumente significativamente en las investigaciones sobre salud humana, dado el perfil de especialización de esta institución, donde los estudios en biotecnología se concentran en áreas tales como salud humana, nanotecnología, biología estructural y microbiología.

En el caso puntual del desarrollo de biofármacos, la UNQ tiene experiencia en la participación de desarrollos de alto impacto. Un ejemplo de esto fue su integración al consorcio de investigación público-privado que desarrolló una vacuna terapéutica contra en el cáncer de pulmón en base a un AMC, el racotumomab, donde también formaron parte el Instituto de Oncología Roffo, el Hospital Garrahan, el CONICET, la UBA, en colaboración con el Centro de Inmunología Molecular de La Habana (CIM) y el Laboratorio Elea. Además, como fue señalado en la descripción de “trama 1”, el Laboratorio de Oncología Molecular participó del desarrollo del primer biosimilar de un AMC en la Argentina, el rituximbab, como parte de un consorcio también integrado por el Instituto Nacional de Tecnología Industrial (INTI), el Instituto de Oncología Ángel H. Roffo y las empresas PharmADN, Laboratorio ELEA y Romikin SA, con financiamiento del Fondo Sectorial de Biotecnología (FSBio) del Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación (MINCyT).

En síntesis, este apartado muestra las importantes capacidades existentes e infraestructura de ciencia y tecnología vinculadas a la biotecnología en el territorio de la PBA, donde hemos identificado más de 30 centros de investigación y desarrollo asociados mayormente a instituciones nacionales, pero también a algunas de dependencia provincial como la Comisión de Investigaciones Científicas. Se trata de un conjunto heterogéneo de instituciones

que abarca un espectro amplio de especialidades, lo que es en parte esperable y deseable dada la complejidad y constante ampliación de la base de conocimientos de la biotecnología en salud humana. Algunas de estas instituciones y sus centros de investigación asociados fueron agentes clave en las tramas público-privadas a las que se hizo mención en la sección 5, aportando a la concreción de estrategias de imitación temprana en biosimilares con elevados umbrales de infraestructura física y de recursos humanos en CyT, así como en desarrollos de nichos en vacunas y kits de diagnóstico. Además, es importante resaltar que las vinculaciones entre centros de CyT trascienden las fronteras provinciales, con una importante integración con actores públicos y privados localizados en la CABA, y en menor medida con las provincias de Santa Fe y Córdoba, entre otras. Esto último se refuerza por la pertenencia de las mayorías de las instituciones CyT a la administración Nacional, lo que torna necesaria la articulación y coordinación entre los distintos niveles de administración, nacional y provinciales, a la hora de pensar políticas públicas que impulsen desarrollos en el territorio provincial.

B.4.1. Canales de comercialización, financiamiento y provisión de medicamentos de alto precio a nivel nacional y provincial

La compra pública de medicamentos a nivel nacional.

Los canales de comercialización de medicamentos incluyen diversos agentes participantes: laboratorios farmacéuticos distribuidores, droguerías, actores que compran y financian, actores que supervisan, controlan y gerencian los flujos comerciales y financieros. Una breve caracterización de las etapas comerciales y las modalidades de pago y fijación de precios permitirá apreciar los elevado niveles de concentración vertical de la industria farmacéutica en estos canales (Gutman y Lavarello, 2021, Mazzucco, 2019, Ministerio de Hacienda, 2018)

La etapa de **comercialización mayorista** está conformada por droguerías y distribuidoras. En el caso de medicamentos que cuentan con cobertura del sistema de salud (público o privado), participan también en esta etapa las empresas mandatarias.

- Las **droguerías** son empresas privadas que intermedian entre los laboratorios y las farmacias. Realizan tareas administrativas (preparación de pedidos, facturación, cobro, elaboración de stocks) y logísticas, encargándose de la distribución de los medicamentos a las farmacias. En el año 2017 había 445 droguerías registradas, pero solamente cuatro concentraban el 70% del mercado (SSPM, 2018).

- Las **distribuidoras** surgieron en la década del noventa del siglo pasado a partir de la integración vertical de los mayores laboratorios nacionales y extranjeros con estas actividades, desplazando a las droguerías y ocupando posiciones estratégicas en esta

etapa, lo que les permitió aumentar su poder de negociación frente a la comercialización mayorista y minorista. Para el año 2019 las cuatro mayores distribuidoras concentraban el 95% de las ventas mayoristas de medicamentos: *Rofina*, creada en 1962 por el laboratorio nacional Roemmers, que distribuye productos de los laboratorios multinacionales Aventis, NovoNordisk, y Roche entre otros; *Disprofarma*, creada en 1978 por el laboratorio nacional Bagó, con fuerte participación de uno de los mayores Grupos farmacéuticos nacionales y que representa el 40% del mercado de medicamentos; *Farmanet*, creada en 1996 por los laboratorios nacionales Gador y Casaco y las empresas multinacionales Novartis, Boehringer y Bayer; y *Globalfarm* creada en 1990 que nuclea a la mayoría de los laboratorios estadounidenses.

- Las **mandatarias o gerenciadoras** intervienen en la negociación, administración y auditoría de los convenios de prestaciones de los laboratorios con los agentes del sistema de salud: ministerios de salud, obras sociales, PAMI-INSSJP (Programa Nacional de Jubilados y Pensionados), empresas de medicina privada o prepagas, hospitales, centros de salud. Estas empresas, conformadas por laboratorios farmacéuticos de capital nacional y extranjero, otorgan descuentos en las compras de los medicamentos de sus empresas asociadas, reservándose de esta forma partes importantes del mercado. Las principales mandatarias en 2015 eran *Farmalink*, establecida para gestionar los convenios con el PAMI-INSSJP, (la mayor obra social del país y de América Latina, y principal comprador de medicamentos del país)[22] y otras obras sociales y *Preserfar*, organizada por los grandes laboratorios para defender sus productos de marca. Otra importante mandataria es Centro de Autorización de Medicamentos Oncológicos y Tratamientos Especiales (CAMOYTE), legalmente llamada Ace Oncología, entidad creada por las tres principales Cámaras empresariales, CILFA, CAEME Y COPERALA que cuenta con la participación de 20 grandes laboratorios, nacionales y multinacionales, para la administración de los convenios de los agentes del seguro de salud (PAMI, obras sociales, prepagas y otros) con la industria, en los casos de medicamentos para oncología y tratamientos especiales.

Por su parte, la **comercialización minorista** está atomizada, estimándose para el año 2015 unas 15.000 farmacias (SSPM,2018). Desde los años noventa comenzaron a surgir cadenas de farmacias más concentradas que van ganando partes crecientes del mercado, modificando en parte las condiciones competitivas del mercado minorista. Las farmacias se

[22] A fines del 2018 PAMI, se desvincula de Farmalink decidiendo negociar la compra de medicamentos directamente con los laboratorios,

dedican a la venta de medicamentos de venta libre y en menor medida de los especiales, pero ocupan asimismo un lugar especial en la cadena de valor de la industria farmacéutica a través de los convenios con las prestadoras de salud, participando en el circuito de validación, liquidación de recetas y financiación de los medicamentos.

El Gráfico 7 permite apreciar los flujos de medicamentos y monetarios entre los distintos actores que participan en el segmento de los medicamentos con cobertura del sistema social.

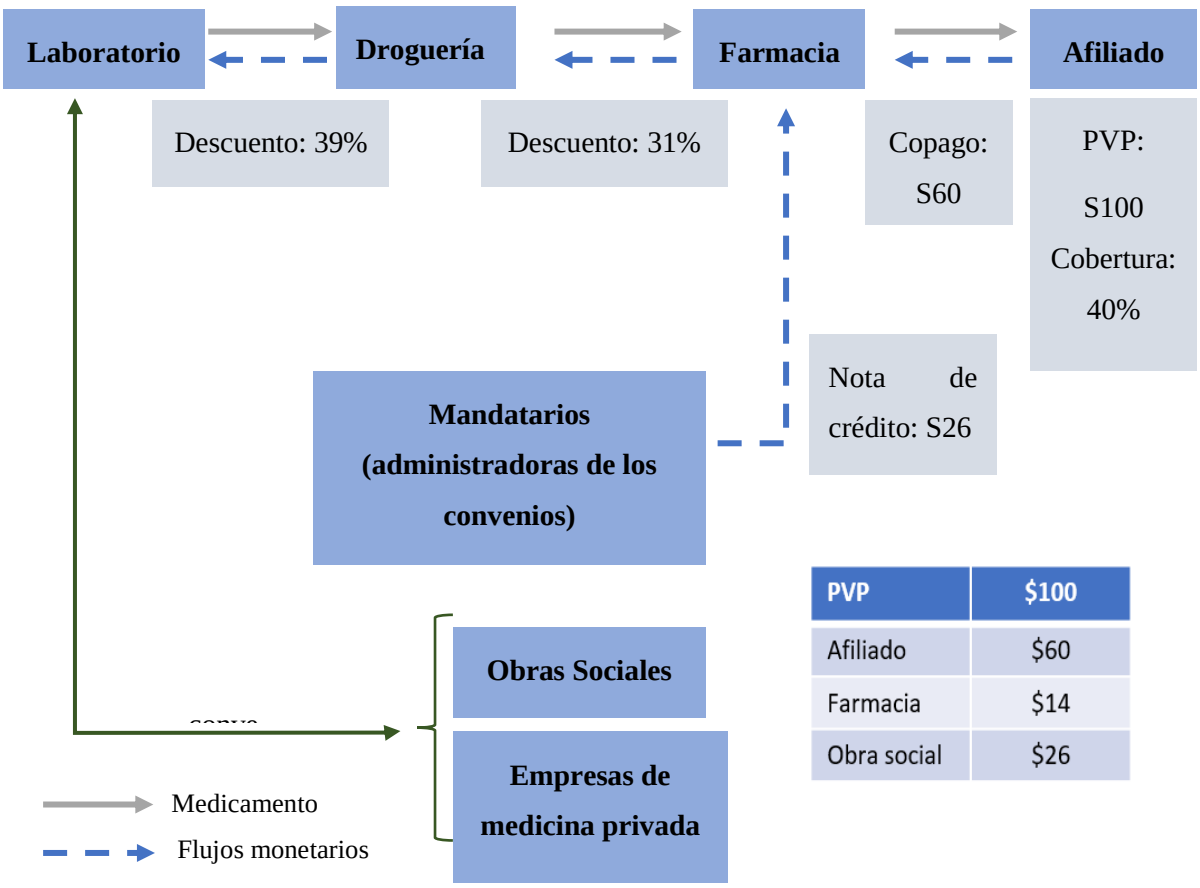
Los laboratorios establecen los lineamientos generales en la fijación de los precios (precio sugerido registrado en el Vademecum) y de los márgenes de comercialización, luego, las droguerías y las farmacias agregan márgenes fijos sobre el precio de salida del laboratorio (PSL)[23]. El afiliado de una obra social paga a la farmacia el 60% del precio de venta al público (PVP). Las farmacias reciben un porcentaje de las bonificaciones otorgadas a los afiliados, que en el año 2015 oscilaba entre un 12% a un 14% para PAMI y entre un 23% y un 27% para las prepagas (SSPM, 2018).

Esta breve descripción de los canales de comercialización y financieros de los medicamentos con cobertura social permite apreciar el rol de los laboratorios y de las mandatarias. Como se señaló, los laboratorios participan en el capital de las mandatarias que administran sus convenios. De esta forma, los grandes grupos farmacéuticos nacionales y las EMN controlan las redes de comercialización y distribución mayorista, aumentando su poder de negociación y centralizando información estratégica- Con ello establecen elevadas barreras a la entrada en diversos segmentos de medicamentos, entre ellos los de alto costo/precio, al tiempo que controlan buena parte de los flujos financieros de toda la cadena (Mazzucco, 2019).

