



**CENTRO DE INVESTIGACIÓN Y DE ESTUDIOS AVANZADOS
DEL INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL**

UNIDAD ZACATENCO

**PROGRAMA TRANSDISCIPLINARIO EN DESARROLLO CIENTÍFICO Y
TECNOLÓGICO PARA LA SOCIEDAD**

**“Transferencia de Biotecnología para la Salud:
Factores que determinan la eficiencia del proceso”**

T E S I S

Que presenta:

NELLY MEDINA MOLOTLA

Para obtener el grado de:

DOCTORA EN CIENCIAS

EN:

DESARROLLO CIENTÍFICO Y TECNOLÓGICO PARA LA SOCIEDAD

Directores de la Tesis:

Dr. Eugenio Frixione Garduño

Dr. Walid Kuri Harcuch

Ciudad de México

Junio, 2016

Agradecimientos

Agradezco al CONACYT por el apoyo económico otorgado (No. 104235) para llevar a cabo mis estudios de doctorado en el CINVESTAV.

Al CINVESTAV por darme la oportunidad de haber sido parte de tan prestigioso centro científico.

Al Programa Transdisciplinario “Desarrollo Científico y Tecnológico para la Sociedad” por la plataforma que ofrece a su alumnado para ser agente de cambio en la sociedad.

A los investigadores-emprendedores en biotecnología para la salud del Cinvestav que compartieron sus testimonios e hicieron posible esta investigación.

Reconocimientos

A mis directores de tesis Dr. Eugenio Frixione Garduño y Dr. Walid Kuri Harcuch, por su inigualable guía, formación y enseñanzas en el trayecto de esta investigación. Les agradezco enormemente. Mi aprecio y admiración por siempre.

A la Dra. Halla Thorsteinsdóttir por su valiosa contribución a esta tesis y la gran experiencia compartida en biotecnología para la salud. Gracias por haberme recibido en la Universidad de Toronto.

Al Dr. Eduardo Robles Belmont por la orientación académica y las aportaciones en el diseño de la encuesta y la guía de entrevista.

A la Dra. Rebeca de Gortari por compartir su sabiduría y experiencia en biotecnología desde la mirilla de las ciencias sociales.

A mis asesores Dr. Daniel Martínez Fong y Dr. Federico Castro Muñoz Ledo por compartir su experiencia en biotecnología para la salud y la revisión a esta tesis.

A mis profesores Dr. Gerardo Hernández y Dr. Miguel Ángel Pérez Angón por su invaluable consejo y formación brindada en las aulas del DCTS.

A mis compañeros y amigos del DCTS por la armonía y la fraternidad.

Dedicatorias

A mi madre Guadalupe Molotla por su amor incondicional.

A mi padre Francisco Medina por ser el mejor ejemplo de lucha.

Resumen

En el presente trabajo investigamos los factores que determinan la eficiencia del proceso de transferencia de biotecnología para la salud en el Cinvestav, un centro de investigación mexicano líder en las ciencias biomédicas. Mediante métodos mixtos fueron encuestados todos los investigadores principales (IPs) en el área de ciencias biológicas y de la salud, determinando el campo de biotecnología para la salud con enfoque en la transferencia de I+D. Asimismo fueron entrevistados quienes dirigen proyectos con potencial para la comercialización. A pesar de mantener una alta productividad científica a nivel internacional, encontramos científicos poco orientados hacia el emprendimiento, del mismo modo la oficina de transferencia de tecnología presenta limitaciones en los negocios. Las estrategias de colaboración reflejadas en un bajo número de relaciones con otras universidades, hospitales y empresas, la falta de financiamiento privado, el estadio temprano de desarrollo de los proyectos y la subutilización de la patente como recurso para una transferencia de tecnología exitosa, principalmente, condicionan la capacidad para transferir y comercializar una biotecnología aplicada a la salud. La tradición científica local limita las actividades de emprendimiento, y los programas de gobierno impactan débilmente en esquemas de innovación y desarrollo tecnológico en biotecnología para la salud. Por lo tanto, proyectos con alta expectativa comercial conllevan largos periodos de desarrollo y bajos niveles de patentamiento y licenciamiento. En consecuencia, ofrecer una solución o atender una problemática de salud pública a través del conocimiento científico generado en el centro queda lejos de llevarse a cabo. Se discute la necesidad de un cambio de visión institucional y el aprovechamiento de la infraestructura científica en las demandas de salud de su población.

Lista de Tablas

Tabla 1. Biotecnología en cuatro clusters establecidos en países avanzados (EY, 2015).

Tabla 2. Publicación científica en biotecnología: Asia y Latino América

(Niosi et al., 2012)

Tabla 3. Recursos en el área de la biotecnología, 2011 (ProMéxico, 2014 y 2015)

Tabla 4. Distribución de la investigación en biotecnología para la salud, en el área de Ciencias Biológicas y de la Salud del Cinvestav.

Tabla 5. Proyectos en proceso de transferencia de tecnología.

Fuente: Elaboración propia a partir de entrevistas, bases de datos IMPI y WIPO.

Tabla 6. Estados de I+D en el desarrollo de producto.

Tabla 7. Proyectos con financiamiento gubernamental y privado.

Tabla 8. Colaboración entre IPs del Cinvestav y otras organizaciones.

Lista de Figuras

Figura 1. Empresas biotecnológicas en países miembros de la OECD hasta 2015. (OECD, Key Biotechnology Indicators, <http://oe.cd/kbi>, July 2015.)

Figura 2. Gasto del gobierno y sectores de la más alta educación en I+D en biotecnología (OECD, 2013).

Figura 3. Gasto empresarial en I+D en biotecnología (OECD, 2013).

Figura 4. Participación en el patentamiento de biotecnologías en el PCT (OECD, 2015). *BRIICS: Brazil, the Russian Federation, India, Indonesia, China and South Africa.*

Figura 5. Número de bio-terapias y terapias experimentales (OECD, 2009). *Datos originales de Pharmaprojects 2008.*

Figura 6. Muchos biofármacos fallan en la fase III cuando el gasto en I+D es más alto. Fuente EY, BIO (2014)

Figura 7. Gasto en salud como participación en el PIB, 2011. Para México 2010 (OECD, 2013b).

Figura 8. Gasto en farmacéuticos per cápita y como participación en el PIB, 2011 (OECD, 2013b).

Figura 9. Programas para el fomento a la innovación y vinculación en las empresas 2015 (FCCyT, 2015).

Figura 10. Campos de I+D de la biotecnología para la salud con aplicación potencial.

Figura 11. Distribución de proyectos por aplicación médica y área de atención en la salud.

Figura 12. Innovación en I+D por tipo de producto biotecnológico.

Figura 13. Proyectos de I+D en biotecnología para la salud patentados en el Cinvestav durante 2004-2014.

Figura 14. Etapas de patentamiento y características de co-invencción del proyecto.

Figura 15. Restricciones para la comercialización de la biotecnología.

Figura 16. Tipos de relación Cinvestav-Industria.

Lista de abreviaturas

ADPIC	Acuerdo sobre los Aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual relacionados con el Comercio, en inglés <i>Agreement on Trade-Related Aspects of Intellectual Property Rights (TRIPS)</i> .
BERD	<i>Business expenditure on R&D</i>
BRIICS	<i>Brazil, the Russian Federation, India, Indonesia, China and South Africa</i>
COFEPRIS	Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios
CPI	Centro Público de Investigación
CROs	Organizaciones de Investigación Clínica por Contrato
EY	<i>Ernst & Young</i>
FCCyT	Foro Consultivo Científico y Tecnológico
FDA	<i>U.S. Food and Drug Administration</i>
FINNOVA	Fondo Sectorial de Innovación Secretaría de Economía-CONACYT
HOLNets	<i>Holistic open learning networks</i>
IES	Institución de Educación Superior
I+D	Investigación y Desarrollo
LGS	Ley General de Salud
NMEs	Nuevas entidades moleculares
NOM	Normas Oficiales Mexicanas
OECD	<i>Organisation for Economic Co-operation and Development</i>
OTT	Oficina de Transferencia Tecnológica
OMC	Organización Mundial del Comercio
PCT	<i>Patent Cooperation Treaty</i>
PDP	Product development partnerships
PEI	Programa Estímulos a la Investigación, Desarrollo Tecnológico e Innovación
PPA	Paridad de poder adquisitivo
PwC	Anteriormente <i>PricewaterhouseCoopers</i>
RENIECYT	Registro Nacional de Instituciones y Empresas Científicas y Tecnológicas
RNAi	<i>RNA interference</i>
Sagarpa	Secretaría de Agricultura, Ganadería, Desarrollo Rural, Pesca y Alimentación
TLCAN	Tratado de Libre Comercio de América del Norte, en inglés <i>North American Free Trade Agreement (NAFTA)</i> .

Índice

Resumen

Lista de Tablas

Lista de Figuras

Lista de Abreviaturas

Introducción

Planteamiento del problema 10

Hipótesis y objetivo 11

Pregunta general de investigación 12

Preguntas secundarias 12

1. Países que dirigen el desarrollo científico e Industrial de la biotecnología para la salud 13

2. La biotecnología para la salud en los países emergentes y en desarrollo 23

3. Las universidades, los centros de investigación y los científicos como agente de desarrollo de la biotecnología en la salud 33

4. La biotecnología para la salud en México 38

4.1 El mercado y la inversión 44

4.2 Las regulaciones 45

4.3 Protección intelectual y vida comercial de los biofármacos 46

4.4 El financiamiento 49

4.5 Iniciativas del gobierno para promover a la biotecnología 49

5. La transferencia de biotecnología y la comercialización 53

5.1 Participación del IBT 54

5.2 Participación del Cinvestav 57

Metodología

1. Diseño de la investigación 60

2. Etapa I. Encuesta en línea 63

3. Etapa II. Entrevista a profundidad con los IPs 66

3.1 Diseño de la guía de entrevista 66

4. Etapa III. Información complementaria 67

5. Convergencia de los datos 67

Resultados

1. I+D logrado en biotecnología para la salud en el Cinvestav	68
1.1 Proyectos, categorías y estados de I+D	70
1.2 Niveles de patentamiento y transferencia de tecnología	77
1.3 Expectativas de los investigadores para la comercialización de I+D: conocimiento del mercado, amenazas y riesgo	80
2. Factores que influyen en el proceso de la transferencia de tecnología y la comercialización en el Cinvestav	81
2.1 Infraestructura	81
2.2 Fuentes de financiamiento	82
2.3 Colaboraciones y alianzas estratégicas: de investigación, institucional y con la industria	85
2.4 Gestión de la transferencia de tecnología y comercialización	87
2.5 Cultura del emprendimiento	88
Discusión y conclusiones	
1. Falta de colaboraciones estratégicas	89
2. Baja expectativa comercial por los investigadores	91
2.1 Proyectos comercializados	91
2.2 Apoyo limitado para la comercialización	92
3. Falta de un entorno propicio para la transferencia de biotecnología	94
4. Desafíos	97
4.1 Propuestas a corto plazo	97
4.2 Propuestas a largo plazo	98
4.3 Cambio en la visión organizacional	100
5. Perspectivas	102
Apéndice A	103
Apéndice B	104
Apéndice C	107
Apéndice D108
Glosario	112
Referencias	119

Introducción

Planteamiento del problema

Al cuestionarnos sobre la producción de insumos nacionales para salud beneficiándonos de las herramientas de la biotecnología moderna, se trató de identificar el aprovechamiento de la investigación y desarrollo en biotecnología para disminuir costos en procesos, el abastecimiento del mercado local de medicamentos, y los tratamientos o la producción de biogénicos como lo hacen en otros países emergentes.

Las universidades y los centros de investigación son fundamentales para el desarrollo biotecnológico, no solamente como origen de los descubrimientos y para la formación de los científicos, sino por la participación activa que desempeñan hoy en día en la cadena de valor de un producto o servicio en biotecnología. La coordinación de académicos en bioregiones es una de las principales condiciones para el logro de una organización bien articulada.

Así pues, el sector biotecnológico es una estrategia de desarrollo económico y social para muchas naciones, por un lado, motivada por el alto valor en el mercado de la industria biotecnológica y por otro, la demanda permanente de soluciones a las enfermedades que afectan al mundo. En este concurso, los países en desarrollo han priorizado la solución a enfermedades emergentes o amenazas en salud de sus comunidades, para hacer uso de la ciencia de la biotecnología y fabricar insumos propios a costos asequibles, a veces evadiendo las regulaciones comerciales a nivel global. La experiencia de los gobiernos de India, China, Brasil, Cuba muestra, que una vez que incursionaron en la aplicación de la biotecnología para remediar sus problemas, comprendieron que habría que reunir sus capacidades científico-tecnológicas, de infraestructura y gobernanza para permanecer como una industria al menos local y posteriormente explotando todas las posibilidades de participación a nivel global.

La comercialización de un producto de biotecnología para la salud presenta grandes desafíos, como se ha revisado ya. México tiene todavía pendiente superar este reto de manera significativa y por lo mismo no forma parte de los países emergentes que figuran en el panorama de biotecnología para la salud a nivel global. Si bien muestra esfuerzos de difusión por el progreso en la publicación de su I+D, estos avances no se ven reflejados en

la generación de patentes útiles. En un país con grandes problemas de salud pública, bajo gasto per cápita en este rubro, y el consiguiente impacto en el bolsillo de los ciudadanos dentro de un contexto de crisis económica mundial, es imperativo explorar las dificultades que enfrenta la producción biotecnológica interna para ayudar en la solución de dicha problemática. Y según los antecedentes encontrados, no se cuenta con estudios que analicen los procesos de transferencia de biotecnología para la salud en México, y escasamente se conoce la magnitud de los logros comerciales que registran los pocos casos de éxito.

A fin de contribuir para el esclarecimiento de este problema, elegimos estudiar detenidamente el proceso de transferencia de biotecnología para la salud en el Cinvestav. Las dimensiones comparativamente menores de esta institución, que es sin embargo el segundo centro científico más importante del país y pionero en la investigación biotecnológica, ofrecen una oportunidad para examinar de cerca las trayectorias de desarrollo de proyectos calificados como potencialmente útiles para los servicios de salud y por ende con expectativas comerciales muy prometedoras.

Mediante una metodología mixta se han explorado en detalle los factores que determinan la eficiencia del proceso de transferencia de biotecnología de dichos proyectos, a partir de los testimonios de los investigadores propietarios y del análisis de las principales variables involucradas.

Hipótesis y Objetivo

La identificación de los factores que influyen de manera determinante en el proceso de transferencia de biotecnologías para la salud generadas en un centro líder en investigación biomédica en México, proporcionará una mejor comprensión del papel que desempeña la academia del país como origen de I+D en soluciones de tipo biotecnológico. Esto, a su vez, conducirá a incrementar el nivel de eficiencia en los licenciamientos al sector productivo y así a la comercialización de tales innovaciones en el contexto nacional particular.

Pregunta general de investigación

¿Cuáles son los factores que influyen en el proceso de transferencia de biotecnología para la salud y en su eficiencia para la comercialización de los nuevos productos desarrollados?

Preguntas secundarias

- a) ¿Cuántas y cuáles investigaciones en biotecnología para la salud se encuentran en el camino hacia la comercialización?
- b) ¿Cuál es el tipo de producto que se desea alcanzar de acuerdo a su uso médico?
- c) ¿Cuál es el área de atención o problemática en salud que persiguen?
- d) ¿Cuál es el tipo de producto biotecnológico?
- e) ¿Cuál es la clasificación de I+D (hacia la innovación) fundamental, radical o incremental?
- f) ¿Cuál es el estado de desarrollo en I+D de cada proyecto?
- g) ¿Cuál es el nivel de patentamiento en los proyectos potenciales de biotecnología para la salud en el Cinvestav?
- h) ¿Cuáles son las etapas de patentamiento y las características de co-invencción del proyecto?
- i) ¿Cómo se aprovecha la patente como recurso para la transferencia de tecnología?
- j) ¿Cuáles son las expectativas de los investigadores para la comercialización de sus biotecnologías?
- k) ¿Cuáles son los principales factores que acompañan el proceso de transferencia de tecnología?
- l) ¿Cuál es el grado de aplicación actual del producto de investigación en biotecnología para la salud en las necesidades del país?
- m) ¿Cuáles son los desafíos que debe enfrentar la institución para colaborar eficazmente en el desarrollo de soluciones con biotecnología para la salud en un país en desarrollo?

1. Países que dirigen el desarrollo científico e Industrial de la biotecnología para la salud

La biotecnología, una ciencia y tecnología basada en la vida, cada día obtiene conocimiento nuevo. Comprender los fundamentos de la biotecnología significa ofrecer nuevas soluciones en sectores clave para el desarrollo, principalmente la alimentación y la salud. La biotecnología en el sector salud es una ciencia orientada hacia el negocio, es decir connota una empresa comercial o colección de empresas que intentan al mismo tiempo hacer ciencia y aprovechar su valor (Pisano, 2006). Empero, la biotecnología no es una industria en sí misma, sino un conjunto genérico de tecnologías utilizadas en muchas industrias. El sueño de las naciones es incluir a la biotecnología para aprovechar sus aplicaciones (Niosi et al., 2013).

Los países avanzados experimentaron con la biotecnología una ruptura del proceso social, dando paso a un nuevo paradigma tecno-económico entre los científicos y los empresarios, la investigación básica y la aplicada, las regulaciones y las patentes sobre la vida, las herramientas financieras (*venture capital* o capital de riesgo, cotización en bolsa, compra-venta de acciones), las políticas implementadas y los marcos institucionales, todo ello con el fin de dar forma a un patrón específico de desarrollo y su relación con el crecimiento económico. Actualmente, para muchas naciones la biotecnología es un sector estratégico de desarrollo económico, con esfuerzos sistemáticamente dirigidos a I+D, a las inversiones y hacia los recursos humanos y materiales, a fin de mantener la innovación en sus productos.

Las lecciones acerca de cómo llevar a cabo la biotecnología a través de la interacción pública y privada, más allá de una industria basada en la ciencia, se pueden aprender de Estados Unidos, Canadá, Japón y Europa Occidental, principalmente, donde se destinaron grandes inversiones al sistema universitario, a los institutos nacionales y a las empresas de base tecnológica, con el propósito de catalizar el surgimiento local de la biotecnología. Dichas naciones han mostrado liderazgo y dominio en este campo, no obstante, actualmente un conjunto de países emergentes, como China, India, Brasil y Cuba también muestran lecciones acerca del aprovechamiento de la biotecnología, como se detallará más adelante.

Algunos científicos destacados fueron emprendedores ellos mismos, y los laboratorios de investigación básica hogares de grandes corporaciones (Pisano, 2006). Hoy en día, en los Estados Unidos, el desempeño de la industria biotecnológica para la salud está ligado a la relación entre las empresas farmacéuticas y los sistemas nacionales de atención a la salud, operando dentro de un ambiente regulatorio (sistema legal de contratos, empleo, derechos de la propiedad intelectual)— altamente influenciado por la opinión pública— que incluye universidades, centros de investigación y empresas, en un marco institucional que combina la infraestructura física y los recursos de ciencia, tecnología y conocimiento (Lawton, 2005).

Boston y Cambridge, MA, y San Francisco, CA, son ciudades bien diseñadas para la actividad en biotecnología, pues contienen tanto los elementos fundamentales de un clúster como la presencia de investigación médica (pre-comercial) de primera clase en las universidades o laboratorios del gobierno, los sistemas locales de apoyo y fomento empresarial, la actividad liderada hacia la traslación de la investigación, y la transferencia de tecnología exitosa de productos comercialmente viables (Asheim y Gertler, 2006).

En los Estados Unidos, al menos hasta 2013, las regiones de Nueva Inglaterra (17%), Bahía de San Francisco (15%) y San Diego, CA (11%) han encabezado la investigación de 5,634 productos biotecnológicos candidatos —en estados avanzados: preclínico, Fase I, Fase II y Fase III—, mientras que en Europa suman 2,743 con el liderazgo del Reino Unido (464 productos), Suiza (299 productos), y Alemania (287 productos). Las indicaciones médicas a las cuales están dirigidos estos proyectos candidatos en los Estados Unidos son: cáncer (37%), neurología (13 %), enfermedades infecciosas (12 %), enfermedades autoinmunes (6%), enfermedades cardiovasculares (6%), enfermedades respiratorias (4%), enfermedades metabólicas y endocrinas (6%), y otras (16%) (EY, 2014).

En 2012, el número de aprobaciones de productos en la FDA se disparó a 39 en total, con 33 nuevas entidades moleculares (NMEs) y 6 certificados de licencias biológicas. Grandes compañías biofarmacéuticas, al expirar sus patentes, se enfocaron en la investigación de enfermedades menos conocidas, y en este año las innovaciones representan el 51% para medicamentos de primera clase y el 33 % por medicamentos huérfanos (por ejemplo, *Kalydeco* para fibrosis quística). En este mismo año se aprobaron, una NMEs para el carcinoma de células basales (*Erivedge*, Roche, Genentech, Suiza), un agente de diagnóstico radiactivo para la enfermedad del Alzheimer (*Amyvid*, Eli Lilly,

Estados Unidos), y el primer medicamento para el HIV asociado con diarrea (Salix Pharmaceuticals, Estados Unidos; véase EY, 2013, Apéndice A).

Los cuatro principales *clusters* de biotecnología se encuentran en Estados Unidos, Europa, Australia y Canadá. Los datos proporcionados por EY (2015) reflejan el mercado de empresas biotecnológicas únicamente públicas, véase Tabla 1.

Tabla 1. Biotecnología en cuatro clusters establecidos en países avanzados (EY, 2015).

Datos de compañías públicas; US\$ m

	Total	EE. UU.	Europa	Australia	Canadá
Ingresos	\$ 123,096	\$ 93, 050	\$ 23, 992	\$ 5,794	\$ 260
Gasto I+D	\$ 35,387	\$ 28,831	\$ 5,576	\$ 681	\$ 299
Ingreso Neto	\$ 14,852	\$ 10, 618	\$ 3,255	\$ 1,066	(\$ 87)
Capitalización en el mercado	\$ 1,063,415	\$ 853,862	\$ 162,149	\$ 42,177	\$ 5,227
Número de empleados	183, 610	110, 090	58, 770	13, 370	1, 380
Número de compañías públicas	714	403	196	52	63
Fuente: EY					

De acuerdo a la OECD (2013), hay tres tipos de empresas biotecnológicas: 1) las que utilizan al menos una técnica biotecnológica para producir bienes y servicios; 2) las dedicadas a la biotecnología, que destinan al menos el 75 % de su producción a bienes y servicios, o I+D para la biotecnología; 3) las basadas predominantemente a I+D en biotecnología, que dedican al menos el 75 % del total a dicho objetivo. El número de empresas biotecnológicas es un indicador sobre la actividad en biotecnología de los países, propiamente con diferencias entre el número y su intensidad en I+D. Según el gráfico en la Fig. 1, Estados Unidos: va a la vanguardia con 11,367 empresas basadas en I+D, siguiendo España con 2,831 empresas biotecnológicas, y Francia con 1,950 empresas.

Asimismo, en los Estados Unidos se dedica casi el 10 % del gasto empresarial en I+D a biotecnología (USD\$ 27,374 millones PPA). Dinamarca invierte 19.4 % (BERD), Irlanda 17.2% (BERD) y Suiza (12.6%). Para México, los datos incluyen las empresas con alguna actividad sobre la biotecnología entre 2010-2011, y corresponden a empresas con sólo 20 o más empleados (OECD, 2013).

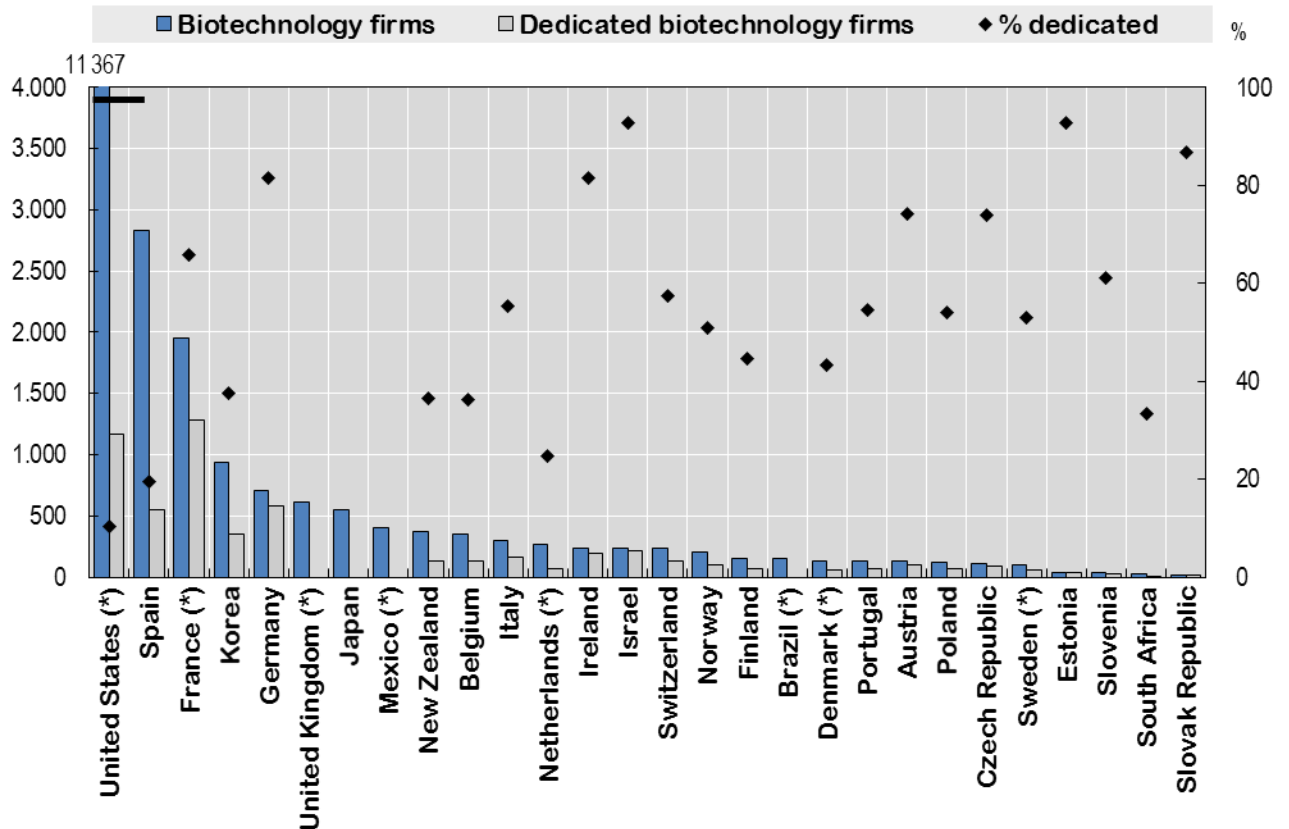


Figura 1. Empresas biotecnológicas en países miembros de la OECD hasta 2015. (OECD, Key Biotechnology Indicators, <http://oe.cd/kbi>, July 2015.)

Según la información disponible de 18 países, el gobierno y los sectores de más alta educación son la clave para apoyar la I+D como se puede observar en la Figura 2, aunque el gasto público excede al gasto empresarial (Figura 3), reflejando que existe un apoyo considerable desde el gobierno. Igualmente, la OECD revela que la principal inversión en I+D en empresas dedicadas a la biotecnología, por sector de aplicación es como sigue: salud, agricultura, alimentos y bebidas, recursos naturales y medio ambiente. Por ejemplo, Canadá destina a desarrollo de biotecnología salud el 87.3 % (2005), Alemania el 82.5 % (2011), Corea 55.5 % (2010) e Italia 84.3% (2009). En el mismo contexto el mayor número

de empresas dedicadas a la biotecnología impacta en el mismo sector; por mencionar algunos países, el porcentaje de empresas en el Reino Unido alcanzó el 80 % en 2011, en Alemania 47.8 %, en España 39.3 % (dato de 2010), en Sudáfrica 39% (dato de 2006) y en Corea del Sur 33.9 % (dato de 2010).

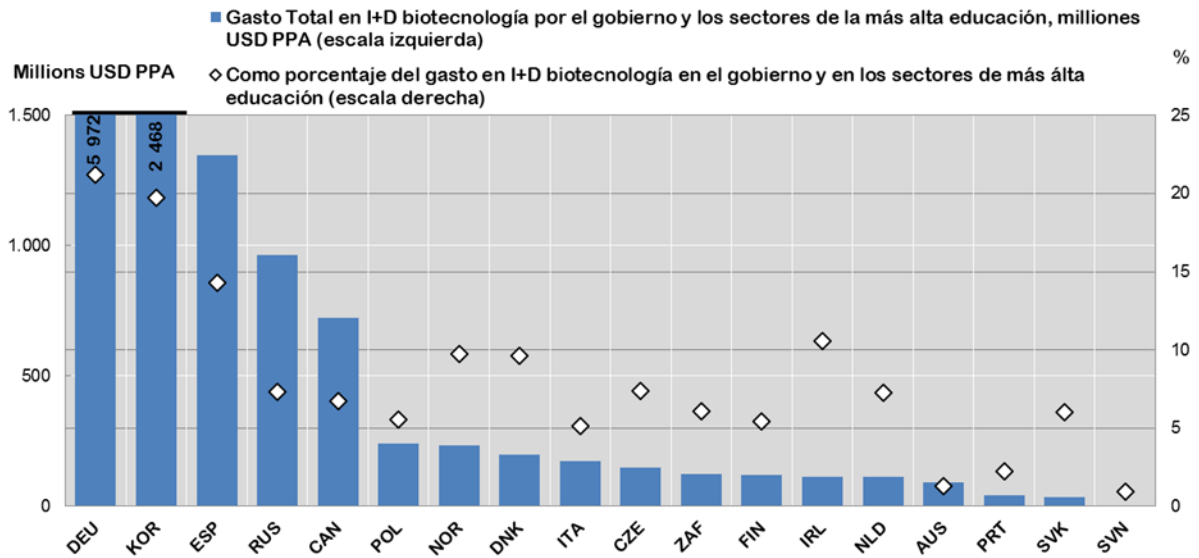


Figura 2. Gasto del gobierno y sectores de la más alta educación en I+D en biotecnología (OECD, 2013).

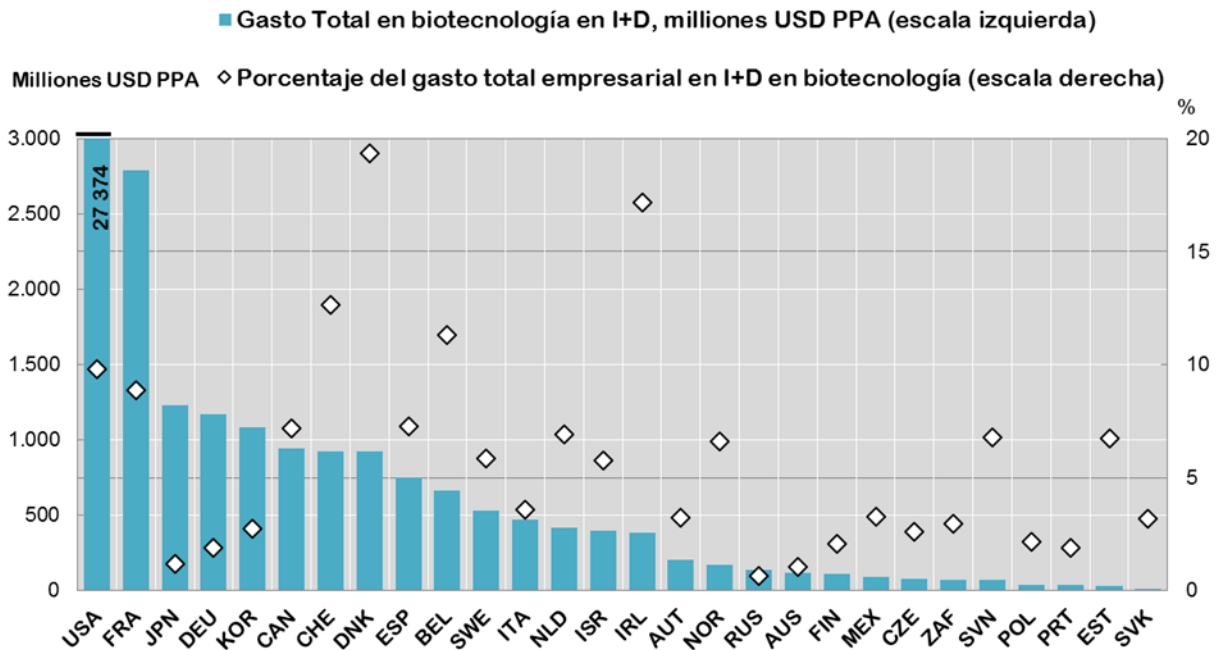


Figura 3. Gasto empresarial en I+D en biotecnología (OECD, 2013).

Niosi et al. (2012) señalan que la difusión internacional de la biotecnología involucra como componentes principales ciencia, tecnología, y aplicaciones comerciales. La difusión de la ciencia se mide con los indicadores de publicación, citación, co-autoría y colaboración internacional científica. En países avanzados la investigación en biotecnología para la salud es representativa, con el 80 % de 1.2 millones de artículos publicados en biotecnología para la salud entre 1996-2009 (Thorsteinsdóttir et al., 2012).

La difusión de ciencia y tecnología desde centros de investigación y universidades es medida con el número de patentes, la co-invencción internacional (indicando clase mundial), la invención nacional (indicando imitación), y disponer de otra herramienta de fondeo como el *venture capital* (Niosi et al., 2012). En la participación con el patentamiento en biotecnología, Estados Unidos es el país que encabeza la lista con 37.03 %, mientras que México muestra un valor de sólo 0.1%. La ventaja tecnológica en este sector es revelada mediante un índice definido como la participación de patentes en el sector de la biotecnología dividido por el total de patentes de un país. En este caso, Dinamarca encabeza la lista con 3.1, Estados Unidos 1.8, Canadá 1.3, México 1.3, Brasil 1.3 y Corea 0.6 (Figura 4).

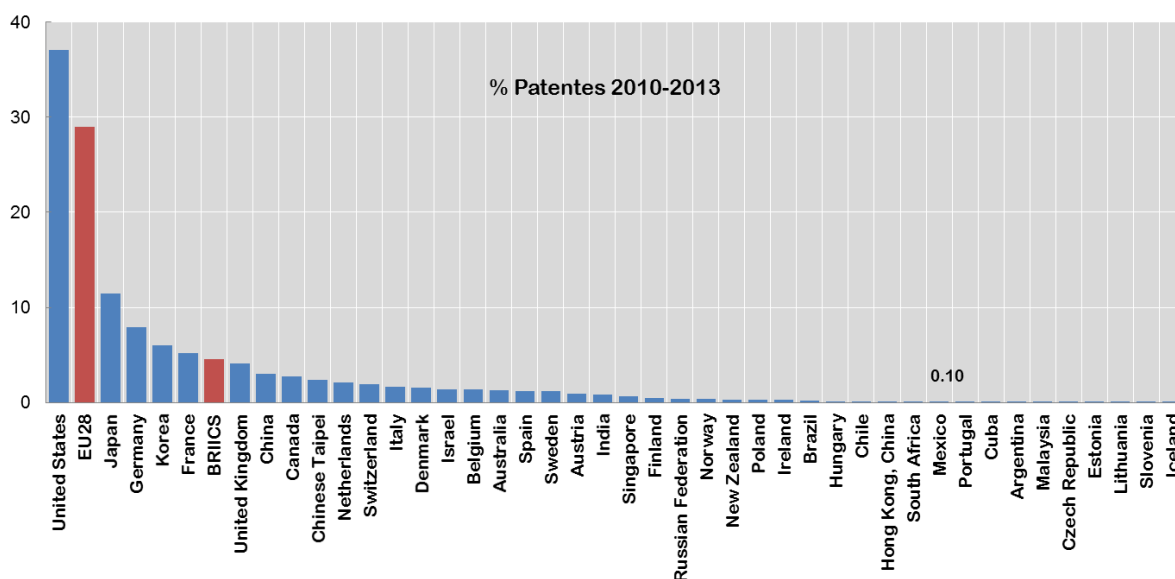


Figura 4. Participación en el patentamiento de biotecnologías en el PCT (OECD, 2015). *BRIICS: Brazil, the Russian Federation, India, Indonesia, China and South Africa*

La biotecnología para la salud, como hemos visto anteriormente, impacta en el desarrollo, la producción y prescripción de terapéuticos, diagnósticos *in vivo* y vacunas aplicadas a la salud animal y humana. Otros usos incluyen diagnósticos genéticos y el desarrollo de nutracéuticos y alimentos funcionales. Los agentes bioterapéuticos abarcan una gran cantidad de proteínas recombinantes (enzimas, hormonas, anticuerpos monoclonales). La bioterapéutica experimental es aquella que aún no recibe aprobación para su comercialización en una o más jurisdicciones y dirige la frontera del conocimiento en esta ciencia, en particular la ingeniería de tejidos, las vacunas terapéuticas, la investigación en células troncales, el virus lítico y otras terapias—génicas, antisentido y RNAi. Otra contribución de la biotecnología es el uso de *kits* o dispositivos de prueba para el manejo de moléculas pequeñas en los farmacéuticos (OECD, 2009).

La Figura 5 muestra la distribución por país de terapias ya desarrolladas y terapias experimentales en protocolos clínicos en países miembros de la OECD.

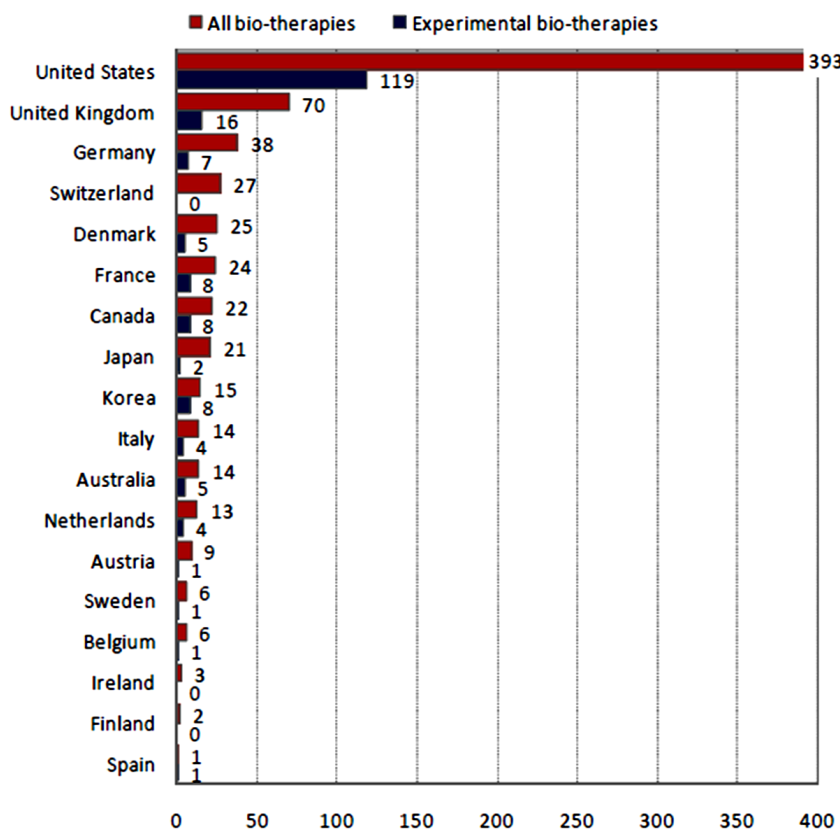


Figura 5. Número de bio-terapias y terapias experimentales (OECD, 2009).
Datos originales de Pharmaprojects 2008.

Entre 1989 y 2009, 138 terapias recibieron aprobación para la comercialización en el mundo, sumando 115 procedimientos, 11 bio-vacunas, 10 diagnósticos *in vivo* y 2 terapias experimentales. Los reportes de la OECD al 2009 mencionan que 56 de estas terapias fueron desarrolladas por una pequeña empresa, que más tarde fue adquirida por una compañía farmacéutica. Una o más terapias fueron aprobadas en 12 países de la OECD y en China, Cuba, e Israel. Los Estados Unidos desarrollaron el mayor porcentaje con 66.3% (91 terapias), Japón 10 terapias, China y Cuba 3 terapias cada una, Israel 2 y Canadá 2, por mencionar algunos ejemplos (OECD, 2009).

Con todo, desarrollar biotecnologías potencialmente útiles o ya en aplicación no es suficiente para llevar productos al mercado, aun en países avanzados (Pisano, 2006; Hopkins et al., 2007). De acuerdo a un estudio realizado entre 1986-2008, de 1,606 inversiones en biotecnología en el mundo 704 generaron pérdidas totales o parciales, mientras que sólo 16, cerca del 1%, fueron redituables (PwC, 2011).

Por múltiples razones, el desarrollo de una biotecnología se enfrenta a complejas interacciones entre el desarrollador, las políticas, las regulaciones y los grupos de decisión involucrados para que el producto pueda ingresar al mercado. Por otro lado, el riesgo en la investigación es muy alto, pues generalmente la búsqueda de nuevos tratamientos se detiene por alguna falla durante las pruebas clínicas (Wield et al., 2013; Thorsteinsdóttir, 2007).

Críticamente la falla en fase III es alrededor del 40 %, de acuerdo a datos de *Sagient Research Systems and Biotechnology Industry Organization, BIO* (EY, 2014), y representa un punto de fuga de la inversión en I+D para grandes compañías farmacéuticas (Figura 6).

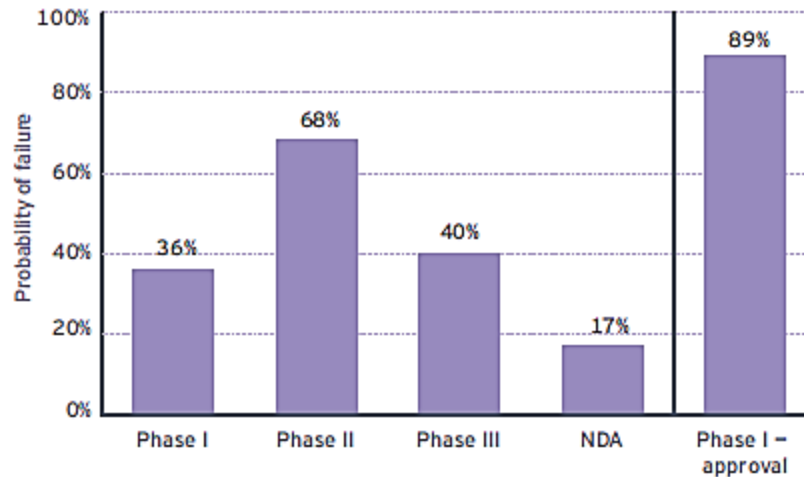


Figura 6. Muchos biofármacos fallan en la fase III cuando el gasto en I+D es más alto. Fuente EY, 2014.

Para recuperar el valor de la I+D, las grandes compañías han emprendido tres estrategias que permiten reducir el riesgo, con las oportunidades que éstas proporcionan en cada estado de desarrollo (preclínico, clínico y post-comercial), mejorando la probabilidad de éxito (EY, 2014).

A. Medicina de precisión. Incluye una mayor utilización de biomarcadores y terapias dirigidas. En el estado preclínico se genera gran cantidad de información acerca del efecto de las moléculas sobre el blanco biológico. En el estado clínico se identifica a los pacientes con mayor posibilidad de ser beneficiados por la terapia, así como la dosis óptima o los riesgos terapéuticos potenciales, y se monitorea el estado de la enfermedad en el tiempo, lo que permite ensayos clínicos más pequeños y más rápidos. En el estado post-comercial se permite a los compradores autorizar el uso del biofármaco en pacientes relevantes, así como predecir el impacto y el presupuesto.

B. Diseño de ensayos adaptativos. Son definidos como alteraciones pre-planeadas, generadas vía simulaciones y escenarios de planeación en ensayos clínicos. El aplicarlos en la etapa clínica permite probar en un rango más amplio las hipótesis y los riesgos potenciales, realizando modificaciones en tiempo real basados en los datos obtenidos. Esto provee también el mejor cuidado en la salud del paciente, cambiando el biofármaco inefectivo por otro de mayor promesa. A los compradores les entrega grandes colecciones de datos, comparados con los fármacos estándar.

C. Consortios precompetitivos. Esta estrategia incluye una “participación superior holística” de aprendizaje abierto en redes (HOLNets), donde participan centros de investigación¹ y las empresas patrocinadoras principalmente. En el estado preclínico se identifican nuevos blancos biológicos en otras áreas de enfermedad, y se desarrollan nuevas herramientas de investigación (líneas celulares, biomarcadores). En el estado clínico se crean estándares de nuevos métodos de prueba y desarrollo de biomarcadores, se comparten datos comparativos para incrementar la eficiencia de los estudios, se capacita a investigadores en pruebas clínicas, y se monitorean los sitios de entrenamiento, además de diseñar métodos en tiempo real para la captura de datos. Y, por último, se desarrolla recomendaciones que guían la generación de evidencia para la toma de decisiones.