[23] Cuando un paciente compra un medicamento bajo receta con cobertura médica, paga el 60% del mismo; el 40% restante, descuento promedio que recibe el paciente de su prepaga o de la obra social, por lo general se distribuye de la siguiente forma: 15-20% cubierto por las prestadoras de salud; 10% por el laboratorio productor y 10-15% por la farmacia. La liquidación de este descuento está cargo de las mandatarias. El Programa Médico Obligatorio (PMO) establece que los seguros de salud deben cofinanciar el 40% del costo de los medicamentos ambulatorios (llamados también éticos o de venta bajo receta), llegando al 70% en el caso de los crónicos y al 100% en los de Alto Costo (SSPM, 2018).

Gráfico 7. Esquema de financiamiento de medicamentos con cobertura

(los porcentajes se refieren al precio de venta al público)



PVP	$100
Afiliado	$60
Farmacia	$14
Obra social	$26

Fuente: Ministerio de Economía y Finanzas Públicas, 2015.

La compra pública de medicamentos en la Provincia de Buenos Aires[24]

La compra pública de medicamentos en la PBA sigue, en términos generales, pautas similares a las observadas a nivel nacional, y revela de igual manera el rol central de los laboratorios farmacéuticos, directamente o a través de sus cámaras gremiales, en los circuitos comerciales de los mismos. Los aspectos destacados y los actores específicos de las compras provinciales se señalan a continuación.

[24] Basado en el Informe de Gustavo Marín "Medicamentos para tratamientos ambulatorios y hospitalarios, agudos y crónicos. Canales de solicitud, comercialización y provisión. El papel de los financiadores, Laboratorios-Distribuidoras- Droguerías Integrales- Farmacias (Sector Público y de la Seguridad Social)", *mimeo*, CEUR-CONICET , agosto 2021.

El Ministerio de Salud de la PBA realiza compras conjuntas de medicamentos a través de licitaciones para los hospitales provinciales de algunos de los medicamentos más solicitados. Los proveedores son laboratorios farmacéuticos en forma directa o bien distribuidores o droguerías (según el precio y las especificaciones de cada renglón). [25]

Por otro lado, los hospitales también realizan compras individuales para medicamentos que no fueron incluidos en las compras anteriores: por lo general, en forma directa por compulsa de precios a distribuidoras o droguerías.

Una tercera fuente de provisión de medicamentos es a través de la producción pública de los mismos en el Instituto Biológico Tomàs Perón. Ante demanda de hospitales provinciales, el Instituto provee a los mismos en forma gratuita de un listado acotado de medicamentos esenciales (metformina, glibenclamida, ibuprofeno, paracetamol, atenolol, enalapril, albendazol, vacunas BCG oncológica, vacuna antirrábica animal, sueros antiofídico y anti arácnido).

Luego de obtenidos por cualquiera de estas tres vías, los medicamentos son dispensados desde las farmacias de los hospitales ya sea a nivel ambulatorio ante la prescripción de los profesionales de la salud de cada hospital, o bien, entregados a cada sala de internación para cumplir con la hoja de indicaciones.

Para los programas especiales ProDiaba (Programa de Prevención, Diagnóstico y Tratamiento del Paciente Diabético), ProEpi (Programa de Epilepsia de la PBA) y Probas (Programa de Prevención del asma infantil), el Ministerio de Salud Provincial realiza licitaciones especificas con los medicamentos incluidos en dichos programas, los que luego son distribuidos a las doce Regiones Sanitarias y desde allí a Hospitales y Secretarías de Salud de cada Municipio.

En el caso de **medicamentos Oncológicos y de Alto Costo**, desde el Banco de Drogas Provincial/Instituto Provincial del Cáncer se establecen protocolos de tratamiento con los que la PBA cubrirá la demanda de provisión de este tipo de medicamentos a pacientes sin obra social que habite en el territorio bonaerense. Para la adquisición de estos medicamentos se ha pasado por varias etapas: desde el llamado a licitación para contar con stock de los mismos y ser entregados desde el propio Banco de Drogas o sus Regionales, hasta un sistema actual similar al PAMI, en el cual se entrega a una empresa (conformada por la Industria Farmacéutica) que hace

[25] La legislación que enmarca estas acciones comprende, además de las leyes nacionales, las leyes provinciales N° 11405 del medicamento y N° 10606 del ejercicio de la profesión farmacéutica, y la ley N° 6982 de creación del IOMA

las veces de Centro de Autorizaciones, y entrega estos medicamentos a los pacientes de manera directa, o bien a través de sus regionales (delegaciones).

Los Municipios también reciben en forma directa un listado de 50 medicamentos esenciales a través del programa REMEDIAR (el que compra a través de Licitaciones Nacionales e Internacionales). Una entrega mensual de dichos medicamentos se realiza directamente a través del correo puerta a puerta a cada uno de los Centros de Atención Primaria Municipales de la provincia.

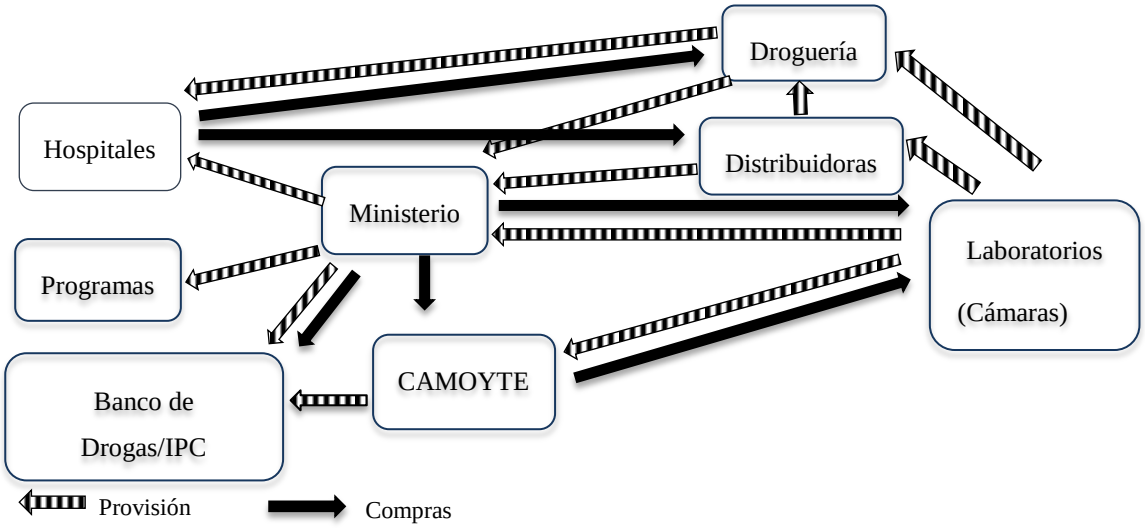
En el caso de las **vacunas**, es el Ministerio de Salud de la Nación quien compra las vacunas del calendario oficial, y luego las distribuye a los Ministerios de Salud provinciales y, luego, estos a su vez las distribuyen en cada Municipio. Para otras vacunas opcionales fuera del calendario se sigue el proceso de los demás medicamentos tanto para la dispensa al sector privado, o la seguridad social.

Vacunas - PAMI: En general ocurre un proceso de licitación, dónde la distribución y la dispensa y aplicación pueden licitarse en conjunto o por separado. PAMI compra la vacuna, y se acuerdo un monto fijo por la distribución y la dispensa.

Vacunas – IOMA (obra social de la PBA): Adquiere vacunas para sus afiliados en los Laboratorios o Droguerías, y luego negocia el valor por la distribución de las vacunas por parte de las Droguerías Integrales. Finalmente, junto al Colegio de Farmacéuticos de la Provincia se negocia el valor para su aplicación por parte de los prestadores farmacéuticos (todas las farmacias de la provincia).

El gráfico 8 describe los flujos que hay detrás de la Compra Pública de medicamentos dentro de la PBA. Los laboratorios en general venden sus productos a las droguerías Integrales a través de sus **distribuidoras**. Como se señaló previamente, las tres distribuidoras más importantes a nivel nacional son Rofina, Disprofarma, Globalfarm. Además de estas distribuidoras, se encuentran los laboratorios llamados de "genéricos" que utilizan sus propios canales de distribución, dejando dichos flujos fuera de los datos de mercado que las empresas testean y recolectan.

Gráfico 8. Compra Pública de medicamentos en la Provincia de Buenos Aires



Fuente: Elaboración propia.

Las **droguerías integrales** brindan un servicio regular en cuanto a repartos diarios y servicios a las farmacias de la PBA. En este segmento se observa igualmente una fuerte concentración ya que se centraliza en pocas droguerías responsables del mayor porcentaje del mercado. Las empresas Suizo, Sud y Monroe Americana son las principales. Les siguen las cooperativas farmacéuticas Acofar (mayormente en el interior de la provincia), Asoprofarma y Cofaloza (con mayor participación en Conurbano bonaerense).

El CAMOyTE, es una empresa mandataria o gerenciadora creada por la industria farmacéutica para cumplir el rol de fiscalización tanto con el PAMI como con el IOMA[26]

La compra de **medicamentos para enfermedades crónicas** se realiza por los canales mencionados. En la actualidad cada vez es mayor el volumen de medicamentos para enfermedades crónicas que se entregan al paciente por fuera del canal normal de compras y dispensa.

Las OOSS, entre las cuales se encuentra IOMA, compran directamente a los laboratorios productores, y las Droguerías u Operadores logísticos, entregan por cuenta y orden

[26] Como señalamos en el punto anterior, las **mandatarias o gerenciadoras** son las entidades encargadas de la negociación de contratos con obras sociales, empresas de medicina prepaga, hospitales y el resto de los organismos vinculados al sistema de salud. Las mandatarias son conformadas por laboratorios de capital nacional y multinacional.

de la OOSS directamente al paciente, o a algunas farmacias desde las cuales el paciente retira sus medicamentos.

La gran mayoría de los financiadores (incluyendo IOMA) pactan el precio con la industria y compran directamente al laboratorio productor, procedimiento que se contrapone con la normativa de las leyes provinciales. Luego, los operadores logísticos y droguerías distribuyen por cuenta y orden de la obra social a las farmacias, las que perciben un monto fijo por dicha prestación.

Fijación de precios de los medicamentos de alto costo. IOMA.

El IOMA, Obra Social de la PBA, es la segunda obra social en importancia en la Argentina, luego del PAMI. Es una Institución del Estado Provincial que funciona como sistema abierto a toda la población de la Provincia. Hasta el año 2002, el IOMA ofrecía a sus afiliados la cobertura de medicamentos de alto costo para patologías especiales en todas las farmacias a través del **convenio IOMA MEPPES**[27], convenio del tipo tripartito: IOMA-COLEGIO DE FARMACÉUTICOS-INDUSTRIA.

A través del mismo, además de definir las patologías cubiertas por este programa, establecía los precios que el IOMA acordaba con las Cámaras que nuclean a los Laboratorios productores o importadores de medicamentos (CAEME, CILFA, COOPERALA) por las distintas especialidades que requerían cada una de las patologías, y establecía el pago de la prestación farmacéutica (un porcentual referido al precio pactado por el IOMA con la industria cuyo porcentaje es del orden del 1 o 2%).

El convenio definió también el nuevo circuito para este segmento (gráfico 9), con procesos y roles en términos que no figuran en las leyes provinciales.

La industria asume un rol de "financiador " y "racionalizador ", tomando una atribución directa sobre el IOMA, desde su función de financiador, ya que desde el CAMOyTE se convalida la autorización que el IOMA define desde su Auditoría Técnica.