Por ejemplo, existe un acuerdo desde el 2010 para compartir el riesgo de I+D de Cimzia (*certolizuman pegol*), indicado para la artritis reumatoide, entre la compañía UCB, la NICE y el NHS. La UCB financia las primeras 12 semanas de terapia para todos los pacientes, y después el NHS cubre el pago por la respuesta de los pacientes (EY, 2013).

Hasta aquí se muestra un panorama del liderazgo de los países avanzados (en términos de inversión en I+D, patentes, empresas, valor en el mercado) en la creación, difusión y uso de la biotecnología para la salud. En Estados Unidos, las condiciones de financiamiento y emprendimiento son relevantes para transformar a la biotecnología en la gran industria. Europa, Canadá, Australia tienen mayor fortaleza desde la inversión pública y privada. En los países en desarrollo, la usencia de estos elementos hace menos favorable la aplicación de la biotecnología, sin embargo, se observa la acumulación y uso de diferentes capacidades tecnológicas en este campo, como se describirá a continuación.

¹ Participan, AIFA: *Agenzia Italiana del Farmaco*; CMS: *Centers for Medicare & Medicaid Services*; NICE: *National Institute for Health and care Excellence* y NHS: *National Health Service* del Reino Unido.

2. La biotecnología para la salud en los países emergentes y en desarrollo

Recientemente, países emergentes como Brasil, Taiwán, Singapur, China, India y Corea del Sur han mostrado que en poco tiempo se convierten en creadores en lugar de sólo usuarios. Sin embargo, cuando se explora la biotecnología de la salud en los países emergentes y en desarrollo, encontramos experiencias exitosas diferentes de las que se ven en países avanzados.

En países emergentes las condiciones deben ser adaptadas para la consecución de beneficios basados en este campo; un mercado emergente “*se refiere a un mercado de una economía de mercado en desarrollo de bajo a medio ingreso per cápita. Los países en esta categoría están llevando a cabo un proceso de desarrollo económico y de reforma ... están en movimiento desde una economía cerrada hacia una abierta ... experimentan crecimiento en la inversión local y extranjera*” (Singh, 2010).

Por consiguiente, los países emergentes tienen muy variadas características socio-económicas. La lista de países en esta categoría incluye: Brasil, China, India, Rusia, Chile, Colombia, Perú, México, República Checa, Egipto, Hungría, Marruecos, Polonia, Indonesia, Filipinas, Malasia, Emiratos Árabes Unidos, Pakistán, Sudáfrica, Corea del Sur, Taiwán, Tailandia y Turquía (Russell, 2016; Sheet, 2016).

Desde comienzo de siglo XXI el desarrollo de la biotecnología para la salud en países emergentes se destaca como una manera de enfrentar los problemas de salud pública, empleando y desarrollando los medios a su alcance para el beneficio de sus poblaciones (Niosi et al., 2013; Niosi et al. 2012; Chataway et al. 2007; Thorsteinsdóttir et al. 2004a; Thorsteinsdóttir et al. 2004b; Daar et al. 2002). Brasil (Ferrer et al., 2004), India (Kumar et al., 2004), Corea del Sur (Wong et al. 2004), Sudáfrica (Motari et al., 2004), China (Zhenzhen et al., 2004), Egipto (Abdelgafar et al., 2004), Cuba (Thorsteinsdóttir et al., 2004c), Chile y Australia (Buckley et al., 2006), han emprendido estrategias para dar utilidad a su fortaleza científica en biotecnología para la salud y así proveer productos y servicios de impacto tanto local como global (Rezaie et al., 2012).

En más de una década, estas naciones han ido más allá de la imitación y manufactura de productos existentes o descubiertos en algún otro país, incursionando en la adaptación de tecnologías para la salud en el contexto de un mundo en desarrollo (Rezaie y Singer, 2010). Thorsteinsdóttir et al., (2004a; 2004b) mostraron que al promover la biotecnología para la salud en países de bajos y medianos ingresos también se ha implementado una estrategia sostenible, mejorando la calidad de vida de las personas y favoreciendo la economía del país, por un lado, proporcionando productos asequibles y por otro generando ingresos.

Sudáfrica respondió a la pandemia de HIV/Sida priorizando la investigación sobre el subtipo C, cepa prevalente en África y Asia. Egipto, al sufrir escasez de insulina, se propuso eliminar la dependencia del extranjero produciendo su propia proteína recombinante. Cuba respondió a un brote de meningitis lanzando al mercado la primera y única vacuna en contra de esta enfermedad. En India, las empresas locales producen la vacuna r-DNA contra la hepatitis B al precio más bajo del mercado—USD\$ 0.40 contra USD\$ 8-10 por dosis (Juma y Yee-Cheong, 2005). Científicos chinos del Centro Nacional del Genoma Humano en Beijing y Shanghai son responsables del 1% del Proyecto del Genoma Humano, y de la primera patente de terapia génica utilizando Ad-p53 (Gendicine®), contra el cáncer de cabeza y cuello, por la empresa Sibiono en 2003 (Niosi et al., 2012; Thorsteinsdóttir et al., 2004b).

Inicialmente el movimiento de los productos desarrollados en estos países se orientaba hacia los segmentos más pobres del mercado; ahora se arriesgan un poco más en innovaciones biotecnológicas que suministran productos nuevos (Rezaie et al., 2012; Rezaie y Singer, 2010; véase también el Apéndice B). Contribuir a la investigación contra el HIV/Sida, el síndrome respiratorio agudo (SARS, en inglés), la tuberculosis, la diabetes o la malaria, es una tarea común entre participantes de este bloque (Thorsteinsdóttir et al., 2010). Aunque la investigación en biotecnología para la salud es aún limitada por la inmadurez del campo, se hallan investigaciones de frontera tales como el tratamiento con células troncales y la medicina regenerativa orientada a las enfermedades no transmisibles y epidemias (McMahon y Thorsteinsdóttir, 2013; Ali-Khan et al., 2013; Lander y Thorsteinsdóttir, 2011; Greenwood et al., 2006b; Salter et al., 2006).

La Academia de Ciencias de los Estados Unidos reporta que las células troncales y la medicina regenerativa tienen un potencial de aplicación en ese país mayor a 100 millones de pacientes que padecen enfermedades cardiovasculares, autoinmunes, diabetes, cáncer, enfermedades neurodegenerativas y quemaduras. Los gobiernos de India, China y Brasil han incluido programas para la infraestructura y los recursos humanos de investigación en estos campos de vanguardia, reaccionando así a la demanda de tratamientos de enfermedades crónicas en sus poblaciones. Cuba y Argentina también han reportado una intensa actividad en el impulso de dicha biotecnología (Greenwood et al., 2006a).

Todos estos países muestran estar desarrollando una intensa capacidad científica endógena y concursar con innovaciones costo-efectivas de alta tecnología, aún fuera del modelo tradicional de los sistemas de innovación sectorial. Mientras en países avanzados las grandes farmacéuticas invierten sin escatimar, en India, China y Brasil las pequeñas empresas lideran, apoyadas por el financiamiento público para la ejecución de protocolos clínicos. El objetivo que se persigue con estas medidas tiene un efecto positivo enormemente social, económico y de impacto en el mercado (McMahon y Thorsteinsdóttir, 2013).

Hobday et al., (2004) señalan que estos países emergentes experimentan una transición del ponerse al día (*catching up*) al estado de liderazgo. Es decir, con el desarrollo de nuevas tecnologías se encuentran ventanas de oportunidad, creadas por la evolución tecnológica de los países líderes, para dicho *catching up* (Pérez, 2001). De acuerdo a McMahon y Thorsteinsdóttir (2013), intensificando la investigación, el patentamiento y la fortaleza de los vínculos (marco institucional-político-y de recursos humanos altamente especializados), se podrían escapar del ciclo de inversión en tecnologías maduras, ya dominadas por las naciones ricas.

La adopción (uso de las biotecnologías para la manufactura de productos y servicios) y difusión de la biotecnología en países emergentes varía de acuerdo a los contextos socioeconómicos y la intervención de los gobiernos. Ellos enfrentan, a diferentes niveles, escasez en el financiamiento, de recursos humanos especializados, y de acceso a instituciones, equipo e instrumentos de vanguardia y por ello costosos. Estos hechos tienen implicaciones para el progreso científico de la biotecnología y en su aplicación en la localidad (Flores-Amador, 2014). En su proceso de adopción de la biotecnología, los elementos clave son la inversión desde el sector público, la "imitación" y la información o

difusión. Por lo tanto, los distingue la necesidad de un *catching up* en ciencia y de un *catching up* en la producción industrial (Niosi et al., 2012).

La publicación de artículos sobre biotecnología en el mundo se incrementó por un 64 % en los últimos 11 años. Los países en desarrollo han elevado la tasa de publicación, indicando un rápido *catching up* en la dimensión de ciencia propia (Niosi et al., 2012). Su participación en investigación ha ido en aumento de 6,190 artículos obtenidos en 1996 a 26,648 artículos en 2008 (Thorsteinsdóttir et al., 2012). China ocupó el octavo lugar en el periodo 1998-2001, y entre 2006-2009 obtuvo el segundo lugar después de Estados Unidos; India publicó el 10% entre 1996-2008 (Thorsteinsdóttir et al., 2012). Casi en el mismo periodo (1996-2008), Niosi et al., (2013) muestran que Brasil logró 6,086 publicaciones, Argentina 2,316 y México 1,821 en biotecnología para la salud, derivadas de investigación que se llevó a cabo principalmente en las universidades.

Si bien la fortaleza en publicaciones de América Latina es liderada por Brasil, Argentina y México (ver evolución en la Tabla 2), sus contribuciones son inciertas en lo que se refiere a bio-innovación, principalmente porque la universidad no tiene muchas oportunidades con la industria, que no considera a sus científicos para la solución de problemas y, por otro lado, las pocas nuevas compañías (*start-ups*) de base tecnológica que se crean tienen bajas oportunidades de sobrevivir debido a la deficiencia organizacional e institucional endémicas en estas naciones (Sutz, 2007).

Tabla 2. Publicación científica en biotecnología: Asia y Latino América
(Niosi et al., 2012)

País	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007
Argentina	123	128	141	123	171	171	175	198	204	219	289	247
Brasil	235	245	292	349	454	469	540	656	661	755	1077	1164
Chile	50	52	55	78	63	68	77	88	90	112	134	121
México	135	150	135	177	190	197	201	237	260	263	344	312
China	923	938	1212	1411	1580	1922	2161	2823	3424	5035	6564	7650
PRC	548	563	818	1014	1110	1411	1646	2179	2751	4318	5652	6732
Taiwan	296	305	316	285	347	372	371	491	519	573	765	755
Hong Kong	96	85	99	149	152	169	176	202	211	232	266	303
India	495	524	618	668	681	839	995	1162	1161	1597	1871	2065
Corea del Sur	615	664	783	863	950	1011	998	1262	1386	1494	1704	2073
Singapur	73	68	65	87	121	121	137	202	232	288	336	367
Turquia	93	97	155	157	178	254	312	387	410	460	527	554
Mundial	31266	31687	32145	32798	34188	35894	36273	38160	40985	44337	48257	51323

Para Niosi et al. (2012) las patentes generadas en estas naciones muestran que están descubriendo y redescubriendo biotecnologías con la plataforma científica disponible. No obstante, la falta de programas e incentivos empresariales dirigido al incremento de I+D es el factor principal que detiene o mantiene estancado el sector industrial biotecnológico, dado que la mayor parte del gasto en I+D es aportado por el gobierno y está dirigido a las organizaciones en el sector público. Una revisión de los productos originados en el mercado de estos países muestra que las empresas adoptaron la biotecnología para comercializar productos biogénicos y en pocas ocasiones producen innovaciones, pues para sus desarrollos mantienen escasa colaboración con las universidades. Además, la naturaleza de dicha innovación es puramente incremental y sigue imperando sobre la innovación radical, denotando así poca capacidad para innovar en productos no conocidos (Rezaie y Singer, 2010).

Entre 1979 y 2007, las patentes en biotecnología otorgadas en los Estados Unidos fueron numerosas para Corea del Sur y Singapur (444 y 71 patentes, respectivamente), y en menor grado para India (208), China (97), Brasil (34) y México (15) (Niosi et al., 2012). Corea del Sur cuenta con más de 40 empresas dedicadas a la biotecnología, que junto con las universidades y los centros de investigación patentan para fortalecer su industria.

La participación en actividades de patentamiento de los países en desarrollo es influenciada por el régimen de protección de la propiedad intelectual, de la que depende la adopción de la biotecnología.

Para las empresas que desean hacer inversiones en I+D o producir alguna biotecnología, es importante conocer que las regulaciones nacionales protejan a los organismos genéticamente modificados o que los medicamentos aplicados a la salud sean patentables. La mayoría de los países en desarrollo realizan estas dos tareas desde la firma del acuerdo ADPIC (*TRIPS*) en 1994 y su aplicación en el 2005.

El énfasis en patentar biotecnologías hizo que los gobiernos considerasen este sector como estratégico y le destinaran presupuesto en I+D (Quach et al., 2006). India y China, después de haber implementado el acuerdo *TRIPS*, se beneficiaron incrementando el número de patentes y co-inventores en los Estados Unidos (Noisi et al. 2012).

Como se observa en la Figura 2, Corea del Sur es uno de los países que más invierte en biotecnología desde los sectores público y privado (OECD, 2013). La inversión en I+D de Brasil es puesta por el gobierno en 60-70%, dado que el capital de riesgo disponible es muy escaso (EY, 2010). El gobierno de Singapur, luego de no tener éxito en el financiamiento de biotecnología vía OPI (EY, 2011), destinó US\$ 12.5 billones para la innovación en este sector, en un plan quinquenal 2010-2015 de financiamiento compartido con el instrumento capital de riesgo para etapas tempranas de desarrollo. Debido a la ausencia de capital de riesgo en varios países emergentes, solamente las grandes compañías cuentan con los recursos para adoptar la biotecnología (Niosi et al., 2012).

El acceso a otros mercados internacionales también es una ventaja para algunos países, como el Mercosur para Argentina y Brasil o el TLCAN para México, permitiendo la presencia de multinacionales y la exportación a otros países. China es el país que más exporta productos farmacéuticos (US\$ 8 billones), seguido por Singapur, Corea del Sur, Brasil, México y Argentina (Niosi et al., 2012; Quach et al. 2006)

Las empresas biotecnológicas nacionales establecidas en Argentina, China, India y Brasil han ganado buena posición en sus propios mercados con el abastecimiento de biosimilares, como se ha narrado ya. Esto incrementa el tamaño del mercado global y genera cada día más oportunidades. No obstante, tienen que competir con compañías canadienses, germanas e israelíes que también están fabricando biosimilares.

Otra ventaja aprovechada por algunos países emergentes es el tamaño de su población y los recursos disponibles para colaborar por contrato con organizaciones internacionales de investigación clínica (CROs). Brasil, India y Singapur son ejemplos de países que facilitan este servicio.

Un factor determinante es contar con una infraestructura industrial nacional dirigida al desarrollo de la biotecnología. Los gobiernos de China, Argentina e India han protegido su industria por diferentes mecanismos, incluyendo la no patentabilidad de medicamentos, de modo que han fortalecido la producción de su industria propia, particularmente en biosimilares (insulina, hormona de crecimiento, vacuna de la hepatitis B) cuya patente ha expirado para el mercado local, lo cual favorece su exportación a otros mercados de países en desarrollo.

Actualmente la industria biotecnológica para la salud de India es la más grande de los países emergentes, en términos de cantidad, manufactura de escala y globalización. La bio-región o “*bio-valley*” localizada en Hyderabad alberga a las tres *start-ups* nacionales — Shantha Biotechnics (hoy propiedad de Sanofi-Aventis), Bharat Biotech International y Jupiter Biotechnology— altamente reconocidas por su dedicación en la producción de biofarmacéuticos, principalmente productos recombinantes basados en sus propias innovaciones (Niosi et al., 2012). Otras regiones como Mohali en Punjab, Faridabad en Haryana y Bangalore en Karnataka se preparan desde el 2009 con infraestructura para el desarrollo de grandes *clusters*. El gobierno de India ha hecho hincapié en la comercialización de productos cuya propiedad intelectual haya sido generada por proyectos de investigación apoyados con financiamiento público, los cuales habían sido subutilizados. Asimismo, prevalece la asociación público-privada para la investigación y el establecimiento del banco público de células troncales.

La fortaleza de la industria biotecnológica en India estimula que las multinacionales busquen la manera de ganar presencia en los mercados emergentes, y sobre todo sacar provecho de las capacidades de manufactura de vacunas a bajo costo. Así, grandes compañías farmacéuticas se establecen en esta nación y compran empresas locales como ocurrió con Shantha Biotechnics, la principal manufacturera, adquirida por Sanofi-Aventis por US\$660 millones. Asimismo, Merck KGaA compró Bangalore Genei (especializada en genómica y proteómica) por cerca de US\$8.8 millones a fin de aumentar sus capacidades de investigación en la ciudad (EY, 2010).

Singapur destaca por contar con recursos humanos altamente especializados, un régimen sólido de protección de la propiedad intelectual, e infraestructura que incluye un marco regulatorio que cumple estándares globales de seguridad, calidad y eficacia. Una bio-región llamada *Biopolis* coordina la I+D en compañías biomédicas dentro de una red de investigación en la que participan institutos médicos, hospitales públicos y unidades de investigación médica.

Singapur continúa incrementando su industria biotecnológica en el área biomédica, y se le conoce por ser eje manufacturero en este sector para compañías multinacionales instaladas en el país —actualmente produce casi la mitad de los microarreglos requeridos a nivel global. Sin embargo, carece de financiamiento local y de compañías *start-ups* dedicadas a la innovación. En 2010, estableció la Oficina de Asociaciones de la Industria en Ciencias Biomédicas, la cual funciona como intermediario entre compañías multinacionales y los más de 5,000 investigadores de institutos del sector público. El objetivo es facilitar el traslado de conceptos científicos en terapias viables vía asociaciones público-privadas. En los últimos años dirige esfuerzos hacia investigaciones en células troncales y liberación de fármacos, e impulsa también su capacidad a través de proyectos conjuntos entre sus empresas y contrapartes en los Estados Unidos (PDP). Y hay además organizaciones multinacionales de investigación clínica (*CROs-Clinical Research Organisations*) que han establecido infraestructura con dos servicios clínicos para el desarrollo de pruebas clínicas de nivel global (EY, 2010 y 2011).

Argentina destaca también por la presencia de empresas biofarmacéuticas locales que producen biosimilares, como Bago, Cassara, ELEA, Grador, Roemmers y Wiener. Algunos productos y procesos argentinos novedosos son la vacuna recombinante contra la fiebre aftosa producida por Biogenesis-Bago, y la insulina humana y hormonas de crecimiento obtenidas a través de la leche de vacas genéticamente modificadas por la empresa BioSidus. Otra aplicación importante en este país de tradición ganadera es la incorporación de procesos biotecnológicos en la producción local de semillas y otros artículos biotecnológicos para uso veterinario. La empresa argentina Bago colabora con Brasil para la disposición de bovinos, al igual que Gador investiga junto con una empresa británica una vacuna contra la enfermedad de Chagas en humanos.

Brasil se mueve hacia la producción de biosimilares obtenidos en laboratorios públicos y empresas privadas. En este caso, el gobierno brasileño implementó una regulación para obligar a los hospitales a comprar biosimilares (Niosi et al., 2012). La industria biotecnológica ha sido impulsada en este país por más de dos décadas, por lo que lleva el liderazgo en Latinoamérica para biotecnología agrícola, biocombustibles y compañías biofarmacéuticas aún en expansión. Las multinacionales han retribuido este esfuerzo. En 2011 Amgen fue atraída por Bergamo, una empresa de innovación en salud, adquiriéndola por US\$215 millones. Sanofi colabora en I+D con la Fundación Biominas en proyectos sobre diabetes, cáncer y enfermedades tropicales. En 2010 Pfizer firmó un contrato de transferencia de tecnología por US\$735 millones con el Ministerio de salud brasileño, y la empresa fundada con financiamiento público Bio-Manguinhos y Protalix BioTherapeutics, una empresa israelí. Bio-Manguinhos se encargará de manufacturar taliglucerasa alfa, una enzima de origen vegetal producida por procesos biológicos para el tratamiento de la enfermedad de Gaucher (ejemplo de interés en enfermedades raras; EY, 2011).

El gobierno de Brasil ha sido activo en políticas de innovación. BrBiotec es una iniciativa lanzada en 2010, cuyo principal objetivo es resolver conflictos de interés entre tomadores de decisión técnico-negocio y fomentar así la cooperación entre las empresas, los inversionistas, y las instituciones de enseñanza e investigación, con apoyo de organismos oficiales y el gobierno. También procura la creación de alianzas con *clusters* internacionales (EY, 2011). En esta iniciativa delegó al Instituto de la Propiedad Intelectual (INPI) analizar las aplicaciones de las patentes, con la finalidad de atraer a compañías multinacionales con patentes innovadoras. No obstante, Brasil es criticado por su largo proceso de patentamiento (8 años) que supera al de otros en países emergentes.

Asimismo las políticas en Brasil han impulsado la investigación en células madre (McMahon y Thorsteinsdóttir, 2013), con la construcción de 8 laboratorios de investigación tan sólo en 2009. Y el lanzamiento en 2010 del Centro de Investigación en Células Troncales de la Red Nacional de terapia celular (*Stem Cell Research Center of the National Cell Therapy Network*, RNTC; EY, 2011).

Brasil y Cuba mantienen proyectos de colaboración entre las compañías EMS Sigma Pharma y Herber Biotec, donde la primera provee la tecnología y la segunda la propiedad intelectual desarrollada en Cuba por el Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología. Otro acuerdo de colaboración Brasil y China, entre EMS Sigma Pharma, y dos laboratorios en Shanghai Biomabs y Guijian, para tener acceso a la plataforma tecnológica China en la producción de etanercept para el tratamiento de la artritis reumatoide y cinco anticuerpos monoclonales. Brasil-Canadá, es otra colaboración tipo sur-norte donde la empresa FK biotecnología acuerda con ZBx Corporation para la experimentación en fase III de la vacuna contra el cáncer de próstata (EY, 2010).

Un análisis de la CEPAL subraya las condiciones mínimas en las que se desenvuelve la biotecnología en América Latina y el Caribe: bajos recursos científicos, bajas capacidades productivas y tecnológicas, debilidad en las regulaciones. Recomienda que la biotecnología debe integrar un desarrollo endógeno en la región, es decir incorporar nuevos procesos y productos de bajo costo, dirigiendo I+D, producción y comercialización local hacia las necesidades de la comunidad. Aunque, se han logrado algunos éxitos en biotecnología para la salud, como la producción de vacunas o atendiendo alguna emergencia local, los esfuerzos en I+D no se han orientado a explotar un mercado, o abatir un oligopolio (Bisang et al., 2009).

Aunado a lo anterior, la taxonomía de la región alrededor de las empresas *spin-off* o *start-up* ilustra que las herramientas financieras y empresariales no son adecuadas para la gestación de este tipo de negocios. Se señala la existencia de una brecha enorme entre las capacidades de los científicos para innovar y para gestionar o emprender una compañía comercial. Los incentivos propuestos apuntan a las asociaciones público privadas y a las asociaciones para el desarrollo de productos, como ha sucedido exitosamente en Australia, Finlandia e Israel (OECD, 2013a; Wield et al., 2013).

En la siguiente sección se destacará el papel de la academia, y por ende de los científicos como agentes de cambio en el aprovechamiento de la biotecnología para la salud.

3. Las universidades, los centros de investigación y los científicos como agentes de desarrollo de la biotecnología para la salud

Los centros públicos de investigación tienen un papel relevante en el establecimiento de la industria biotecnológica (Senker, 1985). Es bien conocido que la investigación y el desarrollo científicos constituyen una fuente importante de crecimiento económico e industrial, pues fomentan la innovación en las universidades y ofrecen una base para la instalación o el crecimiento de empresas (Bramwell y Wolfe, 2008; Rosenberg, 1990). Del mismo modo, las alianzas y asociaciones universidad-empresa favorecen la creación o innovación de productos (Senker, 1985). Compartir instalaciones en universidades y centros de investigación con la industria, es una característica común en los países avanzados que estimula la interacción. De ahí que los científicos han sido participantes activos en el desarrollo tanto de la ciencia básica como de las tecnologías derivadas de la biotecnología (Niosi 2011; Pisano, 2006; Zucker et. al. 1998).

Las principales *startups* biotecnológicas se establecieron en los Estados Unidos: Collaborative Research (1961), Cetus (1971), Genentech (1976), Biogen (1977), Genex (1977), Molecular Genetics (1979), Amgen (1980) y posteriormente Hybritech, Genetic Systems y Monoclonal Antibodies. Todas ellas especializadas en distintas líneas de investigación en terapias y diagnósticos *in vitro* e *in vivo*, fueron lideradas por algún científico o por un grupo de científicos académicos de la Universidad de San Francisco, la Universidad de Stanford, el Instituto Tecnológico de Massachusetts, el CalTech, y la Universidad de Harvard entre otras (Audretsch, 2001; Prevezer 1997; Rachmann, 1991). De esta manera, el conocimiento derivado de la ciencia básica por un lado, y de la cultura emprendedora por el otro se convirtieron en dos elementos esenciales para el desarrollo regional en Texas, el Norte de Carolina, Maryland, Massachusetts y Washington, principalmente (Cooke 2004; Prevezer, 1997).

Se fundamentan varias razones por las cuales la industria biotecnológica reside y se desarrolla únicamente en estas regiones. Las principales son el conocimiento especializado que poseen ciertos “científicos estrella” (Zucker y Darby, 1996) y la capacidad visionaria descubierta al mismo tiempo con el saber de un potencial comercial, que desprende la información obtenida en sus experimentos, lo anterior genera un ambiente de confianza, que se traduce en la comercialización de dicho conocimiento a través del emprendimiento de una empresa biotecnológica (Zucker et. al., 1998).

De acuerdo con las biografías personales de científicos participantes en industrias biotecnológicas, Audretsch (2001) distingue cuatro tipos de perfiles: a) el Científico-Académico con experiencia es aquel que tiene con una posición en un hospital o centro de investigación del gobierno y cuenta con una trayectoria académica completa (*PhD*); b) el Científico con Trayectoria Farmacéutica describe a quien ha realizado una carrera científica subsecuente al entrenamiento recibido dentro de la industria farmacéutica; c) el Científico con Trayectoria Mixta corresponde a quien ha trabajado previamente en ambos sectores, el académico y el industrial; y d) el Científico-Estudiante, que se encuentra aún en la fase de adiestramiento post-doctoral (*post-doc*) o es residente en una institución médica luego de haber recibido entrenamiento en la academia o en la industria, y salta a ser fundador de una nueva compañía biotecnológica (*startup*).

Los papeles de estos científicos emprendedores son variados; algunos son fundadores, otros son miembros de consejos asesores científicos o directores de la *startup*. Ésta, la mayoría de las veces, se ve beneficiada económicamente a través de la captura de capital intelectual humano altamente especializado y de la reducción de costos en investigación, que promueven la atracción de inversionistas por el posicionamiento de productos en mercados masivos a través de acuerdos y relaciones con las grandes compañías farmacéuticas (Audretsch, 1996). En este contexto, el científico representa confianza para las instituciones financieras y para su comunidad en general.

En este modelo occidental del desarrollo de la biotecnología, diversos agentes de negocios, el capital de riesgo y las incubadoras, se localizaron en una proximidad geográfica como nodos de comercialización enlazados a la red de conocimiento o clusters. Los centros de investigación de frontera y sus “científicos estrella” interactúan de manera sinérgica dentro de estas redes, adquiriendo financiamiento de grandes compañías farmacéuticas, concediendo licencias de los resultados de investigación y compartiendo acciones en la fundación de nuevas empresas (Cooke, 2004).

Foray y Freeman en Cooke (2007) describen las 'bio-regiones' como ejemplares de una tendencia moderna para la realización regional y como producto de una "ventaja construida". Esta ventaja regional construida ocurre en gran medida por la influencia de los bienes públicos y las políticas en una región, que proveen financiamiento público para la investigación en biotecnología. En este sentido, la universidad, la escuela de medicina y los hospitales son fundamentales porque contribuyen con sus recursos e infraestructura pública, que se complementan con las aportaciones de los intermediarios de mercado como las compañías farmacéuticas y agro-químicas, y los agentes de negocio (Cooke, 2007).

Europa toma como ejemplo el éxito de la biotecnología en Estados Unidos a mediados de los 90s, estableciendo *startups* y *spinoffs* alrededor de la Universidad de Cambridge. Para el año 2000 se habla ya de *clusters* cerca Oxford y Escocia en el Reino Unido, donde los investigadores participan como fundadores en un ambiente de emprendimiento. En el Reino Unido el sistema de producción de la biotecnología es desarrollado junto con políticas implementadas para establecer redes entre la investigación académica, las pequeñas empresas dedicadas a la biotecnología y las grandes compañías farmacéuticas (Hendry y Brown, 2006; Lawton, 2005).

En Alemania se promovió inicialmente la investigación y el emprendimiento en biotecnología en la Universidad de Heidelberg, para formar parte del Laboratorio Europeo de Biología Molecular (European Molecular Biology Laboratory, EMBL), junto con el Centro Alemán de Investigación Oncológica y el Instituto Max Planck para la Investigación Médica (MPI; Chiesa y Chiaroni, 2005).

La primera iniciativa del gobierno alemán para establecer el clúster *BioRegio* se financió entre 1997-2002 y tuvo como objetivo central la comercialización, con la formación de empresas alrededor de los centros de investigación, el desarrollo de capital de riesgo local, y el apoyo público mediante políticas específicas, programas de financiamiento (*HighTechFoundation Fund*) y organizaciones intermediarias entre todos los agentes BioGenTech (Cooke, 2007). Gracias a esta estrategia múltiple, actualmente la biotecnología relacionada con la salud en Alemania, en particular el segmento de pequeñas empresas, es relativamente más importante que en el Reino Unido, donde las grandes compañías farmacéuticas Glaxo y Astra-Zeneca son jugadoras importantes en el mundo.

En 2005 Europa sufrió una fragmentación en la investigación pública y bajos niveles de cooperación interregional para la I+D entre instituciones y empresas. El liderazgo de Europa en ciencias de la vida y biotecnología se recuperó en la medida que la I+D se fortaleció con nuevas fuentes de financiamiento, la integración de la investigación y la enseñanza, la investigación clínica, y la práctica médica (Lawton, 2005).

En los países emergentes, los científicos también son agentes de cambio en el sector público de la biotecnología para la salud; sin embargo, existen múltiples barreras institucionales, organizacionales y de desarrollo económico regional que les impiden reproducir el patrón de los “científicos estrella” ocurrido en países avanzados. La producción y comercialización de la biotecnología en países emergentes se correlaciona “parcialmente” con la publicación científica y la investigación en el sector público, debido a la escasa colaboración con la industria que incentive la I+D en conjunto, el aprendizaje de nuevas técnicas y la transferencia de tecnología. Por lo tanto, en el sector privado puede encontrarse biotecnología basada en métodos tradicionales, aprovechando la expiración de patentes para producir biosimilares (Niosi et. al., 2012).

No obstante, algunas iniciativas para desarrollar vacunas y bio-fármacos innovadores en China, India y Brasil tienen origen en las universidades (Rezaie et. al., 2012).

En Brasil la biotecnología para la salud fue incentivada hace 30 años, cuando el gobierno implementó programas dirigidos a la investigación en genética para aliviar las enfermedades tropicales. Desde 1980 se crea un entorno propicio para el desarrollo del sector mediante grandes inversiones destinadas a las instituciones académicas para la formación de recursos humanos e infraestructura. A fin de contar con una comunidad científica bien entrenada, se promovió también la relación universidad-instituto de investigación-empresas, favoreciendo así el desarrollo de la capacidad científico-tecnológica (Ferrer et. al., 2004).

Hasta el 2011, las compañías brasileñas en biotecnología para la salud (el 39.7% de 237 empresas biotecnológicas) estaban dedicadas al desarrollo de vacunas, terapia celular, células troncales, nuevos vectores y formulaciones, diagnósticos y proteínas recombinantes. El 95 % de estas empresas estuvieron trabajando en colaboración con universidades y centros de investigación, y más de la mitad de ellas compartieron

instalaciones y contrataron servicios especiales con la industria. La mayoría de los proyectos universidad-empresa eran financiados por el sector público (Brazil, 2011).

En gran parte este esquema fue experimentado en los Estados Unidos y en el Reino Unido al final de la guerra fría, con las primeras formas de vinculación entre los centros públicos de investigación y la industria, cuando los científicos se percibían como buenos en su ciencia y malos para la comercialización. Aquí la investigación en biotecnología fue estimulada estratégicamente desde el sector público, implementando políticas para el establecimiento de mecanismos de vinculación y de participación de los involucrados en la ciencia y la tecnología, a fin de convertir descubrimientos en productos, superando las barreras institucionales al igual que los conflictos de intereses de los académicos para la comercialización de la biotecnología (Faulkner et. al., 1995).

4. La biotecnología para la salud en México

Con una población de cerca de 120 millones de habitantes, México representa hoy la 11ª economía en el mundo, impulsada por diversas exportaciones tanto de materias primas como de bienes manufacturados (Country comparison, 2014). Sus ingresos per cápita son estimados como de nivel medio-alto. Desde mediados de los años 90s es uno de los tres socios, con Canadá y los Estados Unidos en el TLCAN. Y junto con Chile es uno de los dos únicos miembros de la OECD (Organización para la Cooperación y Desarrollo Económicos) en América Latina. Sin embargo, aunque actualmente está clasificado con el número 71 en el Índice de Desarrollo Humano de la Organización de las Naciones Unidas (Human Development Reports, 2014), el país muestra también una de la más grande brecha en la distribución de la riqueza en el mundo (OECD, 2015a). Y el desempeño de sus estudiantes en ciencias y en matemáticas ha merecido por años las calificaciones más bajas en este grupo de países avanzados, evidenciando serias deficiencias en el sistema de educación pública (OECD, 2014b).

En el ámbito de ciencia y tecnología, México cuenta con aproximadamente 21,000 investigadores en todas las áreas del conocimiento comprendidas en el Sistema Nacional de Investigadores (SNI; Conacyt, 2013), distribuidos en 388 universidades e instituciones académicas, con una producción total de 11,000 publicaciones en revistas internacionales arbitradas (Atlas de la Ciencia Mexicana, 2008). No obstante, el gasto del país en ciencia y tecnología se ha mantenido en las últimas décadas por debajo del 0.5% del PIB (OECD, 2014a).

Por otra parte, México enfrenta numerosos problemas de salud pública, algunos agudos y crecientes, para los que la producción interna de ciencia y tecnología prácticamente no ofrece soluciones. El país tiene la más baja esperanza de vida (74.2 años) de todos los países miembros de la OCDE, atribuida al aumento de tasas de mortandad y prevalencia de enfermedades como diabetes, padecimientos cardiovasculares, diversas formas de cáncer, y trastornos respiratorios, que se complican con barreras para el acceso a servicios médicos de calidad, frecuentes desabastos de medicamentos y malos hábitos de nutrición (OECD, 2013b; véase también el Apéndice C para más estadísticas de mortalidad).

Las tasas de incidencia de estas enfermedades, y el aumento del número de adultos mayores (>65 años) y de la población en general, imponen la urgente necesidad de contar con más servicios y productos terapéuticos. Los indicadores muestran que el gasto en salud per cápita en México (US\$1,062), es mucho menor en comparación con el que se destina en países avanzados (Estados Unidos, US\$9,146; Canadá US\$5,718; Brasil US\$1,085; Argentina US\$1,074; World Bank, 2015).

El gasto en salud como porcentaje del PIB en México es de 6.2 %, como se observa en la Figura 7, es decir de sólo dos tercios del promedio en países de la OECD. Al analizar el gasto per cápita (Figura 8) se observa que existen diferencias considerables entre los países, generalmente asociadas al volumen, la estructura del consumo y los precios de los medicamentos; Estados Unidos y Canadá son los países que más gastan en medicamentos, mientras que México y Chile muestran los niveles más bajos (OECD, 2013b).

Otro dato importante es el financiamiento para el cuidado de la salud compartido entre la cobertura financiada públicamente y la aportada en forma privada, esta última descrita como el gasto de bolsillo de las personas y el pago por compañías de seguros. El porcentaje de este financiamiento con respecto al PIB es de 0.3 % financiado por el gobierno y 1.4% cubierto por los hogares. Es sorprendente que casi la mitad del total del gasto es pagado directamente por los pacientes mexicanos² (49%), mientras los servicios de seguridad social cubren sólo el 25 %, el gobierno un 22 % y 4% las aseguradoras. Evidentemente, la carga al bolsillo de los pacientes crea barreras para el acceso a los servicios de salud y para la adquisición de medicamentos (OECD, 2013b).

² El promedio del gasto invertido por los pacientes es del 20 % en los países miembros de la OECD, al 2013.

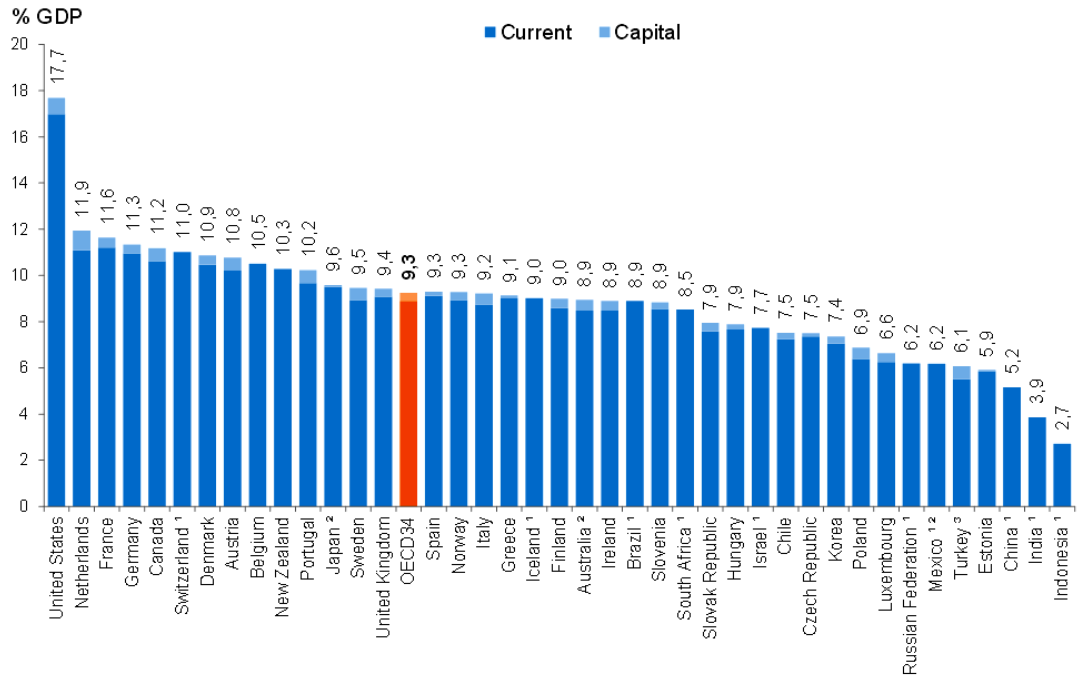


Figura 7. Gasto en salud como una participación en el PIB, 2011. Para México 2010 (OECD, 2013b).

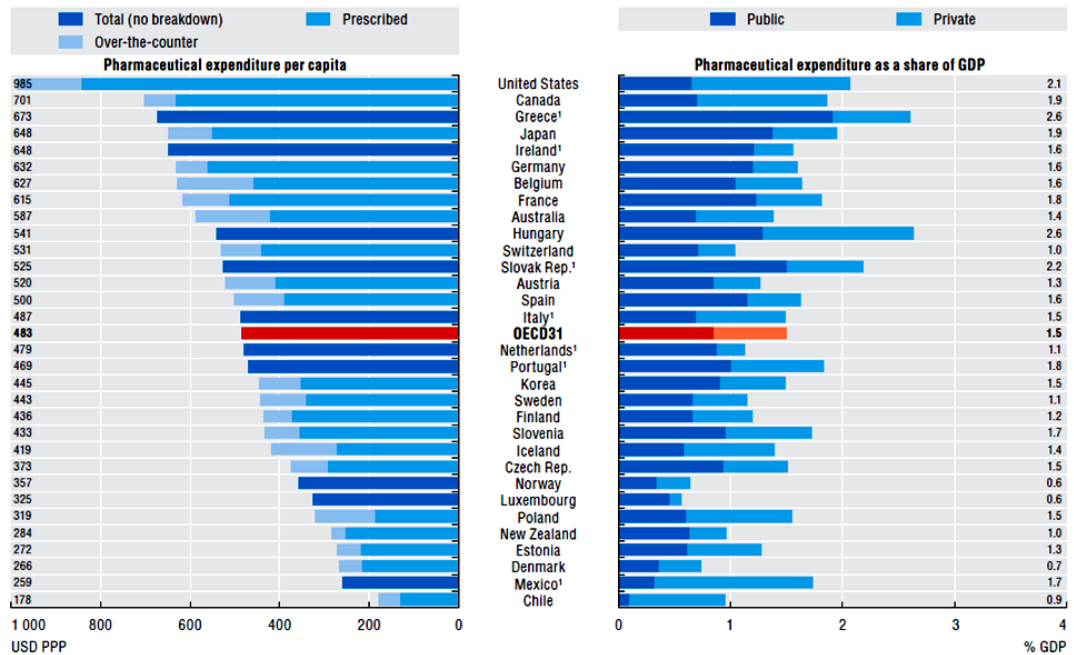


Figura 8. Gasto en farmacéuticos per cápita y como participación en el PIB, 2011 (OECD, 2013b).

En vista de este panorama, es obvio que México podría aprovechar los beneficios de la biotecnología en la solución a los problemas de salud y por otro lado favorecer su economía local, es decir producir medicamentos biotecnológicos a costos asequibles que liberen la carga en bolsillo del paciente o bien que reduzcan el impacto por la compra de productos de importación desde el sector salud. Del mismo modo los recursos humanos especializados e infraestructura, contribuirían en la solución de esta grave problemática al dirigir su participación en la producción de vacunas de primera necesidad y de fármacos para la prevención de enfermedades, así como en el desarrollo de terapias y métodos de diagnóstico, grandes áreas de oportunidad para la aplicación de la I+D biotecnológica, la colaboración con la industria y el establecimiento de la misma.

México comenzó a preparar a estudiantes en biotecnología para la agricultura y para aplicaciones médicas en la misma época del nacimiento de esta nueva ciencia, a finales de los años 70s (Bolívar, 2003 y 2007; Corona, 2006; Possani, 2003; Casas, 1993).

Actualmente existen entre 20 y 30 instituciones de educación superior y centros de investigación pública con grupos de investigación especializados en biotecnología moderna (Flores-Amador, 2014; Corona, 2006; Bolívar, 2003). De 106 instituciones, el 30% se enfoca sobre I+D en biotecnología para la salud (Corona, 2006), véase Tabla 3.

Tabla 3. Recursos en el área de la biotecnología, 2011 (ProMéxico, 2014 y 2015)

Recursos	Número
Universidades	142
Instituciones con programas de posgrado	76
Egresados	18,500
Investigadores trabajando en actividades y proyectos	12,479

Las instituciones de primer nivel son reconocidas por su productividad científica, infraestructura y calidad de I+D, aunque en pocas ocasiones por la transferencia de tecnología. Los ejemplos más destacados en este sentido son: el Instituto de Biotecnología (IBT) y el Centro de Ciencias Genómicas (CCG), ambos de la Universidad Nacional Autónoma de México; y el Laboratorio Nacional de Genómica para la Biodiversidad

(Langebio), así como el Cinvestav Unidad Irapuato, ambos del Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del IPN (Corona, 2006, Possani, 2003).

Los 13 Institutos Nacionales de Salud —principalmente el Instituto Nacional de Cardiología y el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición—, así como el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), sobresalen también por el número de publicaciones científicas, aunque ninguno de ellos ha registrado aún patentes internacionales (Flores-Amador, 2014; Niosi et al., 2013).

Históricamente, México muestra capacidades modestas y un bajo desempeño en ciencia, tecnología e innovación. La fortaleza académica construida en el sistema de innovación biomédica (universidades, institutos, hospitales) por más de 50 años aporta una gran cantidad de publicaciones científicas que, sin embargo, hasta ahora no han sido materializadas en aplicaciones prácticas (Niosi et al., 2013). Los investigadores y académicos no han adoptado una cultura de comercialización (Séguin et al., 2008), principalmente por una ausencia de interés en el enfoque empresarial y en la transferencia de las innovaciones (después del logro científico) hacia tecnología utilizable para su aprovechamiento por el público (Gonsen, 1998; Wagner, 1998 en Gómez y Rodríguez, 2008). En este contexto, muy pocos científicos mexicanos han logrado el éxito en la vinculación de su trabajo con la industria (Vance, 2013; Galindo et al., 2013).