El CAMOyTE, además, decide la marca comercial del medicamento autorizado por IOMA que recibirá el paciente y también qué Droguería lo distribuirá a la farmacia encargada de la dispensa. Este Centro de Convalidación actúa bajo las indicaciones de las Cámaras de la Industria Farmacéutica. Por las convalidaciones de marcas comerciales y droguerías, responderán a porcentajes previamente establecidos en al acuerdo entre los Laboratorios,

[27] El MEPPES es un sistema de autorización y control médico e informático para la realización de trámites que permite el seguimiento de la entrega de ciertos medicamentos específicos.

repartiéndose el mercado entre las distintas Cámaras (CAEME un 70 % y el resto se distribuye entre CILFA y COOPERALA). En tanto que para las Distribuidoras/Droguerías existe un cuasi monopolio, ya que el operador logístico de la Industria, empresa META, es el principal elegido para la distribución.

La operatoria del Plan MEPPES tiene los siguientes pasos**:**

El medico prescribe y, luego, el paciente demanda concurriendo a la delegación de IOMA más cercana a su domicilio para que su trámite se cargue en la Región.

Luego de constatar y evaluar el cumplimiento de los requisitos del trámite, la Región enviará al Departamento Técnico y Científico (DTC) de la Sede Central, toda la documentación necesaria y constatará el domicilio el afiliado que desea que se le entreguen los medicamentos.

El DTC autoriza o rechaza el trámite según la normativa.

Los tratamientos autorizados por el equipo de Auditores se remiten al CAMOyTE, para su convalidación.

Si el resultado de la convalidación es positivo, vuelve al DTC para que la decisión le sea comunicado al afiliado.

Si el resultado es negativo se pasa a una Comisión Mixta de solución de controversias.

Con la receta debidamente conformada el afiliado se presenta en una farmacia prestadora de MEPPES.

La farmacia recibe la receta y efectúa la carga de los datos de la misma en el sistema del CAMOYTE. Aquí se confirma la autorización que IOMA ya ha autorizado.

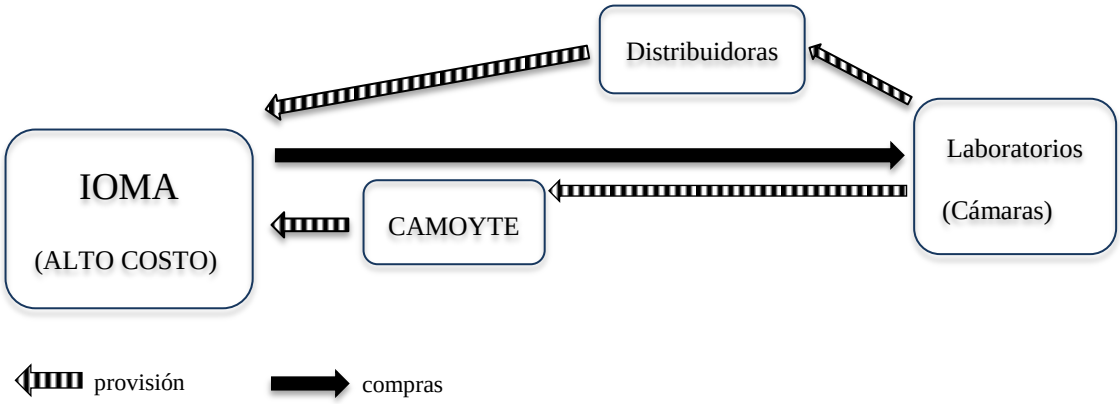
El CAMOyTE define la marca del medicamento autorizado, y define la droguería que hará la entrega del mismo a la farmacia.

Se informa a la droguería para que haga entrega del medicamento a la farmacia.

La farmacia no puede facturar los medicamentos en la receta porque desconoce el precio a facturar al IOMA.

Si bien estas prácticas aún están vigentes, con el tiempo, en función de decisiones políticas recientes del IOMA, algunas patologías y los medicamentos para su tratamiento comienzan a ser "retiradas" del convenio MEPPES. De esta forma, el IOMA empieza a utilizar una forma de compra directa para medicamentos de altísimo costo, por fuera del convenio MEPPES (ejemplo Inmunoglobulinas, AMC, y otros biológicos). En estos casos la entrega de los mismos es también por fuera del ámbito legal, ya que no se realiza a través de la farmacia, sino que se efectúa una entrega directa al paciente.

Gráfico 9. Convenio IOMA-MEPPES



Fuente: Elaboración propia

En relación a las **patologías** que recibirán cobertura**, e**n el Sector Público son los prescriptores médicos quiénes eligen aquellas patologías a cubrir; es decir, no existe una lista oficial de enfermedades bajo cobertura. Con respecto a la cobertura de medicamentos, si bien el Ministerio de Salud define los fármacos que compra, la lista surge de las solicitudes que realizan los Hospitales, y estas demandas son originadas por los prescriptores. Por otro lado, en los Programas ocurre algo similar, ya que si bien se compran medicamentos desde el nivel central Ministerial, estos son una consecuencia de lo demandado por los médicos que recetan a sus pacientes. En el caso de falta de cobertura de algún fármaco, el medico prescribe y los grupos de pacientes, ante la ausencia de cobertura, presionan a las autoridades para la adquisición de los insumos faltantes. Así, por ejemplo, en el programa Prodiaba, se han incorporado los análogos de las insulinas que no inciden en la morbimortalidad de la diabetes, y solo brinda algo de confort al reducir el número de aplicaciones diarias con costos que quintuplican al de la insulina corriente.

En el caso de los Municipios, son extremadamente pocos los que invierten en la compra de medicamentos a gran escala. La provisión en el primer nivel de atención municipal está brindada por el programa nacional REMEDIAR.

En la Seguridad Social Provincial, IOMA define un vademécum ambulatorio y uno de medicamentos para pacientes hospitalizados y aquellos que requieren un alto costo/precio.

En el caso de los medicamentos ambulatorios, a excepción de las patologías crónicas como Diabetes o enfermedades Cardiovasculares que tienen el 100% de cobertura, para el resto el porcentaje de cobertura es variable ya que reconoce un monto fijo que se va actualizando periódicamente (una o dos veces al año).

Con respecto a los medicamentos de alto costo (alto precio), los médicos prescriben la medicación por nombre genérico, y el IOMA puede ofrecer sustitutos aunque, como se mencionó, el Centro de Autorización definirá la marca comercial. Existen sin embargo solicitudes por fuera del listado. En este caso, se puede presentar una solicitud de cobertura por fuera del vademécum, o bien, se judicializa a través de un recurso de amparo. Si el medicamento está registrado en Argentina, en el caso de indicarlo el Juez, se realizará una provisión a través del Centro de Autorización o, si no está registrado, se solicitará traerlo del exterior en forma de Uso Compasivo (en este caso el paciente o familiar se presenta con la prescripción en el ANMAT solicitando autorización para la importación, y la Obra Social será encargada del traslado y la compra del fármaco.

En resumen, los actores principales en estos casos son: i) los pacientes que no eligen los medicamentos, ni los pagan -al menos los de Alto Costo/Precio; ii) el médico prescriptor que genera la demanda; iii) el laboratorio que produce o importa medicamentos; iv) el Centro de Autorizaciones (CAMOyTE) que representa a la Industria en los Financiadores (Obra Social, y Banco de Drogas de la Provincia; v) el operador logístico o empresa de distribución que actúa por cuenta y orden del laboratorio; vi) la droguería que adquiere el medicamentos al mayoreo y los distribuye en las bocas de expendio; vii) el farmacéutico que dispensa medicamentos y elabora magistrales; viii) las obras sociales que financian, administran y auditan; ix) los abogados-jueces que atienden las solicitudes de la demanda insatisfecha y generan la judicialización de estas solicitudes; x) la ANMAT que registra los nuevos productos y realiza la recertificación anual de los productos que tienen autorización temporal como “Registros Especiales”; xi) la CONETEC (Comisión Nacional de Evaluación de tecnologías de salud) que evalúa los medicamentos de alto costo/precio en términos de eficacia, seguridad, costo/efectividad/impacto social y luego “sugiere” si deben o no tener cobertura (sin embargo, esta decisión no es vinculante); xii) el Ministerio de Salud de la Nación el cual provee medicamentos a través de sus programas REMEDIAR, Salud Sexual y Reproductiva que recibe la provincia; y, finalmente, xiii) el Ministerio de Salud de la Provincia que es, por un lado, financiador y consumidor y, por el otro lado, es productor de algunos medicamentos esenciales a través del Instituto Biológico.

B.4.2. *Estimación del peso de la Compra de OOSS (IOMA) y diferencias de precios*

Como se detalló en la sección metodológica, el estudio sobre medicamentos biotecnológicos seleccionados para implementar acciones de política orientadas a la promoción estratégica de drogas biosimilares en la PBA, comenzó con el análisis de las compras de IOMA, la principal obra social pública que opera en la provincia, de medicamentos para oncología y

tratamientos especiales (enfermedades crónicas y/o de baja prevalencia). A fin de realizar un análisis comparativo se contemplaron las compras de las principales OOSS públicas del resto del país: INSSJP-PAMI (a nivel nacional), APROSS (provincia de Córdoba) y APOS (provincia de La Rioja). La información analizada cubrió el período septiembre 2018 – febrero 2020.

Dentro del conjunto de compras analizado, el gasto de las Obras Sociales seleccionadas en medicamentos "de alto precio" alcanzó un valor de USD 778 millones, dentro de los cuales, las compras del IOMA (USD 177 millones) representaron casi un 23%.

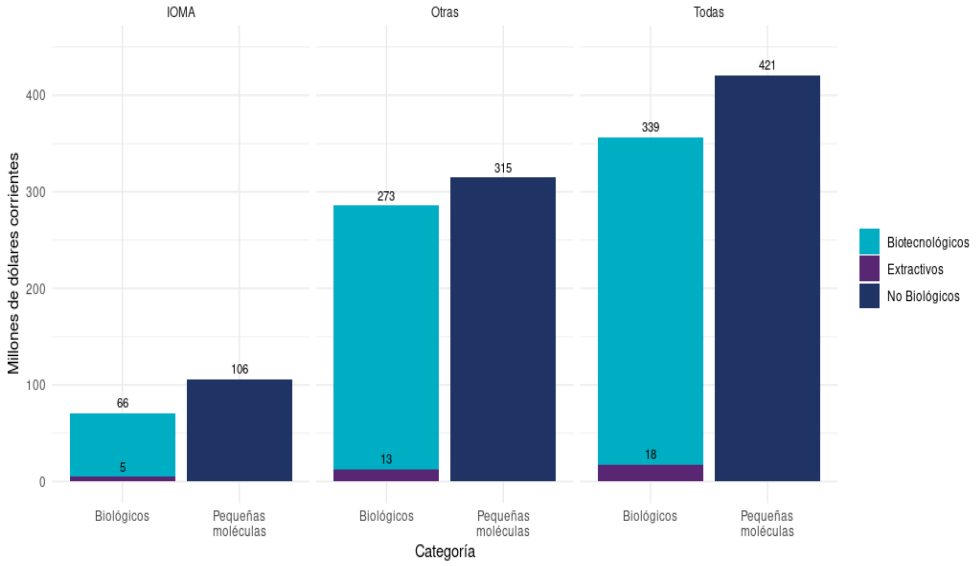
En el gráfico 10 se muestra el peso de los distintos tipos de moléculas compradas por IOMA y por el resto de las obras sociales. Es posible apreciar el peso relativo en las compras de estas OOSS sobre los medicamentos biológicos, los biotecnológicos (diferenciados en drogas originales y biosimilares) y de las pequeñas moléculas, basadas en la síntesis química o biológicos extractivos de bajo peso molecular.[28] Del total de compras de todas las OOSS, USD 357 millones correspondieron a medicamentos biológicos, de los cuales USD 339 millones (43,4% del total), correspondió a biotecnológicos y solo USD 18 millones (2,3% del total) a medicamentos extractivos.