Consecuentemente, y en términos comparativos México registra una escasa producción de patentes; tan sólo 1,210 en 2013 (World Bank, 2013; Shadlen, 2012). Únicamente el 2.2 % de las patentes otorgadas en México es para connacionales (Conacyt, 2013). Asimismo, en el sector biotecnológico, México obtuvo en Estados Unidos solamente 15 patentes entre 1979 y 2007 (Niosi et al., 2012). Y como miembro de la OECD, es uno de los países con más bajos niveles en esta actividad (Figura 4).

De acuerdo con datos obtenidos de la encuesta INEGI-ESIDET (2012), sobre las empresas que hicieron uso de la biotecnología y representan a la industria biotecnológica en México, de 406 compañías en total, 210 corresponden al área de aplicación a la salud humana. La OECD describe a estas empresas simplemente como biotecnológicas, es decir que incluyen al menos una actividad en biotecnología (Figura 1). Otros estudios realizados sobre el sector industrial biotecnológico en México señalan que los métodos y procesos utilizados en estas empresas son más bien del tipo tradicional y no aquellos de la biotecnología moderna (Flores-Amador, 2014; Stezano, 2012; Gómez y Rodríguez, 2008;

González y Quintero, 2008). Al respecto Flores-Amador, al inspeccionar las empresas de biotecnología para la salud (2014, p. 132), concluye *“Muy pocas empresas se dedican a producir productos biotecnológicos per se, más bien, la mayoría de ellas utiliza biotecnologías para mejorar los procesos de producción de productos que ya se encuentran en el mercado (es decir, insulina, hormona de crecimiento humana, enzimas)”*.

Dentro de la industria farmacéutica en México se incluyen puntualmente a las biotecnológicas nacionales para el cuidado de la salud humana: Silanes, Arlex, Probiomed y Landsteiner Scientific (Secretaría de Economía, 2013, 2014). Corona (2006) clasifica a Probiomed, Bioclon, Silanes y Mixim dentro del sector farmacéutico con capacidades en tecnología de ADN recombinante.

Silanes es una compañía fundada en 1943, con certificaciones internacionales en sus laboratorios (INVIMA, ANVISA, AEMPA y EMA); en la división biotecnológicos fabrica anti-venenos y diagnósticos para la detección de enfermedades como hipotiroidismo congénito, VIH, cólera, malaria y hepatitis. Arlex es una empresa fundada en 1981, produce biológicos con blanco en enfermedades respiratorias, infecciosas, gastrointestinales, cutáneas y cardiovasculares (Secretaría de Economía, 2014). Landsteiner Scientific fundada en 1998, además de su línea de medicamentos menciona ocho proyectos terapéutico-biotecnológicos en enfermedades crónico degenerativas y el cáncer (Secretaría de Economía, 2013). Probiomed es una empresa descrita como de I+D en biotecnología para la salud; de sus 990 empleados, al menos la mitad se dedica a la biotecnología (Niosi et al., 2013), cuenta con 12 biomedicamentos autorizados desde 1996 (Interferón alfa 2a y 2b; interferón beta 1a y 1b; eritropoyetina (r-HuEPO); vacuna contra la hepatitis B; filgrastim (G-CSF); somatropina; insulina humana; etanercept (Probiomed, 2014).

Otras dos empresas que habían destacado por su dedicación a la biotecnología y con patentes en Estados Unidos fueron compradas recientemente. Bioclon por Silanes y Lemery fue adquirida por una compañía farmacéutica israelí llamada TEVA (Niosi et al., 2013).

4.1 El mercado y la inversión

Actualmente hay más de 700 compañías en el sector farmacéutico en México, y 20 de las multinacionales más importantes³ tienen empresas subsidiarias y plantas de producción en nuestro país, empleando a 60,212 personas (Secretaría de Economía, 2014).

La producción global hasta 2013 fue de US\$1,229 mmd, con participación mayoritaria de la Unión Europea (25.4%), los Estados Unidos (19.1%) y China (27.5 %). Brasil alcanzó 1.3%. Los principales consumidores son China y los Estados Unidos. México es el segundo mercado más grande de América Latina, pues representa 0.6 del PIB y en manufactura el 3.6% PIB. Las empresas nacionales producen el 40% de los medicamentos que consume la población, y las transnacionales a su vez aprovechan el mercado interno y la exportación hacia los Estados Unidos, Brasil y Europa (Secretaría de Economía, 2014).

La participación en el mercado de exportación de la industria farmacéutica mexicana⁴ fue de 0.4% en el 2011, pero importa más que Argentina, Singapur, Sudáfrica, y Corea del Sur (Conacyt, 2013). La ventaja de producir en México radica en que el costo de manufactura es más barato que en otros países: por ejemplo, 14.4% menor a lo que costaría en los Estados Unidos. Otra ventaja es el marco regulatorio y las certificaciones que favorecen a los medicamentos genéricos y biofármacos (Secretaría de Economía, 2014).

Hoy, una de las estrategias de crecimiento de las grandes farmacéuticas está basada en fusiones y adquisiciones de empresas o líneas de productos. Su presencia en mercados emergentes implica la compra de las empresas locales, que asegura la distribución e ingreso en dicho mercado. El ramo de genéricos ha crecido a una tasa de 8.8% durante los últimos cuatro años, como es sabido por el vencimiento de patentes y cambios en el sistema de salud de los países emergentes.

³ Por su nivel de ventas y presencia en México, de mayor a menor: Johnson y Johnson, Novartis, Bayer, Roche, Pfizer, Merck yCo. (Ms), GlaxoSmith Kline Pc, Astra Zeneca, Eli Lilly and company, Abbot Laboratories, Teva Pharmaceutical Industries Limited, Amgen, Takeda, Bristol-Myers, Baxter, y otras.

⁴En otros países: EE. UU 8.9%, China 3.2%, Singapur 1.8% en 2011 (Conacyt, 2013).

4.2 Las regulaciones

Por primera vez los biotecnológicos fueron incluidos en 1997 en la reforma de la Ley General de Salud (LGS). Fue hasta 2007 que hubo un intenso debate en el Congreso que termina hasta el 2009 con una nueva reforma a la LGS, estableciendo las bases y principios generales en la innovación y producción de biocomparables⁵ biotecnológicos (Ramírez y Palomares, 2015).

La Secretaría de Salud es la encargada de la regulación, control y fomento sanitario, a través de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS). Los lineamientos que regulan la industria farmacéutica son: Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación Clínica; Reglamento de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios; Reglamento de Insumos para la Salud; Lineamientos para cumplir las Buenas Prácticas Clínicas en la Investigación para la Salud; y Lineamientos para las Disposiciones para los Estudios de Bioequivalencia.

La aplicación de las Normas Oficiales Mexicanas (NOM) para el sector farmacéutico contiene al ramo biotecnológico, inicialmente fue específico en la norma de emergencia NOM-EM-001-SSA1-2012 (emitida el 20 de agosto del 2012 y cancelada el 22 de octubre de 2013) titulada: *Medicamentos biotecnológicos y sus biofármacos. Buenas prácticas de fabricación. Características técnicas y científicas que deben cumplir éstos para demostrar su seguridad, eficacia y calidad. Etiquetado. Requisitos para realizar los estudios de biocomparabilidad y farmacovigilancia*. Los requisitos de esta norma fueron incluidos en cuatro normas ya existentes: NOM-072-SSA1-2012, Etiquetado de medicamentos y de remedios herbolarios; NOM-059-SSA-2013, Buenas prácticas de fabricación de medicamentos; NOM-177-SSA1-2013, que establece las pruebas y procedimientos para demostrar que un medicamento es intercambiable, es decir, los requisitos para realizar los estudios de biocomparabilidad, y los requisitos a que deben sujetarse los Terceros Autorizados, Centros de Investigación o Instituciones Hospitalarias que realicen las pruebas de biocomparabilidad; y, NOM-220-SSA1-2012, Instalación y operación de la farmacovigilancia (COFEPRIS, 2016).

⁵ Biogénéricos

Con la reforma del artículo 170 del Reglamento de Insumos para la Salud se establece que deben realizarse estudios clínicos en la población mexicana; anteriormente, sólo se solicitaba un certificado de libre venta expedido por una autoridad del país de origen. Esta medida supone mayor inversión en I+D desde las empresas y el aumento del mercado de los medicamentos genéricos y biofármacos (Secretaría de Economía, 2014).

Asimismo, la COPEPRIS dispone de órganos para garantizar la calidad y la seguridad de los productos biotecnológicos que son manufacturados y comercializados en México a través del comité de nuevas moléculas y el subcomité de moléculas biotecnológicas.

La calidad de los registros en la Cofepris ha sido reconocida por la Organización Panamericana de la Salud como autoridad de referencia regional para Ecuador, El Salvador, Colombia, Chile y Costa Rica (Secretaría de Economía, 2014).

4.3 Protección intelectual y vida comercial de los biofármacos

La idea de innovar y patentar implica que los detalles de la innovación serán públicos para estimular el desarrollo de nuevos productos, con lo cual se gana el monopolio comercial y la exclusividad de dichos productos (Quach et al., 2006). La patente convierte al conocimiento en propiedad privada, y los derechos del propietario son limitados, es decir no son automáticos, ni absolutos, ni permanentes (Shadlen, 2009).

Los conflictos políticos del régimen para patentes relacionadas con el área farmacéutica apuntan a que las patentes se encuentran dentro de una cartera de productos en fase de desarrollo y la duración de los derechos es limitada, tal que se recurre a un periodo post-patente, por la entrada de genéricos. Algunas provisiones en TRIPS y NAFTA permiten a las empresas utilizar el conocimiento patentado y producir versiones genéricas de dicho producto, con objeto de obtener la aprobación en el mercado antes del vencimiento (Sahdlen, 2009).

En México el mercado de la industria farmacéutica basada en genéricos creció realmente porque la ley de patentes no permitía patentar productos farmacéuticos sino hasta 1990. Al firmar el TRIPS se impuso un régimen homólogo al de los otros miembros del NAFTA, es decir un sistema de patentes aún más riguroso que el de otros países de América Latina, ya que requiere patentar los productos en fase de desarrollo y el

vencimiento de ésta corresponde con el momento en que la patente fue otorgada por primera vez, resultando así en información poco clara para quienes esperan la expiración (Shadlen, 2009).

La industria farmacéutica mexicana se transformó con el NAFTA, conduciendo a la desaparición de cerca de dos tercios de las empresas farmacéuticas entre 1987-1998, debido a la intensa competencia de importación y al sistema de protección de patentes adquirido (Shadlen, 2009).

Con la nueva regulación de biogénicos se abrió la posibilidad de desarrollar una industria manufacturera local; sin embargo, el sector farmacéutico local no ha sido suficientemente sólido como para absorber la entrada de los biogénicos (Niosi et al., 2013).

Las políticas de patentes adoptadas por México se relacionan con el alto precio de los fármacos y el privilegio concedido a los fármacos de patente. Es difícil en nuestro país obtener licencias obligatorias de productos farmacéuticos⁶, y encontrar instrumentos para negociar alguna reducción en los precios. Asimismo, las políticas de salud obedecen a criterios basados en el sistema de patentes (Shadlen, 2009).

La protección intelectual de un biofármaco es crucial para que sea comercialmente explotado, pues atrae inversionistas, es un incentivo para establecer nuevas empresas biotecnológicas, y constituye una herramienta de negociación en proyectos conjuntos y alianzas industriales (Zucker et al., 1998). La extensión del término de la patente permite generar millones de dólares en ganancias, porque protege el mercado contra los competidores o fabricantes de genéricos. En los Estados Unidos existe la posibilidad de obtener una protección adicional por cinco años (Trejo, 2015).

Las compañías farmacéuticas clasifican los medicamentos como patentes y genéricos. La patente incluye el fármaco o biofármaco (formulación, proceso de producción, y vía de administración) registrado con una marca para otorgarle derecho de producción exclusivo por 15 años desde su fecha de autorización. Cuando la patente expira, es posible

⁶ Se entiende el permiso que da un gobierno para producir un producto patentado o utilizar un procedimiento patentado sin el consentimiento del titular de la patente. Se trata de una de las flexibilidades que permite en lo que respecta a la protección de las patentes, el Acuerdo de la OMC sobre Propiedad Intelectual, a saber, el Acuerdo sobre los ADPIC (Aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual relacionados con el Comercio).

que otros laboratorios hagan uso de la patente y registren otra marca para dicha formulación como genérico. Éstos deben aprobar pruebas de bioequivalencia y biodisponibilidad para garantizar las características y el efecto del medicamento de patente (Secretaría de Economía, 2014).

Al vencer las patentes, las grandes farmacéuticas han ingresado ya nuevas líneas de productos basados en esa biotecnología y han aumentado su presencia en los mercados de países emergentes. Por su parte, las empresas productoras de genéricos han encontrado nuevas oportunidades de negocio (Secretaría de Economía, 2014).

Una forma de manejar el desarrollo de biofármacos es incursionar con productos contra enfermedades huérfanas para las que no existen alternativas terapéuticas, y que representan un mercado de menos de 20,000 pacientes. En estos casos la empresa puede ser calificada con 7 años de exclusividad comercial, más el 50% de exención de impuestos asociados a la inversión en I+D y de algunas cuotas a la FDA como intercambio por el desarrollo de producto. En 2003 la FDA hizo una lista de 1,000 productos contra enfermedades huérfanas y actualmente ha aprobado el 20% de ellos para su uso clínico (Trejo, 2015).

Otra manera de cubrir la patente expirada es protegerla con una nueva patente con distinta indicación, o adaptación de la dosis para otra aplicación clínica. Un ejemplo es PrevacolR que Bristol-Myers Squibb patentó primero como un anti-hipercolesterolémico y ahora fue registrado como inhibidor de ataques isquémicos del miocardio (Trejo, 2015).

Por ahora, patentar genes puede resultar altamente rentable. Existe una controversia en cuanto al patentamiento de genes funcionales y al monopolio de los procesos de evaluación para descubrir nuevas aplicaciones. Myriad Genetics descubrió dos genes, BRCA1 (que causa de cáncer de mama) y BRCA2 (cáncer de ovario), cuya patente fue otorgada en 1998 y licenciada a 12 laboratorios para pruebas de predisposición genética. La compañía asignó un precio de 2,400 dólares por cada prueba llevada a cabo, y por lo tanto el costo de su uso es muy grande. Por otro lado, Human Genomics solicitó una patente sobre el descubrimiento, la secuencia y el uso del gen CCR5, relacionado con el receptor que habilita la infección por VIH. Contar con el gen, permitirá desarrollar un biofármaco para el tratamiento de la enfermedad, pero deben pagarse regalías por usar la patente (Trejo, 2015).

4.4 El financiamiento

Por lo que respecta al financiamiento público y privado para el impulso de la biotecnología, el director del IBT, Dr. Tonatiuh Ramírez (2015), señala que al no haber una industria biotecnológica en México (puesto que presenta grandes desafíos en términos de desarrollo) que respalde con fondos la investigación, es necesario que el sector gubernamental continúe apoyando y entrenando recursos humanos de alto nivel.

Del mismo modo, las organizaciones de financiamiento privado como bancos, el mercado de valores y el capital de riesgo, todos cruciales para el desarrollo de la biotecnología, tienen una participación casi nula en México. Esta situación impide el surgimiento de *start-ups* y el apoyo a pequeñas y medianas empresas innovadoras en biotecnología (Flores-Amador, 2014). Otros autores enfatizan que la industria de capital de riesgo en México se encuentra en la infancia, por lo que los agentes institucionales y privados no tienen los incentivos para tomar altos riesgos (Charvel et al., 2006 y Lavca, 2010 en Flores-Amador, 2014). Sin el capital de riesgo, las empresas dedicadas a la biotecnología experimentan muchas dificultades para progresar en sus investigaciones (Niosi et al., 2013).

4.5 Iniciativas del gobierno para promover a la biotecnología

Entre 1976 y 1984 se implementaron políticas públicas que no incluían a la biotecnología explícitamente. En el Programa Nacional para el Desarrollo de la Tecnología y la Ciencia 1984-1988 (PRONDETYC) se establecen algunas líneas guía para el desarrollo de la biotecnología para la salud, como la ingeniería genética, el cultivo de tejidos y la ingeniería de enzimas. Sólo en el Programa Especial de Ciencia y Tecnología 2001-2006 se diseña ya un programa dirigido a la promoción de la investigación en biotecnología, aunque enfocado particularmente a la agricultura, la industria y el ambiente (Gómez y Rodríguez, 2008).

Así, la biotecnología como área del conocimiento ha sido apoyada de manera continua desde el *Fondo Sectorial de Investigación para la Educación. Investigación Científica Básica*⁷ creado en 1995, “en proyectos de investigación científica básica que generen conocimiento de frontera y contribuyan a mejorar la calidad de la educación superior y a la formación de científicos y académicos” (FCCyT, 2013). Las áreas que recibieron mayores fondos en el 2011, son: Biología (140 millones de pesos), Ciencias de la Ingeniería (140 millones de pesos), Medicina y Ciencias de la Salud (120 millones de pesos) y, Biotecnología y Ciencias Agropecuarias (100 millones de pesos) (FCCyT, 2013: p.70).

Dentro del Programa Estímulos a la Investigación, Desarrollo Tecnológico e Innovación (PEI)⁸ se incentiva también a las empresas, formalmente constituidas e inscritas en el RENIECYT⁹, a participar en proyectos de investigación, desarrollo tecnológico e innovación, con la finalidad “...de generar nuevos productos, procesos y/o servicios de alto valor agregado, así como incrementar la competitividad de las empresas, la generación de empleos de calidad, la protección y comercialización del conocimiento generado mediante esquemas de propiedad intelectual, y la formación e inclusión de recursos humanos de alta especialidad en las empresas, y la integración y permanencia de redes de innovación y alianzas estratégicas” (CONACYT, 2012).

Las tres modalidades del PEI, son Innovación Tecnológica de Alto Valor Agregado (INNOVAPYME), Innovación Tecnológica para la Competitividad (INNOVATEC) y Desarrollo e Innovación en Tecnologías Precursoras (PROINNOVA) tienen como objetivo apoyar la inversión en investigación científica, desarrollo tecnológico e innovación en las empresas. INNOVAPYME dirigido a las micro, pequeñas y medianas empresas para aumentar sus recursos humanos, infraestructura y equipo; INNOVATEC está dirigido a grandes empresas que realizan actividades relacionadas con I+D tecnológico, para incrementar la competitividad y creación de bienes y servicios; y PROINNOVA, justificando la usencia de la demanda de conocimiento científico por el ramo empresarial, conmina a

⁷ Es un fideicomiso SEP-CONACYT designado por la Ley de Ciencia y Tecnología (2002), en el marco del Programa Sectorial de Educación 2007-2012 y del Programa Especial de Ciencia, Tecnología e Innovación, PECITI 2008-2012.

⁸ Creado en el 2011 y con antecedentes en el Programa Estímulos Fiscales al Gasto de Investigación y Desarrollo de Tecnología de las Empresas Privadas en México.

⁹ Registro Nacional de Instituciones y Empresas Científicas y Tecnológicas. Estas empresas deben comprobar la realización de actividades de investigación, desarrollo tecnológico e innovación de manera individual o en colaboración con otras empresas o bien con IES/CPI.

las propuestas y proyectos que participen en un esquema de red y alianza estratégica, integrando al menos dos centros públicos de investigación (CPI) o dos Institución de Educación Superior (IES), o uno de cada uno (FCCyT, 2015).

Entre los años 2009 al 2011, PROINNOVA ha recibido mayores recursos 2502 millones de pesos (mdp), INNOVATEC 2058.5 mdp e INNOVAPYME 1838.5 mdp. El 71.3 % del total de proyectos se vincularon, por lo cual son gestionados por PROINNOVA (FCCyT, 2013).

Entre otros programas nacionales e internacionales de promoción gubernamental, para el fomento de la innovación y la vinculación con las empresas, se encuentran una gran diversidad de fondos y subsidios disponibles para el apalancamiento de la biotecnología. Véase Figura 13.

El Fondo Sectorial de Innovación Secretaría de Economía-CONACYT (FINNOVA) ha sido aprovechado por sujetos de apoyo¹⁰, haciendo énfasis en las actividades de innovación desde la formación de recursos humanos científico-tecnológicos, la vinculación y transferencia de biotecnología, el capital semilla y capital de riesgo para la creación de empresas de base tecnológica, alianzas regionales entre otros (Conacyt, 2016).

Otro fondo Institucional de Conacyt a destacar, es el Fondo para el Fomento y Apoyo de la Investigación Científica y Tecnológica en Bioseguridad y en Biotecnología, a través de la Comisión Intersecretarial de Bioseguridad de los Organismos Genéticamente Modificados, CIBIOGEM. Sin embargo, este fondo favorece a las actividades que den cumplimiento a la Ley de Bioseguridad de Organismos Genéticamente Modificados (LBOGM) en agronomía.

Dentro de Programas Estatales de fomento a la Innovación, desde los consejos de ciencia y tecnología, secretarías de desarrollo y fondos mixtos (FOMIX) se impulsa la I+D, y el desarrollo tecnológico estratégico. Algunos estados (explícitamente Jalisco y Querétaro) congregan programas dirigidos a clúster de Ciencia, Tecnología e Innovación (CTI), haciendo relevancia en el clúster de Biotecnología y/o clúster de Salud y Biomédico.