Se observa una participación algo menor de los medicamentos biológicos en las compras de "alto precio" del IOMA en relación a las otras tres Obras Sociales consideradas (40,1% contra 47,5%), con una participación algo superior del grupo de extractivos (2,7% contra 2,1%) y menor de los biotecnológicos (37,4% contra 45,4%) en el total de dicho gasto.

[28] Pequeñas moléculas: medicamentos cuyo IFA (Ingrediente Farmacéutico Activo) es de síntesis química fina o bien fragmentos de bajo peso molecular (10 a 1.000 Dalton); biológicos, medicamentos cuyo IFA es de origen biológico, con alto peso molecular (5.000 a 200.000 Dalton), con una mayor complejidad para caracterizarlos a partir de análisis físico-químicos y para identificar rutas bioquímicas (dependiendo del avance del conocimiento); biológicos extractivos: el IFA proviene de órganos, tejidos o fluidos de origen humano o animal natural; biotecnológicos: el IFA es obtenido mediante el empleo de organismos o células vivas modificadas por ingeniería genética, como la tecnología del ADN recombinante (ADNr) y/o técnicas de hibridoma, entre otras, distinguiendo entre ellos a los medicamentos **originales**: desarrollados por las firmas que patentan y registran nuevas molécula biológica y los **biosimilares,** producidos a partir de la imitación creativa de biotecnológicos originales con patentes expiradas.

Gráfico 10. Gasto de las Obras Sociales seleccionadas en Medicamentos Complejos por categoría de molécula

(Millones de dólares corrientes, período completo: 09-2018 a 02-2020)



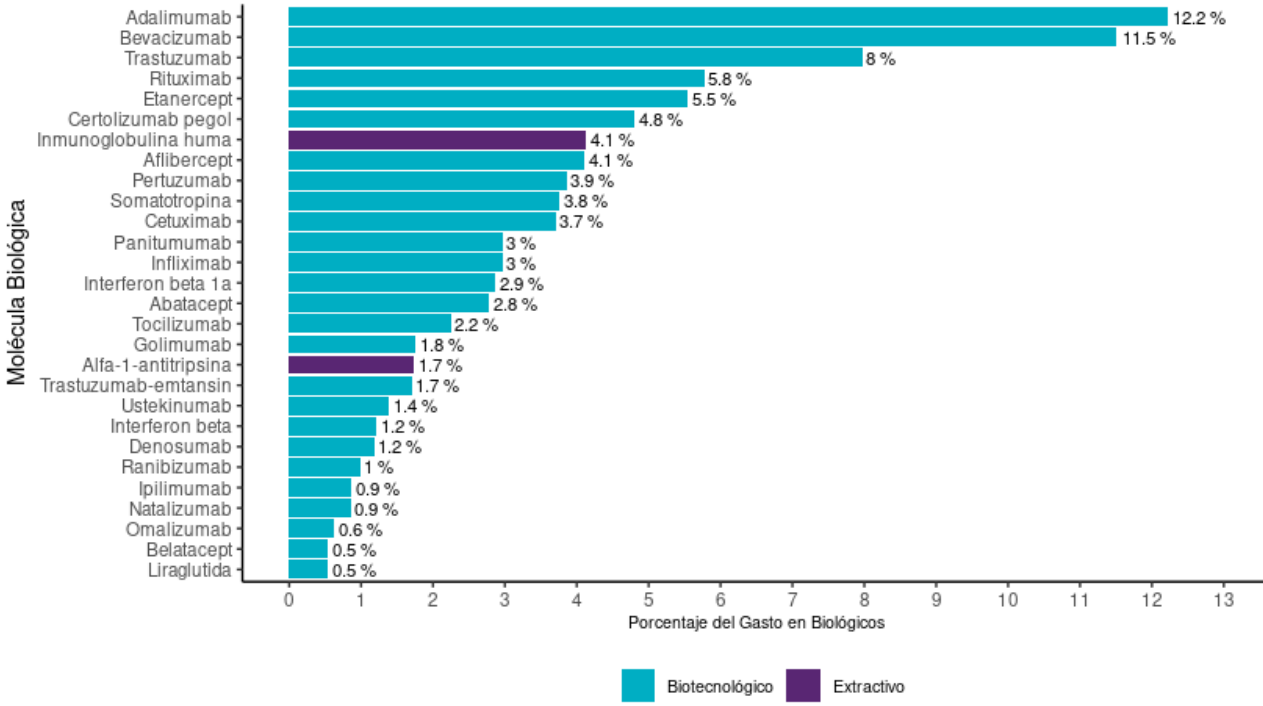
Fuente: elaboración propia en base a datos de Gutman, Lavarello y Pita (2020) "Elementos de diagnóstico y lineamientos generales para una política de promoción de biosimilares en Argentina" Consejo para el cambio Estructural, Ministerio de Desarrollo Productivo.

En el gráfico 11 es posible apreciar que las compras de IOMA se concentran en un reducido conjunto de moléculas, siendo que solo 5 de estas representan el 50% del gasto en biológicos/biotecnológicos. Estas moléculas son biotecnológicos de segunda generación más complejos, AMC y drogas de fusión como el Etanercept. Estas moléculas se caracterizan por su alto precio unitario y por estar asociadas a tratamientos de alta prevalencia, segmentos a los que apuntan las estrategias de las grandes EMN como forma de expansión.

Gráfico 11. Principales biológicos adquiridos por IOMA

(Porcentaje del gasto total en biológicos en dólares corrientes – 95% del total

Período completo: 09-2018 a 02-2020)

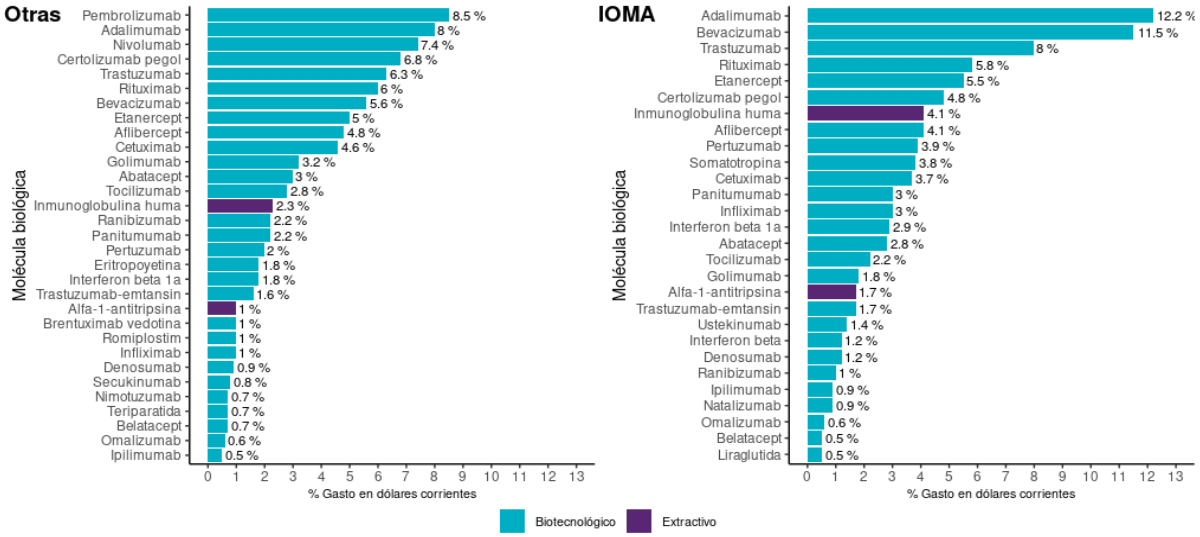


Fuente: elaboración propia en base a datos de Gutman, Lavarello y Pita (2020) "Elementos de diagnóstico y lineamientos generales para una política de promoción de biosimilares en Argentina" Consejo para el cambio Estructural, Ministerio de Desarrollo Productivo.

El gasto de las otras Obras Sociales seleccionadas en medicamentos biológicos también evidencia una alta concentración, aunque en un grado menor que el del IOMA (gráfico 12 y 13). Se requiere sumar lo gastado en 31 moléculas para alcanzar el 95% del total, mientras que pueden identificarse seis principios activos con un peso individual igual o mayor al 6% de las compras.

Gráfico 12. Principales moléculas biológicas en el gasto del IOMA y las otras Obras Sociales seleccionadas

(Porcentaje del gasto total en biológicos en dólares corrientes – 95% del total)
Período 09-2018 a 02-2020



Fuente: elaboración propia en base a datos de Gutman, Lavarello y Pita (2020) "Elementos de diagnóstico y lineamientos generales para una política de promoción de biosimilares en Argentina" Consejo para el cambio Estructural, Ministerio de Desarrollo Productivo.

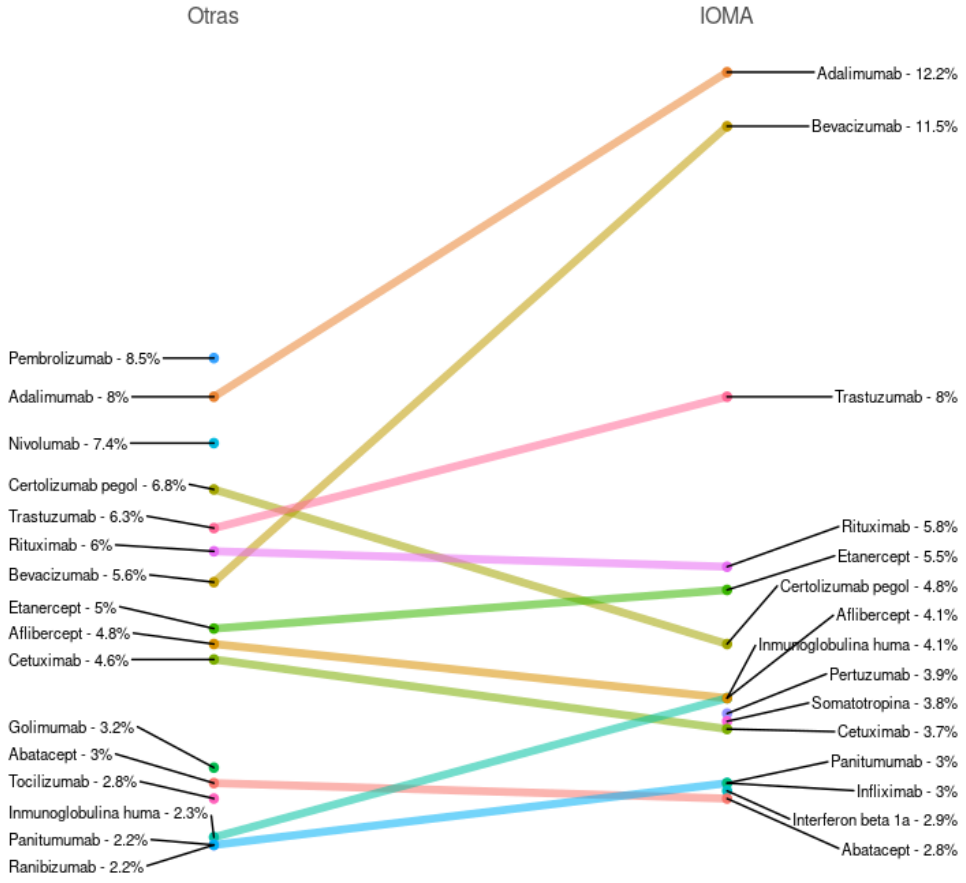
Se aprecian grandes diferencias en la importancia relativa de las principales moléculas biológicas en que gasta el IOMA en relación con las otras Obras Sociales Seleccionadas. En buena medida esto obedece a la diferencia de edad de los afiliados y sus consecuentes necesidades específicas, ya que el grueso de las compras de las Otras Obras Sociales corresponde al PAMI.

Las tres moléculas más relevantes para el IOMA, figuran en segundo, quinto y séptimo lugar, dentro de las compras de las Otras Obras Sociales. Mientras que las primera y tercera en importancia para las Otras Obras Sociales (Pembrolizumab y Nivolumab) no figuran entre las compras más relevantes del IOMA.

La relativa mayor importancia de las moléculas de origen extractivo en las compras del IOMA en relación a las de las otras Obras Sociales que se observaba en el gráfico 12 está ligada más que nada a la mayor importancia que tienen en el IOMA las compras de Inmunoglobulina humana (4,1% contra 2,3%) y Alfa-1-antittripsina (1,7% contra 1%).

Gráfico 13. Participación porcentual de las principales moléculas biológicas en el gasto en biológicos

(Moléculas que acumulan el 80% del gasto en dólares corrientes)

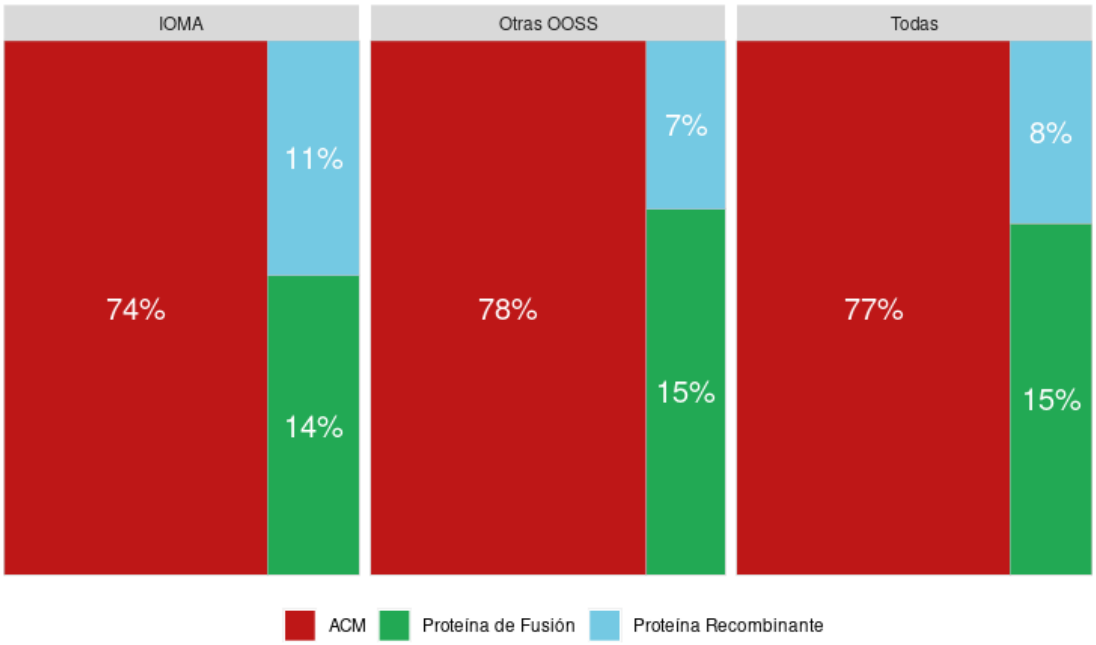


Fuente: elaboración propia en base a datos de Gutman, Lavarello y Pita (2020) "Elementos de diagnóstico y lineamientos generales para una política de promoción de biosimilares en Argentina" Consejo para el cambio Estructural, Ministerio de Desarrollo Productivo.

Como se observa en el gráfico 14, la mayoría de las compras en medicamentos biotecnológicos de las Obras Sociales seleccionadas se dirige a AMC, (77% del Total; 74% en IOMA y 78% en Otras Obras Sociales), le sigue en relevancia las de "proteínas de fusión" (15% del Total) y "proteínas recombinantes" (8% del Total). En este aspecto, la diferencia más relevante que se observa en las compras del IOMA tiene que ver con la participación algo mayor de las "proteínas recombinantes" (11%) entre sus gastos.

Gráfico 14. Gasto de OOSS según tipo de droga biotecnológica

(Participación de cada categoría en el gasto en biotecnológicos, período completo: 09-2018 a 02-2020)



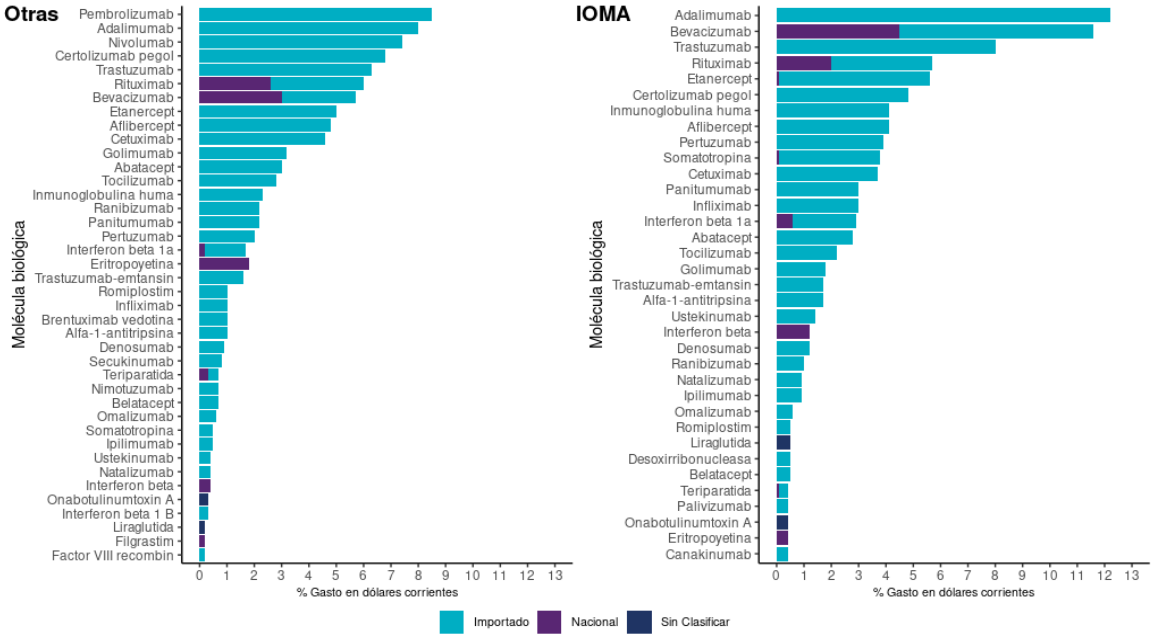
Fuente: elaboración propia en base a datos de Gutman, Lavarello y Pita (2020) "Elementos de diagnóstico y lineamientos generales para una política de promoción de biosimilares en Argentina" Consejo para el cambio Estructural, Ministerio de Desarrollo Productivo.

Un aspecto relevante a indagar es el peso de las drogas importadas en la compra gubernamental dentro del segmento de drogas de alto precio. La mayor parte del gasto de IOMA (89,9%) y de las Obras Sociales seleccionadas en medicamentos biológicos se dirige a productos importados (90,7%) siendo esta una característica compartida por todas las instituciones sin diferencias significativas.

Sin embargo, al desagregar la información por molécula (gráfico 15), se puede observar que dentro de las cuatro principales moléculas compradas por el IOMA, se ubican dos con producción biosimilar nacional (Bevacizumab y Rituximab), que explican un 17,3% del gasto de la Obra Social (12,3 millones de dólares), 62,2% del cual es aportado por la producción nacional (7,7 millones de dólares). En las otras Obras Sociales estas moléculas dan cuenta de un 11,6% de las compras (33,2 millones), con un 51,9% dirigido hacia productos nacionales.

Gráfico 15. Gasto de OOSS en las principales moléculas biológicas según origen (nacional / importado)

(Porcentaje del gasto en biológicos medido en dólares corrientes – 97,7% del total)



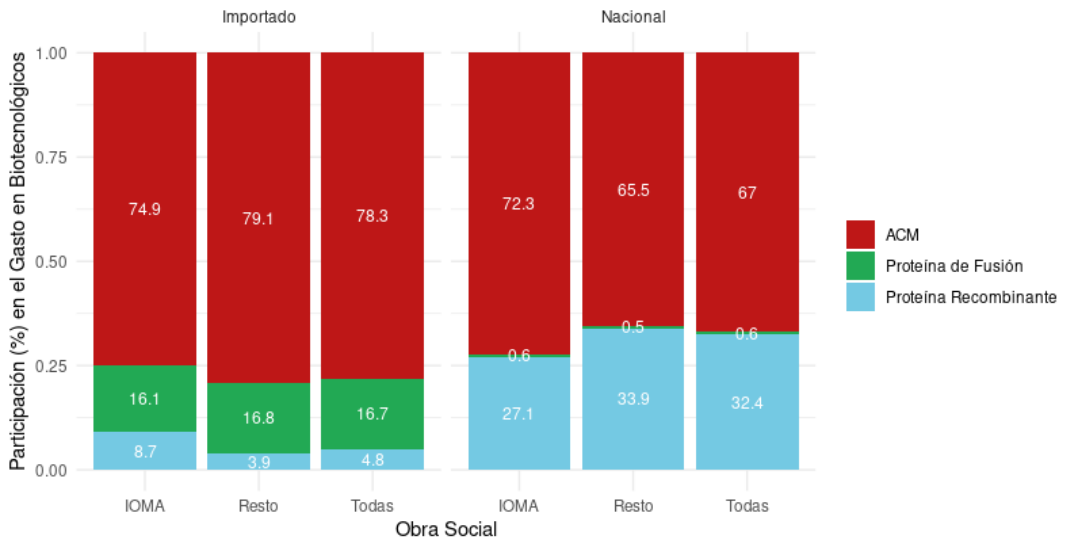
Fuente: elaboración propia en base a datos de Gutman, Lavarello y Pita (2020) "Elementos de diagnóstico y lineamientos generales para una política de promoción de biosimilares en Argentina" Consejo para el cambio Estructural, Ministerio de Desarrollo Productivo.

La segunda molécula en importancia dentro de las compras en medicamentos biológicos del IOMA, Bevacizumab, se destaca por la alta participación del biosimilar Bevax en el total de compras de las Obras Sociales seleccionadas (48,2%). Este biosimilar es fabricado bajo una modalidad de biosimilar por una empresa local a partir de un incipiente proceso de sustitución de importaciones iniciado en el año 2010 (Gráfico 16). Lo mismo sucede con Rituximab, la cuarta molécula en importancia dentro de las compras del IOMA, con importante participación del biosimilar Novex del mismo laboratorio (41,9%).[29]

Gráfico 16. Tipos de drogas biotecnológicas según origen importado o nacional

[29] Un laboratorio nacional llevó adelante un desarrollo de uso oftalmológico sobre la base de Bevacizumab para el tratamiento de la degeneración macular asociada a la edad. Debido a que, por el alto valor por miligramo de esta nueva formulación junto a una participación relativamente más alta en IOMA, se afectaban las estimaciones de diferenciales de precios por molécula pagados por los distintos grupos de Obras Sociales, se decidió asignarlo a una categoría de molecular específica externa al grupo Bevacizumab.