¹⁰ Instituciones, universidades públicas y particulares, centros, empresas, laboratorios y demás personas físicas o morales dedicadas a la investigación científica y al desarrollo tecnológico que se encuentren inscritas en el RENIECYT

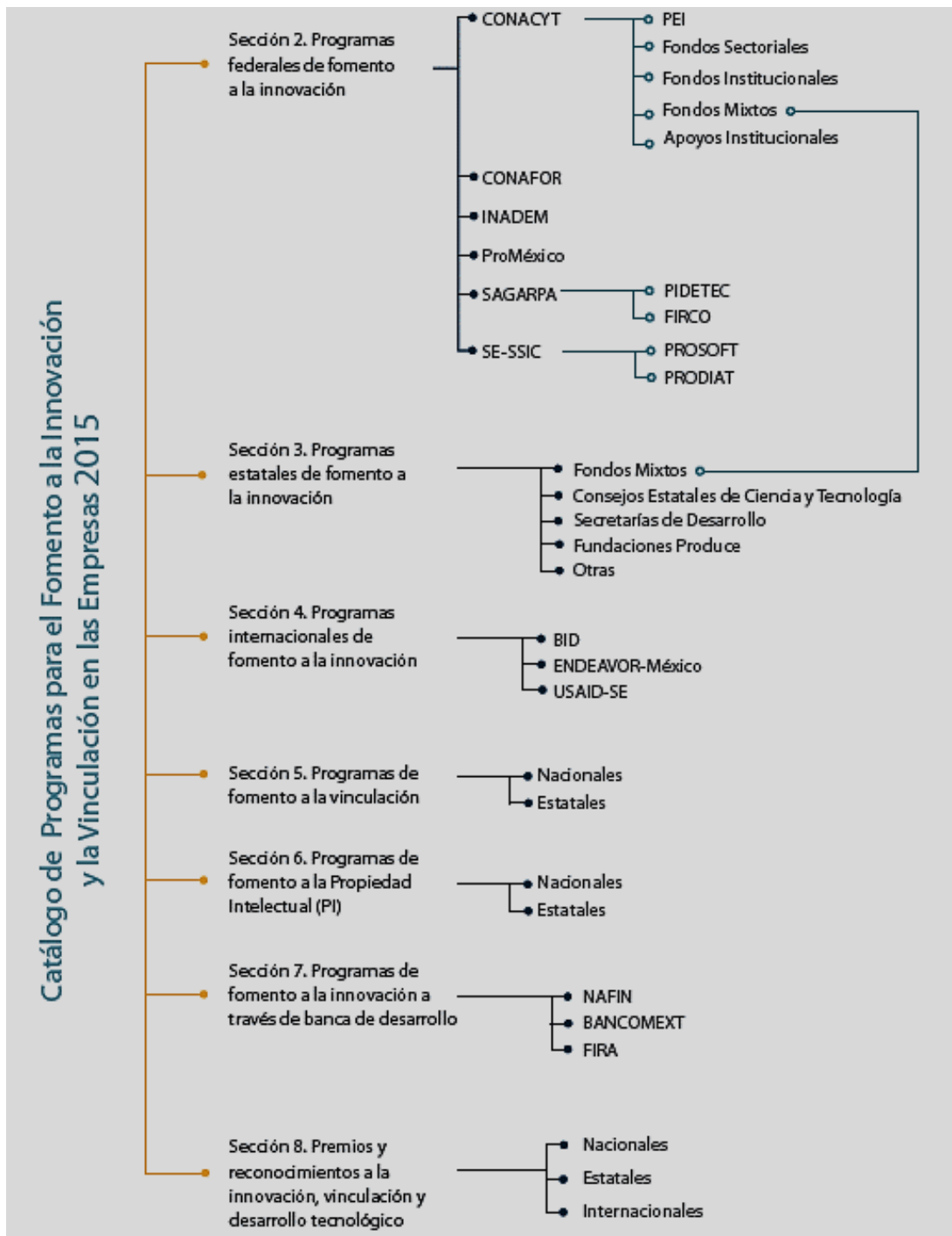


Figura 9. Programas para el fomento a la innovación y vinculación en las empresas 2015 (FCCyT, 2015).

Programas sectoriales que impactan en biotecnología para la salud animal, son gestionados por SAGARPA-CONACYT, a través del Fondo Sectorial de Investigación en materias agrícola, pecuaria, acuacultura, agrobiotecnología y recursos fitogenéticos.

Los fondos internacionales disponibles, con objetivo de apoyar a los países en desarrollo en el fomento a CTI y vinculación, inciden con subsidios de manera indirecta a proyectos en biotecnología. La Comunidad Europea en el marco del programa HORIZON2020, el Banco Interamericano de Desarrollo, Endeavor México, Agencia para el Desarrollo Internacional (USAID)-Secretaría de Economía (promueve emprendedurismo) entre otros (FCCyT, 2015).

Desde el 2010, se formó EMBIOMEX una Asociación de Compañías Biotecnológicas, entidad intermediaria entre la universidad-empresa y para el desarrollo de nuevas bioindustrias, sin embargo, hasta el momento no se reportan resultados significativos (Stevia y producción de chocolate para diabéticos, desarrollo de la UNAM).

En 1995 Solleiro, al analizar el caso de la biotecnología y la agricultura en México, destacó la ausencia de políticas públicas que respaldaran el desarrollo del sector, y la falta de programas que apoyaran la innovación en el área. En el 2013, Niosi et al., concluyen que México no tiene una política pública nacional en biotecnología, como Argentina o Brasil, ubicándolo en desventaja.

5. La transferencia de biotecnología y la comercialización

A pesar de los programas antes descritos, no se cuenta con información precisa sobre la colaboración y las relaciones de los científicos con la industria, ni sobre la transferencia de biotecnologías entre universidades, centros de investigación u otras entidades públicas y la pequeña industria biotecnológica dedicada a la salud descrita previamente.

Al respecto, Casalet en Stezano (2012) menciona que las actividades de vinculación entre ciencia e industria para la transferencia de biotecnología repiten el panorama general de México: escasas interacciones entre actores poco habituados a desarrollar colaboraciones formales, a siquiera informales, y de comercialización.

Galindo et. al. (2013) señalan que existe muy poca experiencia en la transferencia de tecnología desde las universidades e instituciones académicas al sector privado, debido a los desajustes en los objetivos de la I+D y las necesidades del mercado. Y a que, por otra parte, la comercialización de la I+D no cobra aún importancia en la misión de las universidades. Flores-Amador (2014) describe que la búsqueda de conocimiento y de personal capacitado ha motivado a algunas empresas biotecnológicas mexicanas a buscar colaboración con las universidades. Sin embargo, no indica la intensidad de estos lazos o los resultados de la colaboración.

Corona (2006), al analizar el sector biotecnológico y la formación de capital humano, señala que en el área de la salud Probiomed, Bioclon y Silanes mantienen fuertes relaciones con grupos de investigación en universidades e instituciones públicas con dedicación a la biotecnología, particularmente con el IBT y el Cinvestav Unidad Irapuato y con el Departamento de Biotecnología y Bioingeniería también del Cinvestav, aunque no precisa los productos derivados de esas relaciones.

5.1 Participación del IBT

El IBT-UNAM es hoy el centro de investigación nacional más importante en biotecnología en México. Sus objetivos son el desarrollo de la biotecnología basada en técnicas de investigación de frontera, la producción de conocimiento científico y tecnológico, la formación y entrenamiento de recursos humanos especializados en el área, y el desarrollo de productos en colaboración con la industria. Su organización se divide en cinco departamentos: 1) ingeniería celular y biocatálisis; 2) biología molecular de plantas; 3) genética del desarrollo y fisiología molecular; 4) microbiología molecular; y 5) medicina molecular y bioprocesos. Cuenta con 3 laboratorios y 7 unidades de apoyo técnico y metodológico¹¹:

- Laboratorio Nacional de Microscopia Avanzada
- Laboratorio Universitario de Proteómica
- Laboratorio de Producción de Roedores Transgénicos
- Unidad Universitaria de Secuenciación Masiva de DNA
- Unidad Universitaria de Apoyo Bioinformático
- Unidad de Bioterio

¹¹Sitio web: <http://www.ibt.unam.mx>

- Unidad de Escalamiento y Planta Piloto
- Unidad de Transformación Genética y Cultivo de Tejidos Vegetales
- Unidad de Microscopia Electrónica
- Unidad de Síntesis Y Secuenciación de DNA

Los departamentos están organizados en equipos de trabajo, compuesto por un líder de laboratorio, investigadores asociados, investigadores posdoctorales, técnicos, estudiantes de maestría y doctorado y staff de apoyo (Corona, 2006).

En los últimos años el IBT-UNAM ha sobresalido por la generación de empresas *spin-off* y *start-up* basadas en biotecnología con impacto en la salud, la agricultura y la industria. La construcción de una cultura de patentamiento en el campus y la potencialidad de sus invenciones, ha sido posible para los investigadores-inventores participar activamente en el emprendimiento, a través de la transferencia de tecnología y el licenciamiento de patentes a pequeñas empresas de nueva creación (conversación personal con investigadores del IBT, 2015). Tan sólo en el 2014, el IBT consiguió 7 patentes de un total de 70 otorgadas y 170 más se encuentran en solicitud (Ramírez y Palomares, 2015).

Entre sus aportaciones principales se halla el antiveneno para escorpión, aprobado por la FDA después de completar la fase clínica en los Estados Unidos y transferido a Bioclon, que fue a su vez adquirida por Grupo Silanes. Fungifree®, un antifúngico para el control biológico de plagas en mangos, cítricos y una extensa variedad de otros cultivos, es una innovación transferida a la nueva *spin-off* denominada Agro&Biotecnia, siendo ampliamente reconocido a nivel internacional y con buena aceptación en el mercado extranjero (Galindo et al., 2015). Otros productos promovidos por las empresas emergidas del IBT (Agro&Biotecnia, Biopolymex, BioTesla, Gafisa, Grupo Quae, PepTherapeutics) son péptidos terapéuticos, biopolímeros degradables, capsaicinas derivadas del Chile, entre otros (Fuentes, 2015).

Asimismo, el IBT colabora con el gobierno proporcionando un servicio especializado con el Laboratorio de Análisis de Moléculas y Medicamentos Biotecnológicos, certificado por la COFEPRIS y por la Secretaría de Agricultura, Ganadería, Desarrollo Rural, Pesca y Alimentación (Sagarpa). Trabaja también muy cercanamente con la Productora Nacional de Biológicos Veterinarios (Pronabive), que se dedica a la manufactura de vacunas y reactivos en ese sector, y con Birmex (empresa paraestatal de distribución de fármacos)

para el apoyo en sus procesos biotecnológicos. El IBT suma ya alrededor de doce acuerdos de colaboración con la industria farmacéutica (nacional e internacional), con la Secretaría de Salud, y con la Secretaría de Energía (Ramírez y Palomares, 2015).

La *start-up* Grupo QUAE, un laboratorio de diagnóstico molecular de enfermedades infecciosas y hereditarias a través del ADN, es un caso exitoso de comercialización del IBT ya que provee gran variedad de pruebas de alta especificidad. Otra de sus divisiones comerciales busca aplicar medicina personalizada a pacientes de Alzheimer, dietas individualizadas, medicación de acuerdo a la enfermedad genética particular. Actualmente el 60 % de sus ingresos es destinado a I+D (Fuentes, 2015).

Entre los factores que han hecho posible la transferencia de tecnología desde el IBT, destaca en primer término el papel orquestador de los científicos como innovadores, gestores y a la vez emprendedores, labor facilitada y apoyada por las autoridades y por el equipo de investigación. En segundo lugar, el aprovechamiento de la infraestructura humana y material del IBT –laboratorios con tecnología de punta, una planta piloto para el escalamiento de bioprocesos, y alumnos interesados en adiestrarse con proyectos para la industria. También han sido determinantes la relación continua y estrecha con entidades gubernamentales y con la industria, y por último la autonomía universitaria, que ha permitido adecuar sus reglas (bajo ciertos acuerdos con los investigadores) para la puesta en marcha de las *spin-offs*. La Secretaría Técnica de Gestión y Transferencia del IBT, dirigida por científicos entrenados en negocios y con gran experiencia en la tramitación de patentes, particularmente biotecnológicas, apoya al investigador en la escritura de la patente, la gestión subsecuente, las negociaciones el licenciamiento y la difusión de los productos. Por otro lado, la Unidad de Vinculación y Transferencia Tecnológica, designada para el apoyo local universitario del Estado de Morelos, es intermediaria y provee las relaciones con la universidad y otras entidades. Asimismo, ha sido crucial para la incubación de *spin offs* el aprovechamiento de varios instrumentos gubernamentales, como el Centro Morelense de Innovación y Transferencia Tecnológica (CemiTT), y el financiamiento desde etapas tempranas (capital semilla) a partir de otras fuentes de fondos disponibles para la innovación, como la Secretaría de Economía, Sagarpa, y el Conacyt entre otros (Conversación personal con investigadores fundadores, 2015).

5.2 Participación del Cinvestav

El Centro de Investigación y de Estudios Avanzados (Cinvestav) fue creado por decreto presidencial en el Instituto Politécnico Nacional el 17 de abril de 1961, como un organismo público descentralizado con personalidad jurídica y patrimonio propios. Tiene por misión *“Contribuir de manera destacada al desarrollo de la sociedad mediante la investigación científica y tecnológica de vanguardia y la formación de recursos humanos de alta calidad”*. Y para ello declara como su visión: *“Ser la institución líder en la formación de investigadores de alto nivel y generación de conocimiento científico y tecnológico de frontera, con un creciente impacto nacional e internacional que contribuya en forma visible y relevante a la solución de problemas del país ampliando nuestra presencia en la sociedad y en la cultura contemporánea”*.

El Cinvestav está formado por 28 departamentos distribuidos en 9 planteles/unidades en varios estados de la República Mexicana: Zacatenco-DF, Sede Sur-DF, Guadalajara, Irapuato, Mérida, Monterrey, Querétaro, Saltillo y Tamaulipas.

Las áreas de conocimiento e I+D que se cultivan, y los departamentos académicos que las integran, son las siguientes:

Ciencias Biológicas y de la Salud: Biología Celular, Biomedicina Molecular, Bioquímica, Farmacobiología (Sede Sur), Farmacología, Fisiología, Biofísica y Neurociencias, Genética y Biología Molecular, Infectómica y Patogénesis Molecular, Recursos del Mar (Unidad Mérida) y Toxicología.

Ciencias Exactas y Naturales: Física, Física Aplicada (Unidad Mérida), Matemáticas, y Química.

Ciencias Sociales y Humanidades: Ecología Humana (Unidad Mérida), Investigaciones Educativas (Sede Sur), Matemática Educativa, Metodología y Teoría de la Ciencia (ahora doctorado Transdisciplinario en Desarrollo Científico y Tecnológico para la Sociedad).

Tecnología y Ciencias de la Ingeniería: Biotecnología y Bioingeniería, Biotecnología y Bioquímica (Unidad Irapuato), Computación, Computación (Unidad Guadalajara), Control Automático, Control Automático (Unidad Guadalajara), Diseño Electrónico (Unidad Guadalajara), Ingeniería Cerámica (Unidad Saltillo), Ingeniería Eléctrica, Ingeniería Genética (Unidad Irapuato), Ingeniería Metalúrgica (Unidad Saltillo), Laboratorio de

Tecnologías de Información (Unidad Tamaulipas), Materiales (Unidad Querétaro), Sistemas Eléctricos de Potencia (Unidad Guadalajara), Telecomunicaciones (Unidad Guadalajara).

A través de una intensa labor de investigación de vanguardia y formación de nuevos investigadores por más de medio siglo, el Cinvestav ha logrado acreditarse como la segunda institución científica más importante del país (Corona, 2006), después de la Universidad Nacional Autónoma de México que lo excede mucho en dimensiones y recursos, con 3,953 miembros en el Sistema Nacional de Investigadores. El Cinvestav cuenta con 750 miembros (3.5%), siendo la cuarta institución más numerosa (SNI; CONACYT, 2013).

El proceso de transferencia de tecnología en el Cinvestav es apoyado desde 2001 por una oficina de gestión denominada Subdirección de Vinculación Tecnológica, y más recientemente también por una Agencia de Comercialización de Conocimiento (Agencia 3C) certificada en 2013. En conjunto ambas dependencias funcionan como una Oficina de Transferencia de Tecnología (OTT) análoga a las que se encuentran para el mismo fin en universidades y otras instituciones científicas extranjeras. A la fecha, sin embargo, el Cinvestav ha logrado únicamente dos transferencias de biotecnología para la salud, una para aplicación en humanos y la otra para uso veterinario.

Algunos estudios han examinado el papel del Cinvestav en la transferencia de conocimientos y tecnología en el área de la biotecnología agrícola, debido a que la Unidad Irapuato ha sido líder en este sector desde su formación en 1981. Es así como en abril de 2005 es creado el Laboratorio Nacional de Genómica para la Biodiversidad, Langebio, para el desarrollo de proyectos genómicos, secuenciamiento y servicios de análisis del genoma. En conjunto ambos planteles hacen que el campus del Cinvestav en Irapuato sea el que mantiene más convenios de colaboración con instituciones, empresas, agricultores y productores de la región. Entre los proyectos más importantes han destacado el mejoramiento genético de la fresa, el maíz, la papa y el frijol, principalmente.

Desde la perspectiva de la transferencia de conocimientos en biotecnología agrícola, Casas (2001) ha explorado la conformación de redes entre los centros de investigación biotecnológica y diversos actores sociales en algunas regiones del país. En este análisis, dos estudios de caso sobre micro propagación de la fresa, y otro sobre modificación genética de la papa, ambos realizados en el Cinvestav Unidad Irapuato, concluyen que hay

necesidad de contar con traductores e intermediarios en la transferencia de conocimientos. Por lo que toca a la comercialización de la I+D generada, el mismo trabajo describe la implementación de una estrategia para vender las patentes, es decir “obtener una variedad y venderla a la empresa interesada” (Herrera Estrella, 1998, en Casas 2001).

Algunos de los principales obstáculos encontrados por Casas (2001) para el aprovechamiento de la biotecnología desarrollada por el Cinvestav-Irapuato en esa región incluyen: a) que el investigador no sabe cómo vender la biotecnología que produce ni cuenta con la infraestructura indispensable para incubar empresas; b) que en la misión del centro no está previsto resolver los problemas de los usuarios potenciales para que la vinculación se base en la demanda de empresas o agricultores independientes; c) que por consiguiente las autoridades no consideran dentro de sus roles la transferencia de tecnología, ni han establecido una política institucional para la vinculación. Asimismo, señala que la escasa gestión realizada se ofrece en las oficinas centrales (Unidad Zacatenco), lo cual es una limitante en la estructura organizacional que detiene la transferencia.

Otro estudio sobre la construcción de redes de transferencia tecnológica y de conocimientos entre la Unidad Cinvestav Irapuato, el Langebio y la agroindustria (Stezano, 2012), mostró que el proceso implica componentes que exceden la comercialización de resultados de investigación. Entre ellos se encuentran los incentivos siguientes: a) el aprendizaje resultante de la ayuda proporcionada a los científicos e innovadores de empresas; b) el estímulo de agendar investigaciones para realizarse a mediano plazo; c) la ayuda para obtener recursos e infraestructura. Por otra parte, como principales barreras se mencionan: a) la falta de personal calificado para asistir a los investigadores en procesos de vinculación; b) la compleja administración institucional necesaria para involucrarse en proyectos externos; c) la escasa demanda empresarial de nuevos conocimientos; y, d) la imposibilidad legal y administrativa para generar emprendimientos tipo *start-ups* o *spin-offs* a partir de los descubrimientos derivados de la investigación, debido al conflicto de interés que supuestamente se origina en trabajadores de centros federales como el Cinvestav cuando pasan a formar parte de una empresa (Stezano, 2012; Hernández-Mondragón et al., 2015).

Metodología

1. Diseño de la investigación

La presente tesis se abordó como un caso de estudio de la transferencia de tecnología y comercialización de las biotecnologías derivadas de la investigación en biotecnología para la salud, actualmente llevándose a cabo en el Cinvestav por científicos expertos del área de Ciencias Biológicas y de la Salud.

Los datos fueron colectados de múltiples recursos, con la aplicación de métodos mixtos para la colección de los datos y la identificación de las variables más importantes, los cuales incluyen una encuesta en línea y entrevistas personales a profundidad con el Investigador Principal (IP) en cada proyecto, complementados con información consultada en documentos de archivo.

De acuerdo con Creswell (2012), un estudio cuantitativo tiene por objeto probar una hipótesis o teoría permitiendo al investigador controlar ciertas variables, y hacer asociaciones entre ellas para concluir sus relaciones causa-efecto. Este método utiliza un modo deductivo de investigación para generalizar o replicar hallazgos. El mismo autor define el método cualitativo como “un medio para explorar y entender el significado de los individuos o grupos atribuidos a un problema social o humano”, que en este caso se refiere a un modo inductivo para construir temas generales partiendo de especificidades de datos contextuales, y puede ser subjetivo en cuanto que los investigadores interpretan los datos. Los métodos mixtos utilizan ambos procedimientos, superando así sus características individuales (Creswell, 2012).

La investigación a través de métodos mixtos¹² converge o triangula diferentes fuentes de datos (cuantitativa o cualitativa) para ampliar la comprensión desde una aproximación y explicar o construir los resultados desde otro enfoque. Son cuatro diferentes aspectos considerados en la aplicación de una metodología mixta: tiempo, prioridad, mezcla

¹² Otros términos que describen a la metodología mixta son: integrar, síntesis, métodos cualitativo y cuantitativo y multi método (Bryman, 2006; Tashakkori y Teddlie en Creswell, 2009).

y teoría. El tiempo se refiere a la colección de datos¹³ por fases (secuencialmente) o colectados al mismo tiempo¹⁴ (simultáneamente). La prioridad sobre un método cuantitativo, cualitativo o dando el mismo peso a ambos, depende de la estrategia del investigador para enfatizar la información. La mezcla¹⁵ de los dos tipos de datos ocurre en la colección de datos, el análisis de los datos y la interpretación. Y la teoría se refiere a la perspectiva teórica o marco de referencia que guía a la investigación, estos pueden ser explícitos o implícitos, es decir no mencionados (Creswell, 2009).

Hay seis estrategias principales para el diseño de una investigación con métodos mixtos: diseño explicativo secuencial, diseño exploratorio secuencial, diseño secuencial transformativo, diseño de triangulación simultáneo o concurrente, diseño embebido simultáneo o concurrente y diseño transformativo simultáneo o concurrente (Creswell, 2009). El abordaje de este trabajo utiliza las estrategias: a) “diseño secuencial explicativo” que provee datos inicialmente cuantitativos, en la colección y análisis, los cuales posteriormente identifican a la colección de datos de la siguiente etapa de manera cualitativa; b) “diseño de triangulación simultáneo o concurrente”, donde la colección y análisis de ambos tipos de datos se da de manera simultánea para comparar los resultados; y el “diseño transformativo simultáneo” donde los datos se enriquecen desde un marco de referencia teórico o conceptual.

Por lo tanto, para entender cómo se da la investigación en biotecnología y su transferencia, se requiere un pensamiento inductivo que inspeccione los elementos que componen el fenómeno e interprete los testimonios de los investigadores principales (IPs) acerca del desarrollo de sus biotecnologías y la manera en que buscan la transferencia de las mismas al sector productivo para llevarlas a la comercialización. Y, en el mismo sentido, por contraste con los paradigmas empleados en otras economías, tanto avanzadas como emergentes, es posible comparar las características del desarrollo de la biotecnología con las de instituciones y universidades donde la ciencia y la tecnología proveen utilidad.

¹³ Uno u otro tipo de dato se elige al inicio, y en la siguiente fase se cambia la aproximación.

¹⁴ Ambos tipos de datos cuantitativos y cualitativos.