(Participación de cada categoría en el gasto en biotecnológicos, período completo: 09-2018 a 02-2020)



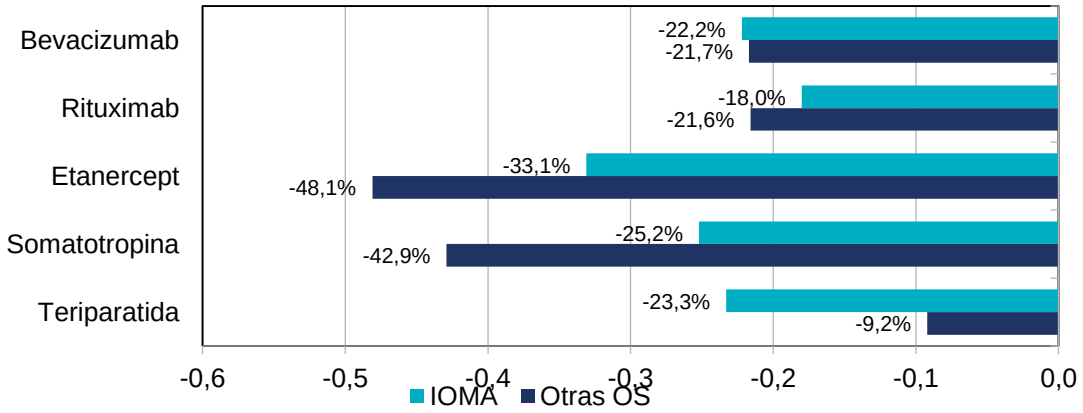
Fuente: elaboración propia en base a datos de Gutman, Lavarello y Pita (2020) "Elementos de diagnóstico y lineamientos generales para una política de promoción de biosimilares en Argentina" Consejo para el cambio Estructural, Ministerio de Desarrollo Productivo.

La presencia de biosimilares de producción nacional se asocia a un precio de convenio por molécula significativamente inferior al del producto biotecnológico importado. Esto se observa para todas los grupos de Obras Sociales seleccionadas aunque con diferente magnitud relativa.

Como se observaba antes, existen alternativas biosimilares para el segundo (Bevacizumab) y cuarto (Rituximab) IFAs adquiridos por IOMA, según su importancia dentro de las compras de medicamentos biológicos. En términos de precios, se observan diferenciales del orden del 20% en favor de las alternativas biosimilares nacionales que, al tener una participación importante en las compras, permiten una reducción de costos de magnitud (gráfico 17).

Gráfico 17. Diferencias (%) de precios entre IFA Biosimilar y Biotecnológico Importado[30]

(Sobre precios de convenio promedios en dólares corrientes - período completo: 09-2018 a 02-2020)



Fuente: elaboración propia en base a datos de Gutman, Lavarello y Pita (2020) "Elementos de diagnóstico y lineamientos generales para una política de promoción de biosimilares en Argentina" Consejo para el cambio Estructural, Ministerio de Desarrollo Productivo.

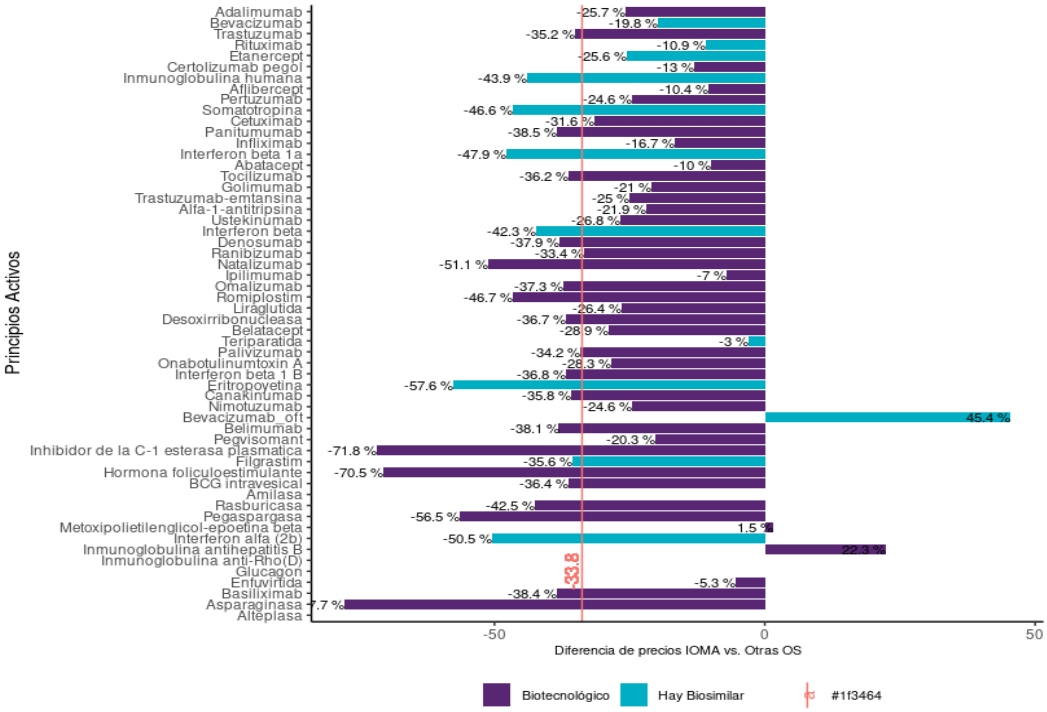
Un hecho estilizado que se observa de manera robusta en esta base de compras de medicamentos es que el precio de convenio que el IOMA suele pagar en relación a las otras Obras Sociales seleccionadas casi siempre es menor. Esta regularidad se observa independientemente del método de cálculo en términos de valuación y metodología de promedio, tanto entre presentaciones de cada molécula como dentro del agrupamiento de Obras Sociales.

En la gran mayoría de moléculas se observa una diferencia mayor al 10% en el precio promedio pagado por el IOMA en el período en relación al grupo de las otras Obras Sociales seleccionadas con una diferencia mediana en torno al 34% (gráfico 18). Solo en nueve casos se observa un diferencial inferior al 10%. Esta regularidad no parece haber sido afectada por la presencia de biosimilares de producción nacional.

[30] La información de los Gráficos 17 y 18 fue elaborada a partir de los gastos de Obras Sociales seleccionadas a lo largo del período 09-2018 a 02-2020 en medicamentos de "alto precio" valuadas en dólares corrientes según la metodología explicitada más arriba. Tanto para el promedio en el tiempo como entre presentaciones al interior de cada molécula y entre las compras de las Obras Sociales que integran el grupo "Otras" se emplearon ponderaciones de participación en el gasto.

Gráfico 18. Diferencial de precio por AFI. IOMA respecto a Otras OS

(Diferencia de precios de convenio en dólares corrientes promedio período: 09-2018 a 02-2020)



Fuente: elaboración propia en base a datos de Gutman, Lavarello y Pita (2020) "Elementos de diagnóstico y lineamientos generales para una política de promoción de biosimilares en Argentina" Consejo para el cambio Estructural, Ministerio de Desarrollo Productivo.

De los tres casos en que se observó una diferencia en sentido opuesto (es decir, donde el IOMA pagó un precio promedio mayor al del grupo de Otras Obras Sociales), resalta el de Bevacizumab formulación oftalmológica fabricado localmente, de muy baja participación en las compras totales del IOMA y, mucho menor, en el resto de Obras Sociales seleccionadas.

Por su parte es de destacar que para IOMA aún existe un gran potencial de reducción de precios en el caso de los biosimilares nacionales. Puede observarse que la diferencia de precios que obtiene IOMA vis a vis otras OOSS en el caso de los biosimilares nacionales no es significativa (tabla 9), lo cual, es particularmente relevante en las drogas de más peso como el Rituximab y el Bevacizumab. Existe un importante espacio de política para combinar la sustitución de importaciones con la reducción de precios y peso en el presupuesto de las OOSS.

Tabla 10. Diferencias de precios entre IOMA y Otras OS de IFAs: Drogas con producción nacional vis a vis drogas importadas

	Participación % en compras de IOMA		Diferencial % de precios IOMA vs. Otras OS	
Droga	En total compras biotecnológicas	Peso de productos Nacionales	Biotecnológicos importados	Biosimilares Nacionales
Bevacizumab	11,5	38,7	-22,4	-22,9
Rituximab	5,8	35,5	-13,1	-10,3
Etanercept	5,5	1	-25,7	-4,4
Somatotropina	3,8	2,1	-46,7	-18,7
Interferon beta 1a	2,9	20,6	-43,3	-66
Interferon beta	1,2	100		-42,3
Eritropoyetina	0,4	100		-57,6
Teriparatida	0,4	18,7	-2	-17,2
Bevacizumab_oft	0,3	100		45,4
Filgrastim	0,2	100		-35,6
Interferon alfa (2b)	0	100		-50,5

Fuente: elaboración propia en base a datos de Gutman, Lavarello y Pita (2020) "Elementos de diagnóstico y lineamientos generales para una política de promoción de biosimilares en Argentina" Consejo para el cambio Estructural, Ministerio de Desarrollo Productivo.

SECCIÓN III. DESAFÍOS DE POLÍTICA. CONCLUSIONES

A. Capacidades industriales, potencialidades y desafíos de política

En esta sección se profundizará el análisis de las capacidades en ciertas tramas localizadas en la Provincia de Buenos Aires que, dada su trayectoria previa, brindan elementos para el establecimiento de lineamientos de política.

El foco del análisis se centrará en identificar los espacios de complementariedad entre la especialización incipiente en la producción de terapéuticos y de vacunas. Como se ha discutido en las secciones previas, la Argentina muestra una inserción deficitaria en la industria biofarmacéutica a nivel global, aunque ha logrado desarrollar capacidades como productor de biosimilares. Es sobre esta base que tramas locales se han incorporado en tramas globales de fabricación de vacunas frente al COVID 19. Esta experiencia de elevada dinámica, resultante de la expansión de grupos farmacéuticos locales altamente articulados con las redes de distribución y la infraestructura de CyT, contrasta con el fuerte rezago tecnológico de la mayor parte de los laboratorios públicos, en particular aquellos que en su momento mostraron un gran potencial de aprovisionamiento de la demanda pública de la Provincia.

En el Punto A.1 analizamos una selección de tramas que muestran estas dinámicas y estadios diferentes en el proceso de sustitución de importaciones, y en base a estas evidencias se presentan algunas de las oportunidades que se abren a partir de las capacidades y el potencial de estas tramas para dar respuesta a los desafíos de la soberanía sanitaria, tal como ilustró la experiencia del COVID 19.

A.1. *Las tramas como espacio de políticas de sustitución de importaciones*

En la Sección II se identificaron distintos tipos de tramas con potencial de sustitución de importaciones. A los fines de profundizar los principales elementos para el diagnóstico de política entendemos que es de importancia focalizarse, por un lado, en las tramas privadas más avanzadas del tipo 1, y por el otro, aquellas tramas incipientes de laboratorios públicos a fin de identificar cuáles son las capacidades y los obstáculos para avanzar en un proceso de sustitución de importaciones y de respuesta frente al desafío de la producción de vacunas.

1. Trama Privada nacional: mAbxience, inserción como proveedor global de API de vacunas ADNr

Tal como se mencionó en la Sección II, esta trama es la que ha alcanzado un mayor grado de generación de capacidades en bioproceso en la fabricación de IFA de drogas

biosimilares complejas en el marco de distintos programas co-financiados por la Agencia Nacional de Promoción de la Ciencia la Tecnología del MINCyT.

El hecho de que en esta trama las firmas lleven adelante actividades en redes internacionales y nacionales ha dado la posibilidad de acceder a la mejor práctica internacional: el co-desarrollo de la molécula imitativa junto a socios internacionales, la optimización local del clon, el escalado y la manufactura del IFA local, y el formulado en instalaciones desarrolladas previamente en el país para responder a la pandemia H1N1 en el año 2010.

Para desarrollar estas capacidades se basan en la adquisición de tecnología de uso único (*single use*) de bolsas descartables, lo cual permite una mayor flexibilidad.

La adquisición de esa tecnología y el aprendizaje que fue necesario es un punto de partida que distingue a la Argentina de los países de la región. Como se desarrolló en la sección II, esto explica el avance en un proceso de sustitución de importaciones de drogas de alto precio.