¹⁵ En la mezcla de datos, éstos pueden estar conectados, integrados o fusionados, o entrelazados.

Para la comprensión del tema central de esta tesis se empleó la herramienta cualitativa “Caso de estudio” del tipo instrumental. Yin (2009) la define como *“Una investigación empírica que indaga un fenómeno contemporáneo a profundidad y dentro de su contexto real, especialmente cuando los límites entre el fenómeno y el contexto no son claramente evidentes”*. Y dada la complejidad del fenómeno: *“La investigación del estudio de caso hace frente a la situación técnica distintiva en la que habrá muchas más variables de interés que de datos (es uno de los resultados); también se basa en múltiples fuentes de evidencia, con los datos necesarios para converger en una triangulación (es otro resultado); Y se beneficia del desarrollo previo de las proposiciones teóricas para guiar la recolección y análisis de datos”*. El caso de estudio debe responder a las preguntas de investigación “cómo” y “por qué”. Del mismo modo, es categorizado como intrínseco e instrumental; el primero tiene el propósito de entender el caso por sí mismo, y el segundo explica el fenómeno o problema para profundizar en el caso (Yin, 2009).

La encuesta es un instrumento que trata de hacer frente a un fenómeno y contexto contemporáneo, pero su capacidad para investigar el contexto es extremadamente limitada en cuanto al número de variables, y en consecuencia al número de preguntas realizadas a una muestra determinada de encuestados. Responde a las preguntas “quién”, “qué”, “dónde”, “cuántos” y “cuánto” (Yin, 2009).

Los límites del estudio. El área objetivo es la biotecnología para la salud, tanto humana como animal, entendiendo como biotecnología: *“La aplicación de la ciencia y la tecnología a los organismos vivos, así como a sus partes, productos y modelos de los mismos, para alterar materiales vivos o no vivos para la producción de conocimiento, bienes y servicios”* (OECD, 2005). Se descartan biotecnologías aplicadas a la agricultura, el ambiente, la industria u otra.

A continuación, se detallan cada una de las etapas de la aplicación de la metodología.

2. Etapa I. Encuesta en línea

El recurso de la encuesta en línea fue elegido para responder a las preguntas: ¿Cuáles son los proyectos de investigación en biotecnología para la salud que pueden ser transferidos y comercializados?, ¿Quiénes son los investigadores principales (IPs) que dirigen dichos proyectos?, ¿Cuántos han conseguido la patente para su licenciamiento?

Los criterios de identificación de IPs fueron: a) Que los científicos estuvieran dirigiendo proyectos de investigación, los que eventualmente derivarían en productos o tecnologías para la salud humana o animal; y b) Que el proyecto haya sido patentado, o bien que se encuentre en etapa de solicitud de patente o escritura avanzada de la misma, con el propósito de obtenerse en un corto plazo de aproximadamente 5 años.

Desde el directorio del Cinvestav y los sitios *web* de los departamentos incluidos en el área de Ciencias Biológicas y de la Salud, se extrajeron los datos de localización de 166 IPs. Posteriormente se les contactó por medio de correo electrónico con la solicitud de que participaran en el estudio respondiendo una breve encuesta en línea. En el mismo mensaje se proporcionó el acceso directo a la plataforma *web* donde el investigador podría contestar de manera inmediata.

La encuesta en línea fue habilitada por la plataforma *web* del Laboratorio de Redes del Instituto de Investigaciones en Matemáticas Aplicadas y en Sistemas de la Universidad Nacional Autónoma de México (IIMAS-UNAM) durante 3 meses, definido como periodo de respuesta. Durante este tiempo la solicitud fue reenviada hasta 3 veces a los correos electrónicos de los cuales no se hubiera obtenido contestación.

El contenido de la encuesta en línea comprendió 5 preguntas cerradas (Cuadro A). Las primeras tres preguntas definen la muestra de investigadores que realizan investigación en biotecnología para la salud con proyectos categorizados por ellos mismos como de “potencial comercial” y los alcances de patentamiento. Para la pregunta 4 se empleó el método “efecto *snowball*”¹⁶ o muestreo bola de nieve, con el propósito de localizar por referencia a más IPs en otros departamentos quienes también realizaran investigaciones

¹⁶ Muestreo de bola de nieve se puede definir como una técnica para la recolección de los sujetos de investigación a través de la identificación de un objeto inicial que se utiliza para proporcionar los nombres de los otros actores. Estos actores pueden a su vez abrir posibilidades para una creciente red de contactos. La estrategia se ha utilizado principalmente como una respuesta para superar los problemas asociados con la comprensión y la toma de muestras de poblaciones ocultas, tales como personas socialmente aisladas (Faugier & Sargeant, 1997).

con impacto potencial ten biotecnología para la salud. Finalmente, con la pregunta 5 el investigador encuestado definió brevemente su campo de investigación en biotecnología para la salud, mencionando las palabras clave que lo identifican.

Cuadro A. Encuesta en línea	
1.	¿Realiza investigación con enfoque en biotecnología para la salud? Si No
2.	¿Su investigación tiene aplicación con potencial comercial? Si No
3.	¿Su investigación ha sido patentada o será sujeto patentable en los próximos 5 años? Si No
4.	¿Puede sugerir alguna investigación o el nombre de algún investigador conocido, que haya patentado alguna investigación con aplicación comercial en biotecnología para la salud, o la pretenda realizar a corto plazo?
5.	¿Puede escribir al menos tres palabras clave que reflejen su trabajo de investigación en el campo de la biotecnología para la salud? a. _____ b. _____ c. _____ d. _____ e. _____

Análisis de los resultados de la encuesta en línea.

La encuesta en línea tuvo una tasa de respuesta total de 34.4 % (62/180). Inicialmente respondieron 48 de los 166 investigadores contactados, a los cuales se agregaron después 14 investigadores más localizados a través del efecto *snowball*, a quienes en una segunda fase se les aplicó la encuesta y todos ellos contestaron también.

Por lo tanto, el universo quedó representado por 180 investigadores identificados en 15 departamentos localizados en 5 de las 9 unidades del Cinvestav y el Langebio. Las 62 respuestas obtenidas mostraron relación con investigación en biotecnología; sin embargo, solamente 38 de ellas cumplieron con el criterio “respuesta_afirmativa” a las preguntas 1, 2 y 3 de la encuesta, representando el área de biotecnología para la salud con proyectos potenciales para la comercialización. Cuatro respuestas fueron descartadas por no contar con la patente ni tener expectativa comercial en menos de 5 años. En la Tabla 4 se muestra la distribución de los investigadores con interés en aplicaciones potenciales en 11 departamentos, siendo los principales el Departamento de Genética y Biología Molecular (Unidad Zacatenco), el Departamento de Biotecnología y Bioquímica (Unidad Irapuato), y el Departamento de Biología Celular (Unidad Zacatenco).

Tabla 4. Distribución de la investigación en biotecnología para la salud, en el área de Ciencias Biológicas y de la Salud del Cinvestav.

Unidad	Departamento	IPs	Encuesta Respuesta	Biotecnología/Salud		
				I+D	I+D patentable y con expectativa comercial	Entrevista
Zacatenco-DF (59.4 %)	1.Fisiología Biofísica y Neurociencias	27	6		2	1
	2.Infectómica y Patogénesis Molecular	17	7	1	4	4
	3.Genética y Biología Molecular	16	8		8	5
	4.Biología Celular	16	7	1	5	3
	5.Farmacología	11	4	1	1	1
	6.Biomedicina Molecular	10	4			
	7.Biotecnología y Bioingeniería	5	1		1	1
Sede Sur-DF (11.1%)	8.Farmacobiología	19	6		2	
Irapuato-Gto (18.9 %)	9. Ingeniería Genética	19	4		3	3
	10.Biotecnología y Bioquímica	13	9		6	5
Langebio-Gto (7.8 %)	11.Biología Integrativa	10	2		2	1
	12.Biotecnología de plantas	4	2			
Monterrey (2.8 %)	13.Biología y Salud	4	1			
	14.Ingeniería Biomédica	4				
	15.Física Experimental y Física Médica	5	1	1		
Total		180	62	4	34	24

3. Etapa II. Entrevistas a profundidad con los IPs

Se realizó una segunda caracterización del desarrollo de la biotecnología potencialmente útil, con el objetivo de comprender el proceso de transferencia y comercialización por medio de una entrevista a profundidad con los científicos identificados en la etapa I. Un total de 24 IPs, señalados en la última columna de la Tabla 4, concedieron la entrevista personal en sus lugares de trabajo, que fue realizada bajo previo acuerdo y consentimiento verbal con los investigadores. Las entrevistas fueron efectuadas en el periodo marzo-mayo del 2013.

Los entrevistados reportaron un total de 44 proyectos o biotecnologías patentadas y/o patentables a corto plazo.

3.1 Diseño de la guía de entrevista

La entrevista comprendió un total de 30 preguntas abiertas que se detallan en el Apéndice D. Se recabaron datos cuantitativos y cualitativos que describen el proceso de transferencia y comercialización de los desarrollos, distribuidos en los temas que se describen a continuación.

a) Investigación, desarrollo y patentamiento de la biotecnología. Se exploran las dinámicas en el desarrollo de la biotecnología y el camino hacia la comercialización. Las principales variables de interés fueron: fuentes de financiamiento, estados de I+D y etapas actuales de patentamiento.

b) Colaboraciones de investigación, tanto institucionales como en relación con la industria. El investigador describe sus colaboraciones y alianzas relacionadas directamente con el proyecto a comercializar, así como los mecanismos formales e informales que emplea. Igualmente, se destaca si existe relación universidad-industria que promueva la transferencia de tecnología de su proyecto.

c) Aplicación de la biotecnología, su transferencia y comercialización. En este aspecto se buscó conocer la dirección comercial de la biotecnología (biofármaco, terapia, diagnóstico u otro), el tipo de mercado al cual se pretende ingresar, el riesgo y la incertidumbre considerados por el investigador. Se cuestiona sobre los planes y herramientas utilizadas para la comercialización, el desarrollo de prueba de concepto, el plan financiero y la factibilidad del producto.

d) Gestión de la transferencia tecnológica en el Cinvestav. Se recabó información sobre la actividad del agente vinculador y gestor de la comercialización en el Cinvestav, a lo largo del proceso de transferencia y desde el patentamiento hasta la comercialización.

d) Percepción y entorno del desarrollo de la biotecnología hoy y mañana (políticas públicas, reglamentos, financiamiento u otro). Se preguntó al investigador sobre las vías de aprovechamiento de sus biotecnologías en un futuro cercano, y la manera en la cual el entorno general (factores externos al Cinvestav) podría facilitar el desarrollo de la biotecnología para su aplicación.

4 Etapa III. Información complementaria

Por medio de documentos de archivo se recabó información complementaria de los proyectos descritos por los IPs entrevistados en la Etapa II, como son los campos de estudio, las líneas de investigación y las patentes. Las fuentes fueron el sitio *web* del Cinvestav, los Anuarios de la institución para los años 2009-2010 y 2012, las bases de datos de las patentes del Instituto Mexicano de la Propiedad Industrial (IMPI), y el Sistema Internacional de Patentes (World Intellectual Property Organization, WIPO).

5 Convergencia de los datos

La metodología mixta permitió:

- a) Conectar e integrar los indicadores descriptivos-cuantitativos obtenidos de la encuesta, el análisis de los datos obtenidos de las entrevistas y los documentos de archivo, dentro de un marco de referencia: transferencia y comercialización de la biotecnología para la salud.
- b) Triangular los datos simultáneamente de los diferentes recursos (métodos, archivos, bases de datos, y teorías y perspectivas sobre biotecnología para la salud en otros países) para maximizar la comprensión de los resultados, complementar y corroborar aspectos del mismo fenómeno, y dar validez al estudio.

Resultados

El objetivo de esta tesis es examinar los factores que influyen en el proceso de transferencia de biotecnología para la salud. En la primera parte de los resultados se comienza identificando el número y los campos de I+D donde se desarrollan los proyectos potenciales. Se enlistan los proyectos identificados, se caracterizan por aplicación médica, área de atención o solución de una problemática, tipo de producto biotecnológico, I+D para la innovación y el estado de desarrollo del proyecto hacia la comercialización. Posteriormente se muestran los niveles de patentamiento y transferencia de tecnología, y las expectativas de los investigadores para la comercialización de acuerdo al conocimiento del mercado, las amenazas y el riesgo de desarrollo. En la segunda parte, se muestran los factores que influyen en el proceso de transferencia de tecnología y la comercialización en el Cinvestav.

1. I+D en biotecnología para la salud en el Cinvestav

Al identificar a los 24 IPs entrevistados, se encontraron tres grupos principales de I+D y cinco investigadores trabajando en campos singulares (Fig. 10). El grupo más grande (9 IPs) corresponde al campo “regulación y expresión génica durante procesos patológicos”, donde 8 IPs pertenecen a la Unidad Zacatenco, mientras que la Unidad Irapuato dirige el segundo campo de importancia regional, como es “biología de plantas y productos derivados”. La muestra de los 24 expertos está representada por 18 hombres y 6 mujeres, distribuidos en tres grupos de edad, 3 IPs *junior* (hasta 42 años), 13 intermedios (42-55 años), 8 *senior* (>55 años).

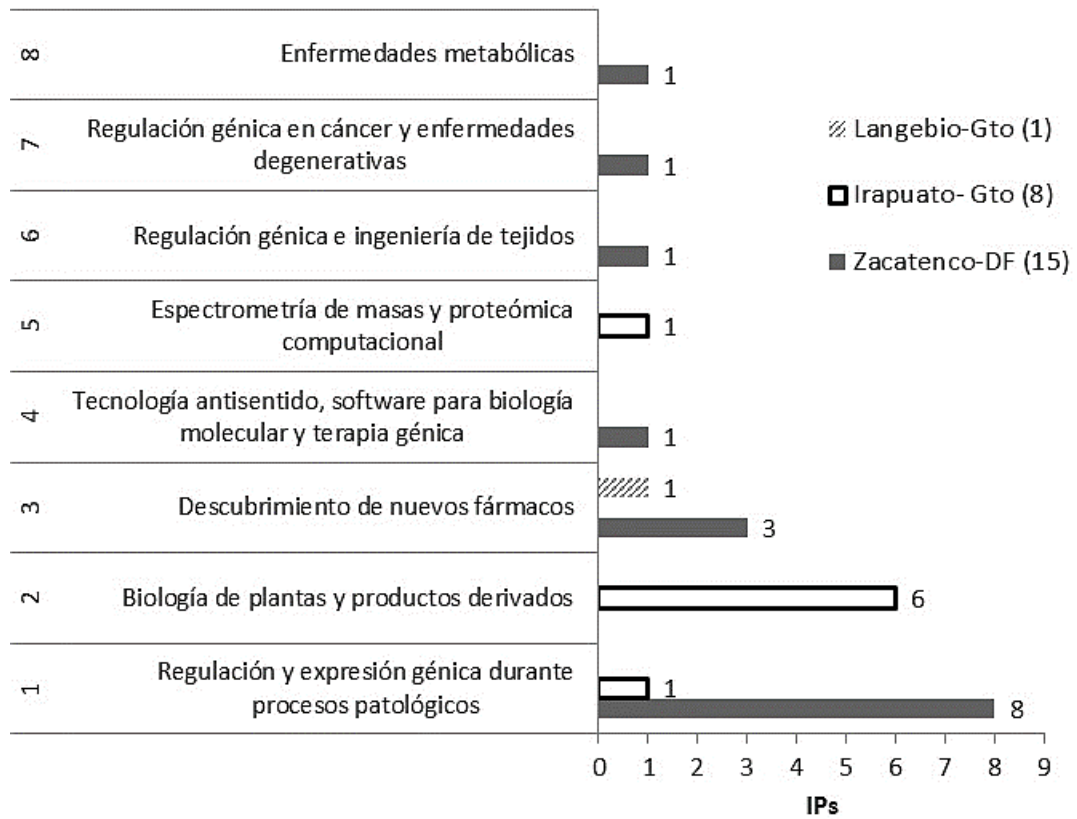


Figura 10. Campos de I+D de la biotecnología para la salud con aplicación potencial.

1.1 Proyectos, categorías y estados de la I+D

La siguiente sección de resultados responde a las preguntas secundarias de investigación: ¿Cuántas y cuáles biotecnologías se encuentran en proceso de comercialización? ¿Cuál es el tipo de producto que se desea alcanzar de acuerdo a su uso médico? ¿Cuál es el área de atención o problemática en salud que persiguen? ¿Cuál es el tipo de producto biotecnológico? ¿Cuál es la clasificación de I+D (hacia la innovación) fundamental, radical o incremental? Y ¿Cuál es el estado de desarrollo en I+D del proyecto?

Se utilizaron los resultados arrojados por la encuesta, la cual define e identifica a los 34 IPs que conducen proyectos potenciales en etapas avanzadas de I+D patentable y con potencial para la comercialización, de ahí 24 IPs entrevistados, proporcionan información de 44 proyectos, mismos que son analizados como parte de los resultados de este proyecto.

Los 44 proyectos patentables de investigación en biotecnología para la salud reportados por los entrevistados se resumen en la Tabla 5. Se encontró que el 86 % de los proyectos está dirigido a soluciones para la salud humana, y el resto para la salud animal.

Tabla 5. Proyectos en consideración para ser analizados para el proceso de transferencia de tecnología. Datos obtenidos a través de las entrevistas y de las bases de datos del IMPI y de la WIPO.

1. Métodos para modificar la permeabilidad a fármacos y/o drogas en el epitelio corneal mediante el uso de retinoides como moduladores de las uniones estrechas.

2. Composiciones y métodos de tratamiento para enfermedad de Parkinson mediante transferencia del gen BDNF-FLAG a través del poliplex de neurotensina a neuronas dopaminérgicas nigrales.

3. Vector fusogénico y cariofílico para transferencias génicas mediadas por receptor y usos consecuentes

4. NTS-polyplex: sistema de nanopartículas para la terapia génica del cáncer.

5. Vectores adenovirales recombinantes y su utilidad en el tratamiento de diversos tipos de fibrosis hepática, renal, pulmonar y cicatrices hipertróficas.

6. Proteína con actividad polinucleotidofosforilasa (PNPasa) y métodos simples para su purificación.

7. Método de diagnóstico de diabetes tipo 2 basado en la determinación de niveles de expresión transcripcional de genes asociados a esta en células blancas de sangre periférica.

8. Kit de diagnóstico molecular para infertilidad y salud fetal.

9. Método para la producción de fresas nutraceuticas.

10. Inhibidores de proteasas de semillas de *Opuntia* spp., útiles para el control de insectos.

11. Aislamiento e identificación de sustancias (lectina) para el tratamiento de cáncer

12. Proteínas derivadas de genes *cry* de *Bacillus thuringiensis*.

13. Extracto de *Dactylopius coccus* para detectar hongos y oomicetos en granjas acuicolas de agua dulce y su proceso de obtención

14. Nuevos compuestos análogos de la anfotericina y composiciones farmacéuticas que los contienen.

15. Nuevos compuestos análogos de la anfotericina y composiciones farmacéuticas que los contienen (Escalamiento).

16. Métodos de estandarización de la técnica de ELISA para cuantificar inmunoglobulinas específicas de origen porcino (IGG IGA).

17. Sistema para la protección de las plantas contra patógenos utilizando alcaloides.

18. Composiciones de agavinas y su uso en la reducción de la ingesta de alimentos.

19. Extracción de agavinas y su uso como prebióticos.

20. Composiciones fructanos de agave y su uso en la absorción de minerales.

21. Microorganismos *Burkholderia rhizoxina*, novedosos endosimbiontes de *Rhizopus* sp. Y método para producir rizoxina y / o derivados de rizoxina usando dichos microorganismos.

22. La modificación covalente de proteínas para su visualización instantánea y posterior caracterización por medio de espectrometría de masas.

23. Detección de agentes infecciosos en el jitomate usando la técnica de reacción en cadena de la polimerasa (PCR).

24. Vacunas (Sistema de secreción de proteínas modificado genéticamente).

25. Producción de proteínas biofarmacéuticas en plantas.

26. Sistema para la detección y diagnóstico de lesiones cervicales asociadas al virus del papiloma humano (VPH)

27. *A single ribozyme to catalyze both trimming and trans-acting catalysis*. Plásmido recombinante o vector de expresión.

28. *Triplex hairpin ribozyme*. Plásmido recombinante o vector de expresión.

29. Aislamiento y caracterización de cepas mexicanas del virus del síndrome respiratorio y reproductivo porcino (PRRS).

30. Caracterización y aislamiento de cepas variantes del virus del síndrome del ojo azul (SOA) y aislamiento del gen HN de las mismas.

31. Sistema co-cultivo de condrocitos para la obtención de material de reemplazo de cartílago articular

32. Métodos de tratamiento de la osteoartritis en etapas tempranas mediante la utilización de la interleucina il-1 β como biomarcador temprano de la enfermedad.

33. Métodos de diagnóstico de la osteoartritis.

34. Método de diagnóstico y tratamiento de la osteoartritis. Pruebas in vitro.

35. Biológico vacunal elaborado a partir de microvesículas (MVS) de *mannheimia haemolytica* serotipo A2 de administración intranasal en ovinos.

36. Uso de 4-cloro-fenil-carbamato de etilo como compuesto activo para el tratamiento de la amibiasis

37. Método específico para la detección e identificación de *actinobacillus pleuropneumoniae*.

38. Proteína citotóxica de *trichomonas vaginalis*.

39. Cisteína proteinasa TVLEGU-11 como blanco terapéutico en la infección por *trichomonas vaginalis*.

40. Cisteína proteinasas útiles para el diagnóstico de la infección con *trichomonas vaginalis*.

41. Proteína adhesina piruvato ferredoxin-oxidoreductasa (PFO) como blanco para inhibición de adherencia de *trichomonas vaginalis* y como blanco diagnóstico y vacunal para la tricomonosis.

42. Uso de astemizol en la prevención y tratamiento del cáncer hepático

43. Método de diagnóstico para la detección temprana de cáncer cervicouterino mediante la detección de la proteína EAG1 como marcador de lesiones intraepiteliales cervicales.

44. Métodos para el diagnóstico temprano de infecciones virales y enfermedades inflamatorias o de la predisposición de un individuo a desórdenes proliferativos o hiperplasia.

Con base a su aplicación potencial, los proyectos se asignaron a las siguientes categorías:

- 1) Medicina como terapia, diagnóstico, prevención de enfermedades y nutracéuticos;
- 2) Atención o problemática en la salud;
- 3) Productos biotecnológicos: biológico o sustancia química obtenida mediante procesos biotecnológicos, método o proceso biotecnológico y dispositivo (kit o instrumento).
- 4) I+D, como fundamental, incremental o radical.
- 5) El estado de I+D en el desarrollo del proyecto hacia la comercialización.