Estas capacidades previas fueron claves en la inserción de la empresa mAbxience como fabricante de IFA de la vacuna basada en vectores virales, o adenovirus, de chimpancé por parte de Astra Zeneca (AZ) para el conjunto de América Latina (excluyendo a Brasil).

En este caso el desarrollo se realizó en la Universidad de Oxford y luego se incorpora a la estrategia de AZ que controla los activos complementarios clave para la manufactura y distribución de la vacuna a escala global. Se trata de una tecnología que parte de un virus muy conocido al que se le eliminan los genes para que no se reproduzca e infecte, y en ese virus se le coloca el gen Spike del COVID 19. La manufactura consiste en hacer crecer células infectadas con este virus. Este proceso de cultivo celular y las actividades aguas abajo de filtración y purificación son similares a las que esta empresa había desarrollado para la producción de terapéuticos.

AZ desarrolla múltiples cadenas regionales para el aprovisionamiento global de la vacuna. En América Latina se despliega, por un lado, a partir de una “cadena corta” centrada exclusivamente en el formulado local en Brasil a partir de IFA importados de Europa, y por el otro, con una “cadena larga” en Argentina y México que integra la fabricación de IFA y formulado con el financiamiento de la Fundación Slim de México. En ese marco la empresa mAbxience se inserta a partir de sus capacidades previas con una adaptación de la tecnología de IFA de terapéuticos a vacunas, aspecto que fue clave para acortar tiempos frente a la pandemia.

Este proceso de adaptación de la tecnología requirió cambios en la planta, con un aumento del 70% del personal con turnos adicionales para la fabricación de vacunas. A los 2 biorreactores existentes se incorporaron 2 nuevos biorreactores, alcanzando una capacidad de manufactura de 8.000 litros.

Si bien la experiencia mostró ciertas demoras basadas en el faltante de insumos clave en la fase de formulado realizada en México, como es el caso de los filtros, pudo dar respuesta al desafío y dejó instalada una importante capacidad para bioproceso en una tecnología que seguramente se consolidará como una de las dos plataformas de vacunas que se impondrán a nivel mundial.

Contar con capacidades de manufactura en IFA de adenovirus posibilita distintas orientaciones:

- Avanzar hacia la fase de desarrollo productivo en el que se diseñan vacunas locales en base a plataformas compatibles. Cabe aclarar que si bien hay 6 o 7 vacunas en fase de I+D, las mismas aún se encuentran lejos de la fase de desarrollo productivo. Seis se encuentran aún en fase pre-clínica (pruebas con animales) y solo una se encuentra con posibilidades de ingresar en las fases clínicas. Este es el caso del desarrollo del instituto Leloir de CONICET, que se articula con mAbxience. No obstante, aun se trata de un caso de prototipo de vacuna y debe avanzar en fases altamente exigentes y costosas como es el caso de la clínica y el escalado.
- Aprovechar la capacidad ampliada con la vacuna para aumentar la gama de terapéuticos, que tal como se ha señalado, muestra fuertes complementariedades. Esta vía es de relevancia, lo cual convoca a resolver otros cuellos de botella asociados también a los altos umbrales para el desarrollo clínico.
- Avanzar en una mayor integración nacional de capacidades de formulado, a partir de capacidades comunes en esa etapa, en el marco de articulación público-privada.

En resumen, el desarrollo de tramas privadas insertas en redes internacionales de tecnología y con experiencia previa en tecnologías de frontera en biosimilares muestra un potencial en el logro de soberanía sanitaria, garantizando el acceso a vacunas frente a epidemias y pandemias. Adicionalmente, esto abre la posibilidad de avanzar hacia una ampliación de los segmentos de biosimilares y otras vacunas. No obstante, como discutiremos más abajo, la inserción en redes internacionales puede llegar a plantear cuellos de botella locales y/o dificultades para que dicho potencial se traduzca en acceso a los medicamentos a precios sensiblemente más competitivos que los importados.

2. Trama pública: el Instituto Tomas Perón, capacidades potenciales para la producción de vacunas

El laboratorio Tomas Perón, de la PBA, con 60 años de trayectoria, ha orientado su crecimiento desde su creación a la producción de vacunas para abastecer la demanda provincial y tratamientos huérfanos que no están bajo el interés del sector privado. Existe un bajo grado de

articulación con otros laboratorios públicos, aspecto que empieza a revertirse desde la creación del ANLAP.

Entre ellas se destacan las virales extractivas de primera generación como la antirrábica veterinaria y humana, hoy avanzando hacia la BHK 21. Los procesos de producción se basan en "rollers" de poco volumen (200.000 dosis) y comienzan a avanzar hacia reactores en suspensión de mayor capacidad. También tienen una planta para vacunas bacterianas (BCG, reactivo mantu) y en algún momento produjo la vacuna doble. Por su parte cuentan con una planta de suero hiperinmune (antifiosídicos), una patología huérfana con baja incidencia que esta fuera del interés del sector privado.

Todas estas producciones se caracterizan por el bajo volumen, muchas de ellas no aprobadas por el ANMAT para el tránsito federal y por la necesidad de alcanzar BPM. Por ello, aún no se han alcanzado los umbrales tecnológicos ni regulatorios, y no cuentan con capacidades para un salto hacia la biotecnología.

En este momento se está buscando revertir esta situación a partir de dos cambios trascendentales en la empresa:

- Transformar al Tomas Perón en una Sociedad del Estado: Vencer limites administrativos que dificultan el lanzamiento de proyectos y las actividades operativas básicas de una empresa, o incluso realizar alianzas con el sector privado.
- Avanzar hacia la producción de drogas y vacunas más complejas con un portafolio más razonable que pueda abastecer tanto al Banco de Drogas de la Provincia como a IOMA.

En este marco, se exploran posibilidades de transferencia de tecnología inversa, transfiriendo primero el empaquetado, luego la formulación y luego en una fase más avanzada el IFA.

A.2. *Las oportunidades frente al COVID*

Los casos analizados muestran las capacidades existentes en el sector público y el sector privado.

En la trama internacionalizada el sector privado ha logrado avanzar en un proceso de acelerado aprendizaje tecnológico aprovechando su articulación con CRO y proveedores de tecnología extranjeras, y la réplica de las capacidades locales en filiales en el extranjero (España y Brasil), logrando la escala necesaria para avanzar en una estrategia de biosimilares. La complementariedad entre la producción de biosimilares y vacunas abre una importante vía de potenciación de esta estrategia.

En la trama de laboratorios públicos, existe una baja articulación con otros laboratorios, pero cuenta con una larga trayectoria en biológicos y una articulación con la compra gubernamental.

Esto plantea ventanas de oportunidad internacionales y locales que en caso de movilizarse podrían dar sustento a la sustitución de importaciones. Cabe destacar que esta estrategia puede basarse en dos trayectorias muy distintas, tal como se evidencia en los casos ya avanzados del sector privado o incipientes del sector público.

- Avanzar en la sustitución de importaciones a partir del IFA en nuevas drogas terapéuticas o vacunas, en el caso del sector privado.
- Avanzar en procesos de transferencia inversa, desde el empaquetado hasta el IFA en el caso del sector público.

B. Conclusiones, lineamientos generales de política

A partir de los elementos de diagnóstico analizados en este documento es posible plantear algunos lineamientos generales de intervención para la promoción de los biosimilares en Argentina y en la PBA. Partimos de una concepción de política industrial según la cual la efectividad de la misma va a depender de la acción simultánea en distintas áreas de intervención (Cimoli y Dosi, et al 2006; Abeles, et al, 2018). En primer lugar aquellas acciones e instrumentos que apuntan a fortalecer las oportunidades científicas y tecnológicas a partir de la infraestructura pública de investigación y desarrollo; en segundo lugar, aquellas que afectan a los incentivos de la firmas y al contexto de mercado en forma selectiva; y en tercer lugar en la capacidad de resolver los problemas de coordinación tanto al interior de las distintas jurisdicciones involucradas como entre el sector público y el sector privado, incluyendo aquellas que involucran la circulación de tecnología y la coordinación entre los distintos actores del sector privado.

En trabajos previos se ha abordado en detalle las experiencias previas de política industrial para la industria biofarmacéutica en Argentina (Gutman y Lavarello, 2017; Lavarello, Gutman y Pita, 2020). Si bien no es el objeto de esta sección extenderse sobre las enseñanzas de estas experiencias, es posible identificar dos trayectorias de política industrial que ilustran las posibilidades de desarrollo a partir de las capacidades y el potencial existente en las tramas biofarmacéuticas:

- Aquellas, provenientes del sector privado, asentadas en redes internacionales y una fuerte articulación con la política tecnológica a nivel nacional, saltaron etapas en el período reciente y entraron directamente en las moléculas más complejas de segunda generación.
- Aquellas de carácter público que, a partir capacidades existentes con fuertes rezagos tecnológicos y regulatorios, con un alcance puramente provincial de su distribución, pueden alcanzar una escala nacional en un proceso de transferencia inversa de tecnología que incluya desde drogas biotecnológicas hasta drogas terápeuticas de alta complejidad para enfermedades huérfanas y/o de alto precio,

Como se vio a lo largo de este documento, Argentina se encuentra entre aquellos países que cuentan con una base mínima empresaria con aprendizajes tecnológicos e institucionales en la articulación con la infraestructura de CyT, con experiencia acumulada en los institutos tecnológicos, con experiencia regulatoria, y con una clara estrategia de propiedad intelectual que la coloca entre aquellos casos con posibilidades de que la compra gubernamental sea palanca de distintas trayectorias de generación/ampliación de capacidades biotecnológicas, en la

medida en que se avance en instancias de articulación entre el ámbito de la salud y el de desarrollo productivo.

La PBA es, por un lado, uno de los principales espacios de localización de esta base empresaria, y por el otro, tiene un alto peso en la compra de medicamentos del país a través de su principal obra social y las compras del Ministerio de Salud. En un escenario en el que la salud pasó a estar en el centro de las prioridades, la Provincia se encuentra ante la posibilidad de ser uno de los nodos de desarrollo de una estrategia de sustitución de importaciones de vacunas y biofármacos.

A partir de estas consideraciones generales, es posible plantear, por un lado, un conjunto de áreas de intervención a nivel nacional consistentes en aquellas que impulsan el desarrollo de las oportunidades científicas tecnológicas, el apoyo a las capacidades de empresas y el mantenimiento de un abordaje estratégico de propiedad intelectual con un alto estándar sanitario, y por el otro, acciones en el ámbito provincial a través de la orientación de la compra gubernamental.

Existe un primer conjunto de áreas de intervención en la promoción de los biofármacos a nivel nacional que pueden ser potenciados en una estrategia de sustitución de importaciones (Gutman y Lavarello, 2017). Estos instrumentos posibilitan el desarrollo de las siguientes áreas:

- *Apoyo a la infraestructura de CyT:* Las respuestas recientes del sistema científico y tecnológico argentino frente COVID-19 ponen en evidencia una vez más la falsedad de la antinomia ciencia básica versus ciencia aplicada. La generación de oportunidades científicas y tecnológicas depende en gran parte del financiamiento de la infraestructura de Investigación y Desarrollo estatal. Contra la visión simplista que presupone que el conocimiento codificado en *papers* y planos es fácilmente asimilable, se exigen umbrales de científicos e ingenieros para absorber y reproducir en forma ampliada (aunque sea de manera incremental) estos conocimientos. Por ello es central apuntalar la Infraestructura de CyT a partir de distintos fondos nacionales como los del COFECyT y otras convocatorias orientadas por el FONCyT y canalizarlo a las Universidades Nacionales, los centros CONICET y de la Comisión de Investigaciones Científicas, así como las áreas de investigación de los importantes hospitales públicos que existen en la Provincia. Cabe destacar que, para que el potencial científico y tecnológico logre alinearse con una política industrial es necesario mantener un balance en el financiamiento de distintas áreas de vacancia, por un lado, en el campo científico básico en procesos metabólicos y biología molecular - en donde Argentina ha logrado avances no menores teniendo en cuenta la recurrencia de procesos de desfinanciamiento, con potencial impacto en el desarrollo de nichos terapéuticos innovadores-, y por el otro, en nuevas áreas orientadas a

aumentar la productividad de los bioprocesos y al desarrollo de líneas celulares de alto rendimiento que son cruciales para el segmento de biosimilares. Por su parte, las investigaciones en biomedicina es clave para identificar nuevas indicaciones de moléculas existentes y/o la validación de las nuevas moléculas.

- *Apoyo a las capacidades de las empresas.* Es en esta instancia que es fundamental la intervención para co-financiar la generación acelerada de capacidades de bioprocesamiento bajo estrictas normas de BPM y en las etapas previas, de buenas prácticas de laboratorio. A nivel nacional, la Agencia Nacional de Políticas Científicas y Tecnológicas alcanzó importantes aprendizajes institucionales, que le permitió avanzar desde instrumentos horizontales a partir del FONTAR a instrumentos verticales y sistémicos que articulaban centros de investigación públicos, hospitales y empresas en consorcios en el marco del FONARSEC. Sobre la base del aprendizaje institucional logrado existen posibilidades de replicarlo en distintos instrumentos de financiamiento hoy vigentes como es el caso de los financiamientos abiertos por la Ley Nacional de Promoción de la Biotecnología, buscando al mismo tiempo un mayor foco en materia de aquellos desarrollos de biosimilares de acuerdo a criterios sanitarios/tecnológicos y establecer un conjunto de requisitos de desempeño por parte de las empresas para su selección. En particular es de importancia establecer como requisito que los proyectos cuenten con contrapartes de la infraestructura de CyT con buenas prácticas de laboratorio, que las inversiones estén aptas para ser aprobadas por BPM y eventualmente un plan de gestión regulatorio presentado al ANMAT, lo que requiere ampliar las capacidades de la evaluación.
- *Incentivos y marco regulatorio:* la Argentina ya cuenta con un abordaje que claramente genera oportunidades para el desarrollo de la industria nacional de biosimilares, desactivando distintos mecanismos proteccionistas de las grandes EMN y sus países de origen. Este es el caso del establecimiento de una altura inventiva lo suficientemente elevada que evite la proliferación de patentes, los límites al patentamiento por nuevo uso o en la formulación evitando la proliferación de patentes espurias. Es de destacar que en Argentina no hay vinculación entre lo patentario y lo sanitario al igual que en Europa. A pesar de ello, lo regulatorio es el principal umbral para insertarse en el mercado nacional y notablemente en el internacional. La Argentina cuenta con un marco regulatorio en biológicos/biotecnológicos con altos estándares de calidad en términos de BPM y control de medicamentos en línea con las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS). El alto estándar regulatorio se combina con una adaptación de la normativa a las condiciones locales, buscando cumplir el contenido de la misma. A partir de este alto umbral regulatorio es necesario que se desarrollen instancias de aprendizaje regulatorio para garantizar que las empresas lo alcancen. Desde el año 2017, el ANMAT ha desarrollado una línea de apoyo a la innovación en biotecnológicos y terapias avanzadas, para facilitar a los innovadores locales la realización de los registros ya

desde etapas tempranas de los desarrollos. Este programa apunta a dar un acompañamiento hasta la presentación del registro y habilitación de la planta a aquellos desarrollos que tengan potencial sanitario. En el marco de este programa se realizó el acompañamiento del desarrollo innovador realizado por pequeñas empresas estableciendo un plan de gestión de clínica y apoyando a la articulación con empresas adoptantes. Ampliar este programa a empresas farmacéuticas de la PBA y/o laboratorios públicos, con un foco en los biosimilares y vacunas según prioridades sanitarias/tecnológicas establecidas por el Ministerio de Salud, constituye un área prioritaria de acción de política para el sector.

Para que la movilización de estas áreas de intervención vía instrumentos de escala nacional se vea potenciados y articulados a nivel Provincial, existen dos áreas de intervención de importancia estratégica, como lo son el uso de la compra pública provincial y el fortalecimiento de los laboratorios públicos.

Uso de la compra pública provincial: Como se analizó en la Sección II, la Provincia cuenta con el poder de la compra pública provincial para actuar como traccionador de las capacidades tecnológicas al mismo tiempo que garantiza precios más bajos que las drogas importadas. IOMA, en tanto obra social con 2.000.000 de afiliados y el 23% de la compra de medicamentos de alto costo de las principales obras sociales provinciales, cuenta con la posibilidad de usar su poder de compra a través de las compras por convenio y las compras directas. Las evidencias presentadas en este estudio sobre los acuerdos de cooperación productiva (ACP) muestran la potencialidad de este tipo de políticas y sus beneficios para la política industrial y tecnológica y de salud, a la vez que señalan los fuertes desafíos institucionales en el diseño y calibración de las actividades para crear un proceso virtuoso de desarrollo sostenible y la importancia. El desarrollo de este instrumento requiere, como se ha señalado, de i) la coordinación pública /pública (*governance*); ii) la reingeniería de los procesos de contrataciones para pasar a compras de mayor volumen y plazos (por ejemplo, compra conjunta de varios financiadores); y iii) la coordinación y consenso entre el ANLAP, el INPI y el ANMAT para los ACP. A su vez, el IOMA es un actor clave para potenciar los ACP en el sector salud, a partir del cual se podrían explorar dos caminos alternativos: a) evaluar dentro del régimen de contrataciones de IOMA (régimen especial) la posibilidad técnica de efectuar Acuerdos de Cooperación Productiva; o bien, fortalecer los mecanismos de compra conjunta entre los organismos de salud provincial y el Ministerio de Salud de la Nación. Independientemente de la formalidad de la ley provincial de salud, el Ministerio de Producción de la Provincia debería ser un actor clave en la planificación y generar un plan estratégico provincial de acuerdo a las necesidades de los organismos provinciales relacionados con la

Salud, para alinear el uso de las compras pública con el desarrollo del sector, en especial, biosimilares.

Fortalecimiento de los laboratorios públicos. La experiencia el COVID 19 ha mostrado que existe espacio para el desarrollo de una base de laboratorios públicos que estén preparados en el corto/mediano plazo en su capacidad de formulación de vacunas y medicamentos, y avanzar gradualmente hacia una mayor integración de capacidades de producción de IFA. Los cambios organizacionales en los laboratorios públicos, con la transformación de los mismos en Sociedades del Estado, permitirían la posibilidad de una gestión más acorde con la producción y el avance en alianzas con laboratorios privados y/o públicos. Los cambios recientes en la normativa de conformación de las Empresas de Base Tecnológica, abre la posibilidad de una mayor participación estatal en la propiedad de las mismas. De esta manera se abre el camino para generar una trama estatal con estabilidad en la *governance* que actúe como proveedora de medicamentos huérfanos, el rol de testigo en drogas de alto precio y fundamentalmente la creación de activos comunes necesarios tanto en tiempo de pandemia como en caso de regreso a una situación de demanda como la previa al año 2019.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

Abeles, M; Cimoli, M, Lavarello, P (2017) Manufactura y cambio estructural: aportes para pensar la política industrial en la Argentina. Cepal, 2017.

Aguiar, D., Thomas, H., & Fressoli, M. (2013). *Biosidus: Estrategias de vinculación empresaria con instituciones de investigación y desarrollo* (pp. 189–224).

CEPAL(2020), "La salud como desafío productivo y tecnológico: capacidades locales y autonomía sanitaria en la Argentina pospandemia", Documentos de Proyectos (LC/TS.2020/172- LC/BUE/TS.2020/2), Santiago, 2020.

CILFA, (2021), *La industria farmacéutica en Argentina. Su carácter estratégico y perspectivas*, CILFA, Buenos Aires

Cimoli, M., Dosi, G., Nelson, R. R., & Stiglitz, J. (2006). *Institutions and policies shaping industrial development: an introductory note* (No. 2006/02). Lem Working paper series.

Gentili, Pita y Lavarello (2021) "Comercio internacional y patrón de especialización de la industria (bio) farmacéutica argentina durante los tempranos 2000: una primera aproximación metodológica" Documento de CEUR. Mimeo

Gustavo Marín "Medicamentos para tratamientos ambulatorios y hospitalarios, agudos y crónicos. Canales de solicitud, comercialización y provisión. El papel de los financiadores, Laboratorios-Distribuidoras- Droguerías Integrales- Farmacias (Sector Público y de la Seguridad Social)", *mimeo*, CEUR-CONICET , agosto 2021

Gutman y Lavarello (2021) Gutman, G., & Lavarello, P. Facing the coronavirus crisis: Opportunities and challenges in developing countries, the Argentina case. Mimeo

Gutman, G. E., & Lavarello, P. J. (2014). Biopharmaceuticals and firm organisation in Argentina: opportunities and challenges. International Journal of Technology and Globalisation 9, 7(3), 159-178.

Gutman, G. E., & Lavarello, P. J. (2017). El sector biofarmacéutico: desafíos de política para una industria basada en la ciencia. *Manufactura y cambio estructural: aportes para pensar la política industrial en la Argentina. Santiago: CEPAL, 2017. p. 243-281*.

Gutman, G., & Lavarello, P. (2010). Desarrollo reciente de la moderna biotecnología en el sector de salud humana. Documento del Proyecto CEUR-CONICET "Potencialidades de la biotecnología para el desarrollo industrial de Argentina", Buenos Aires.

Gutman, G.; Lavarello, P. y Pita J. J. (2021) *Elementos de diagnóstico y lineamientos generales para una política de promoción de biosimilares en Argentina*. Documentos de Trabajo del CCE N° 4, marzo de 2021, Consejo para el Cambio Estructural - Ministerio de Desarrollo Productivo de la Nación.

Gutman, Gorenstein y Robert, coord. (2018) *Territorios y nuevas tecnologías. Desafíos y oportunidades en Argentina,* Puntolibro.com, CEUR-CONICET

INDEC, (2019), *Industria Farmacéutica Argentina*. Buenos Aires

Kababe, Y., & Gutti, P. (2021). *Los Laboratorios Públicos de Producción de Medicamentos de la Provincia de Buenos Aires: Instituto Biológico "Dr. Tomás Perón" y Laboratorio Municipal de Especialidades Medicinales de Hurlingham*.

Lavarello, P., Gutman, G., & Sztulwark, S. (2018). Explorando el camino de la imitación creativa: La industria biofarmacéutica argentina en los 2000. Buenos Aires: CEUR-Editorial Libro Punto.

Lavarello, P., Sztulwark, S., Mancini, M., & Juncal, S. (2021). Imitación creativa frente a las oportunidades de la farmabiotecnología: enseñanza de experiencias nacionales de industrialización (muy) tardía. *Revista Brasileira de Inovação*, *19*.

Lozano, M., Anlló, G., Bilén, M., Bisang, R., Gutti, P., Rómoli, V., Sharry, S., & Tarraboreli, D. (2013). *Relevamiento de la infraestructura biotecnológica en la provincia de Buenos Aires* (1ra Ed.). Universidad Nacional de Quilmes.

Mazzucco N (2019), *Mercado de Medicamentos en Argentina: actores, dinámicas específicas y propuestas de regulación*. Tesis de Maestría, FLACSO, Buenos Aires. , https://repositorio.flacsoandes.edu.ec/handle/10469/17031

ORBITA. (2020). *Biotecnología en la Provincia de Buenos Aires. Capacidades del Sistema Científico-Tecnológico, aportes al desarrollo socio productivo, potencialidades y desafíos futuros*. Observatorio Regional Bonaerense de Innovación Tecnológica.

Subsecretaría de Programación Microeconómica, SSPM, (2018) Informes de cadenas de valor. Industria Farmacéutica. Ministerio de Hacienda