Nuestros resultados mostraron que la mayoría de las aplicaciones médicas están orientadas al tratamiento de enfermedades (21/44) y el diagnóstico (15/44), para la atención en salud, principalmente en oncología, enfermedades del sistema nervioso y enfermedades infecciosas (Fig. 11). Otras estuvieron orientadas a las enfermedades metabólicas y nutricionales, la aplicación de los nutracéuticos, y la prevención de enfermedades a través del control biológico o plagas (Fig. 11). Solamente 4 proyectos fueron dirigidos a la prevención de enfermedades y otros 4 más como nutracéuticos.

Los productos biotecnológicos fueron subclasificados en biológicos y químicos, métodos y dispositivos. Los biológicos y químicos se refieren a productos médicos producidos o extraídos desde fuentes biológicas, es decir, sangre, vacunas, toxinas y alérgenos (Walsh, 2003). Los métodos son procesos biotecnológicos (por ejemplo, purificaciones o extracciones) y un dispositivo se refiere a un kit a instrumento. Los resultados mostraron que 22 proyectos fueron biológicos y químicos, 20 métodos y solamente 2 dispositivos o kits.

Por otra parte, los IPs calificaron su investigación en términos de fundamental, radical e incremental, de acuerdo a la definición descrita por Roussel (1991).

I+D Incremental. Pequeños avances en tecnología, basados en conocimientos de ciencia e ingeniería ya establecidos. Es la aplicación inteligente de los conocimientos existentes. Es investigación detallada en procesos de manufactura, control de calidad, bajar costos, con limitada probabilidad de generar nuevas patentes; más adecuada para secretos industriales (*trade secrets*); necesaria en las empresas, debido a que pequeñas mejoras representan grandes ahorros.

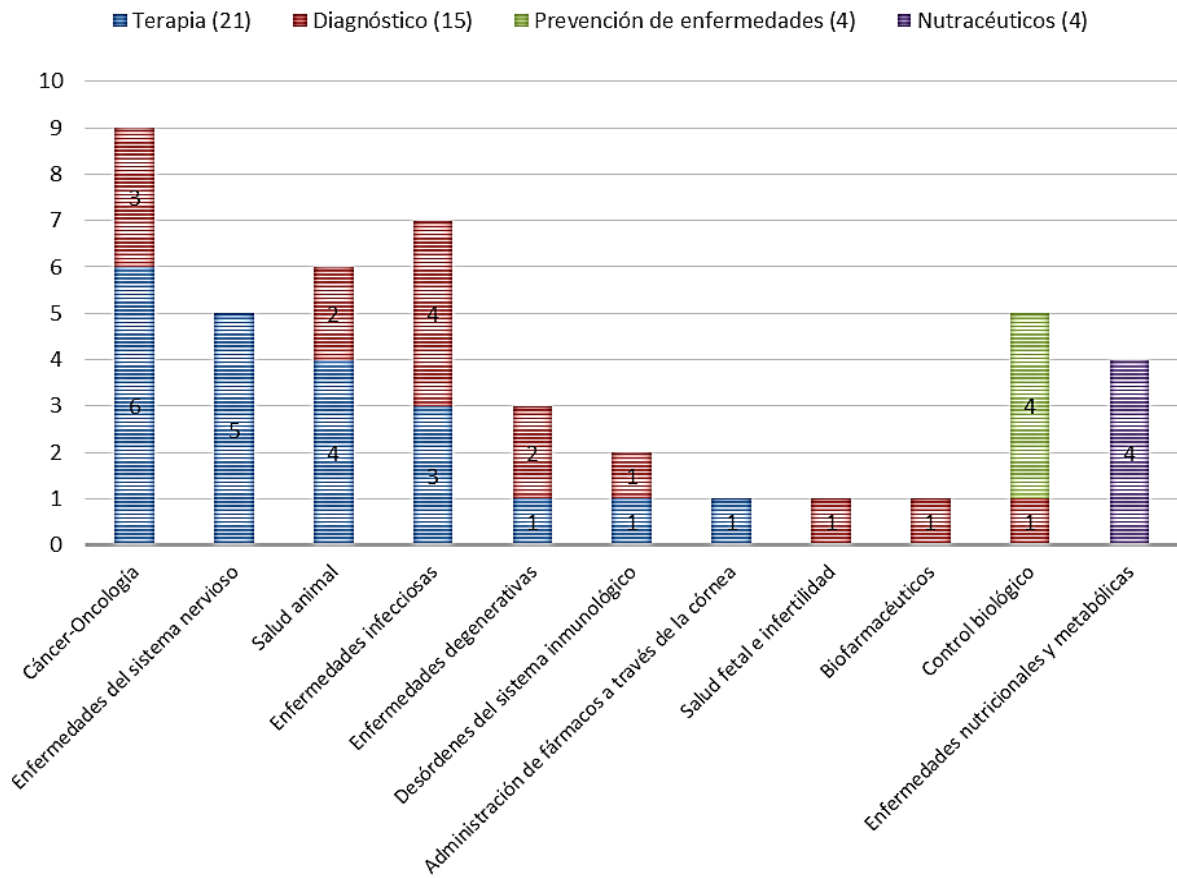


Figura 11. Distribución de proyectos por aplicación médica y área de atención en la salud.

I+D Radical. Se genera a partir de bases científicas insuficientes para lograr el resultado deseado. El trabajo compromete el “descubrimiento de nuevo conocimiento” con el objetivo explícito de aplicarlo a un propósito útil. Tiene implicaciones de alto riesgo técnico y de comercialización, costo y tiempo considerables. Por lo tanto, la I+D radical se acompaña de estudios exploratorios y de factibilidad, y de pruebas que reducen la incertidumbre para decidir llevarlo al mercado. Es una investigación intermedia, transita entre investigación básica y aplicada. Desarrolla nuevos productos, genera patentes, es necesaria en las empresas. Promueve la colaboración entre grupos académicos, tiene objetivos más claros que la investigación incremental.

I+D Fundamental. Es investigación de alcance científico y tecnológico aún desconocido. Su objetivo es desarrollar a profundidad la competencia de la investigación en campos con futuro tecnológico potencial, con impacto estratégico a largo plazo (8-15 años). Es investigación básica a largo plazo. Orientada a generar conocimientos necesarios para el desarrollo de nuevos productos. Necesaria, aunque no indispensable en las empresas. Es más adecuada para la colaboración en grupos académicos estableciendo objetivos específicos. Genera nuevas patentes y plataformas tecnológicas.

Los resultados mostraron que 28 proyectos se identificaron como investigación radical, 13 como fundamental y solamente 3 de naturaleza incremental. Cabe señalar que todos los productos biotecnológicos para salud animal se calificaron como radical (Fig. 12):

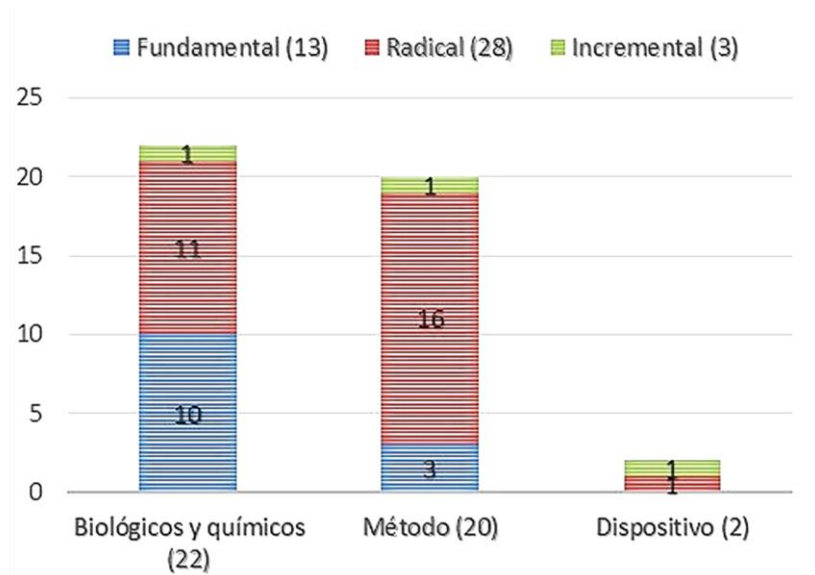


Figura 12. Innovación en I+D por tipo de producto biotecnológico.

Al analizar los proyectos en el proceso de desarrollo de producto terminado y aprobado, observamos que poco más de la mitad de éstos se encontraba en etapas tempranas de pre-aprobación, 3 habían alcanzado las pruebas preclínicas (2, 9, 20 de la Tabla 5), otros 3 se encontraban en pruebas clínicas en hospitales o clínicas (proyectos 8, 39 y 43 de la Tabla 5) (Tabla-6).

Tabla 6. Estados de I+D en el desarrollo de producto.

Actividad	Estado de I+D	Descripción	Número de proyectos
Pre-aprobación	I. Identificación del target	Investigación de un nuevo biológico que se utilizará para la atención de salud	26*
	II. Identificación de la biotecnología y validación	Pruebas <i>in vitro</i> e <i>in silico</i>	10
	III. Pruebas preclínicas	Evaluación en modelo animal y prueba de concepto	3
	IV. Pruebas clínicas	Pruebas clínicas de seguridad y eficacia en sujetos humanos Fase I, Fase II y Fase III	3
Aprobado	V. Productos aprobados	Aprobación por la agencia reguladora	0
Post-aprobación	VI. Producción a gran escala y comercialización	Producción, comercialización y pruebas post-comercialización (Fase IV de los ensayos clínicos)	2

*Tres proyectos fueron abandonados.

La situación de los proyectos desde el punto de vista de desarrollo de un producto mostró que ningún proyecto se encontraba en aprobación por una agencia reguladora en México, como Cofepris y Sagarpa (Tabla-6). Solamente dos proyectos en investigación en biotecnología para la salud animal (29 y 30, Tabla 5) lograron llegar a una producción a gran escala y comercialización de dos vacunas contra el virus del SOA (síndrome del ojo azul). Tres proyectos en estado I de I+D quedaron estancados (12, 17 y 21, Tabla 5), es decir no pasaron al siguiente estado de desarrollo, aunque hayan sido patentados.

1.2 Niveles de patentamiento y transferencia de tecnología

En el siguiente apartado se responde a la pregunta secundaria ¿Cuál es el nivel de patentamiento en los proyectos potenciales de biotecnología para la salud en el Cinvestav? ¿Cuáles son las etapas de patentamiento y las características de co-invencción del proyecto? ¿Cómo se aprovecha la patente como recurso para la transferencia de tecnología? La encuesta proporcionó datos sobre el estado de las patentes, mismo que fue detallado por el investigador entrevistado y corroborado con las bases de datos del IMPI y WIPO.

Los 44 proyectos examinados habían obtenido una patente (14 patentes), o se encontraban en etapa de solicitud (27 solicitudes), o en etapa avanzada de escritura (3 documentos) para la solicitud. La evolución en el patentamiento de estos proyectos marcó un periodo de 10 años: 2004-2014; para las patentes en solicitud aumentó de manera significativa entre los años 2010-2012, en relación a años anteriores, y las patentes otorgadas conservaron un máximo de dos a tres patentes anualmente (Fig-13).

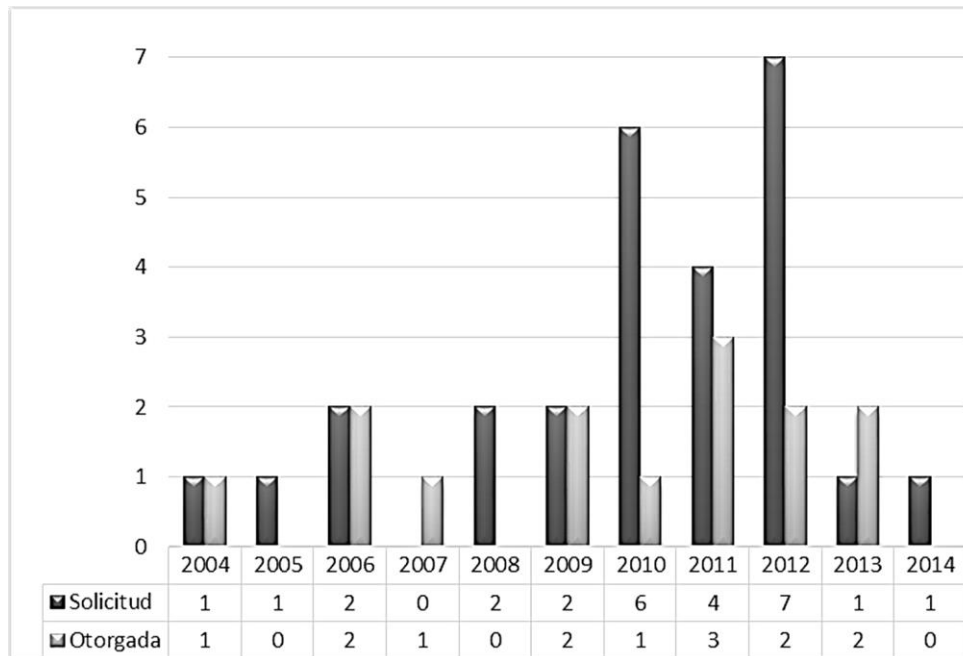


Figura 13. Proyectos de I+D en biotecnología para la salud patentados en el Cinvestav durante 2004-2014.

Al analizar el patentamiento a nivel nacional e internacional, se encontró que 32 de los proyectos se protegieron en México, y otros 12 internacionalmente. Algunas de las razones por las cuales las solicitudes de patente fueron principalmente nacionales, fue la carencia de un plan de negocios que guiara hacia una estrategia comercial internacional. Otra fue la adecuación a un protocolo ya establecido en el Cinvestav para la protección inicial en México. Al menos 4 proyectos destacaron tener la dualidad nacional-internacional, y fueron por iniciativa por el investigador inventor. Las otras patentes internacionales tuvieron relación con inventores extranjeros, o porque el investigador había estudiado en el extranjero.

Al menos 16 IPs dijeron haber dedicado entre 3 y 5 años para desarrollar un resultado de investigación patentable; 6 IPs dedicaron entre 8 y 12 años, y 2 IPs tardaron más de 20 años en patentar un descubrimiento con aplicación potencial; dicho tiempo no se relacionó con el tipo de patente o el año en que ésta se solicitó. Sin embargo, patentar proyectos con colaboradores externos, como universidades, centros de investigación y hospitales sí fue un factor relevante donde la colaboración “investigador principal (IP) con otras instituciones” llevó a 14 patentes (Fig. 14). La co-invención principal se caracterizó por un solo investigador y su grupo de trabajo formado por estudiantes y ayudantes de investigación. En la mayoría de los casos el patentamiento fue dirigido por un solo IP. Los investigadores revelaron un bajo nivel de colaboración con otros investigadores colegas del Cinvestav (IP-IP), y también escaso trabajo en equipo que incluyera a más de 2 investigadores principales (Fig. 14). El patentamiento en co-invención fue en menor grado con la industria, e involucró solamente a cinco proyectos.

Solamente 9 proyectos mantuvieron algún acuerdo formal o informal de licenciamiento con alguna empresa, sin que la patente fuera una razón para conservar el vínculo de investigación. El resto de las patentes (32 proyectos), se encontraron aún a la espera de arreglos de transferencia tecnológica. Un proyecto se licenció a una empresa extranjera; pero se abandonó después de un año por la falta de interés de la compañía en pagar la cuota de derechos del patentamiento. Es importante destacar que una tercera parte de los entrevistados, dijo que la patente fue un incentivo para obtener financiamiento público o privado que les permitiera continuar con la I+D.

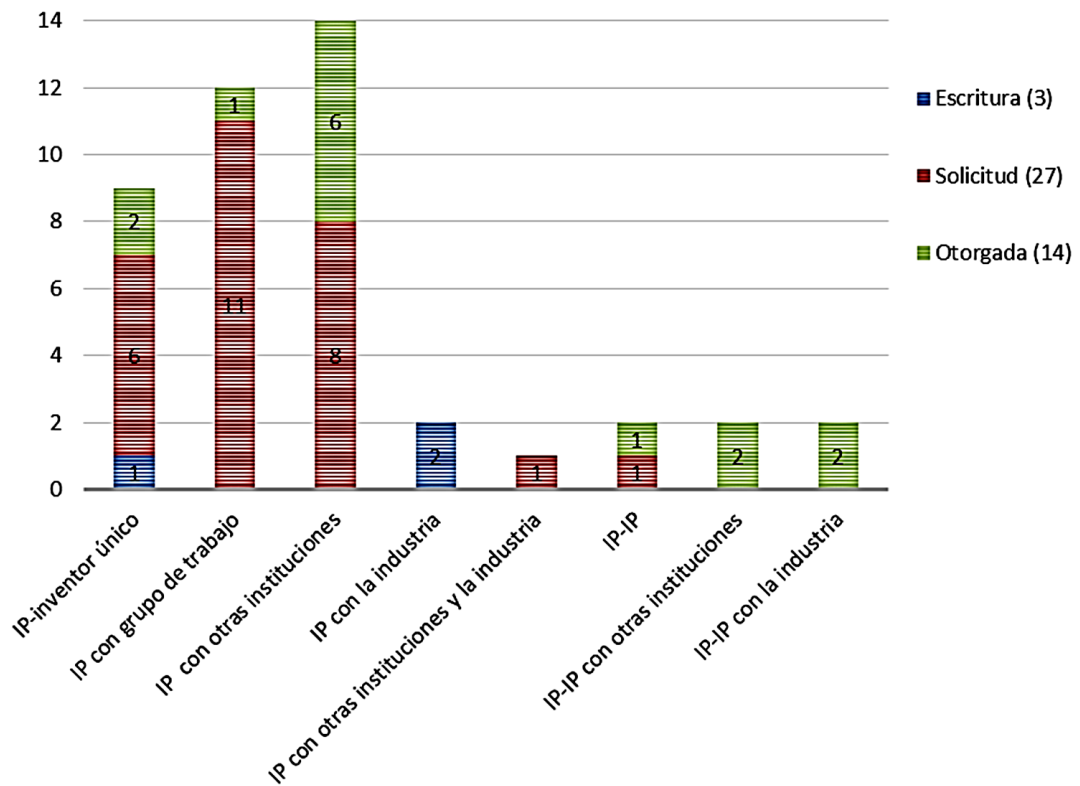


Figura 14. Etapas de patentamiento y características de co-inventoría del proyecto.

Algunas objeciones mencionadas por los IPs para llevar a cabo la transferencia de tecnología fue la preocupación sobre la vigencia de la patente que podría expirar a corto plazo sin haber tenido utilidad. Otra, que se continuaran patentando investigaciones sin un plan comercial. Otra, que se cubriera en tiempo y forma el pago de las cuotas por parte de la institución. En contraste, la mitad de los investigadores entrevistados dijeron no tener alguna preocupación sobre la transferencia de la patente, ya que consideraron que tenía el potencial e impacto para ser adquirida por una empresa. Solamente un investigador expuso su preocupación sobre el escaso interés de la industria mexicana o extranjera por las invenciones generadas en la academia. Otro investigador argumentó sobre la negativa dispuesta en las regulaciones para ser emprendedor y crear *spin-offs* con sus innovaciones, situación que limita a los investigadores a dirigir la aplicación comercial en el mercado, como asesor o socio fundador de la compañía.

Otra limitante para patentar una investigación potencial, fue la disyuntiva entre publicar o patentar dada la característica pública de la información. El traslape entre las publicaciones científicas, la graduación de los estudiantes de posgrado involucrados, y el tiempo largo requerido para el patentamiento fue un factor crítico, debido a que solamente se cuenta con 1 año después de la publicación para poder solicitar la patente. De tal manera que muchos investigadores tuvieron que esperar la resolución de la solicitud de patente hasta por 3 o 4 años para estar en la posibilidad de publicar los resultados de su investigación en revistas científicas.

1.3 Expectativas de los investigadores para la comercialización de I+D: conocimiento del mercado, amenazas y riesgo.

La gran mayoría de los IPs mostró conocimiento del mercado al cual destinar sus investigaciones biotecnológicas; los productos están orientados a mejorar la salud global, y a las enfermedades de alta incidencia: por ejemplo, el cáncer cervicouterino, enfermedades de transmisión sexual o la enfermedad del Parkinson, tal que algunas patentes se solicitaron en países donde el investigador consideró habría oportunidades de transferencia de tecnología a la industria. En cuanto a los proyectos patentados en México, solamente uno tuvo como meta atender la diabetes mellitus, enfermedad prevalente en el país. El 40% (18/44) de los proyectos tuvieron alguna relación para mejorar la salud humana o animal de la región en donde se desarrollaron. Tal es el ejemplo de los nutraceuticos derivados del agave y la fresa, o los fitofármacos extraídos de plantas en los proyectos patentados por la Unidad-Guanajuato.

Solamente 5 investigadores citaron haber realizado un plan de negocios para estimar el tamaño de mercado y conocer la rentabilidad de la biotecnología como producto terminado, actividad que se realizó por un experto o por la empresa con la cual se relacionaron. El resto de los IPs opinaron que sería tarea de la gestión de transferencia de tecnología y comercialización del Cinvestav.

Los IPs identificaron como principales amenazas comerciales al oligopolio de empresas trasnacionales en productos y servicios que pudieran impedir la llegada al mercado de su biotecnología. También sugirieron como amenaza, el avance de la ciencia a nivel mundial para llegar a ser dominante, y como consecuencia dejar la transferencia o

comercialización del proyecto rezagada o abandonada. También se señaló una dependencia importante de subproductos o tecnología extranjeros para la obtención del producto terminado.

Más del 50% de los entrevistados consideraron no identificar algún riesgo comercial, siempre y cuando se continuara con el desarrollo del producto. Seis investigadores mostraron preocupación y calificaron de alto riesgo al proyecto, por encontrarse en estadios tempranos de I+D y por requerir de grandes inversiones para lograrlo. Solo dos IPs expresaron visión de negocio de su patente o para crear una empresa. La idea general entre los científicos fue que la patente sería transferida a la industria sin inconvenientes.

2 Factores que influyen en el proceso de la transferencia de tecnología y la comercialización en el Cinvestav

Para responder a la pregunta de investigación secundaria: ¿Cuáles son los principales factores que acompañan el proceso de transferencia de tecnología? Se encontrará en las siguientes subsecciones y en orden de importancia, los factores que fueron analizados y determinados como condicionantes para la transferencia de tecnología y la comercialización.

2.1 Infraestructura

Los investigadores argumentaron que la infraestructura en el Cinvestav es adecuada para estadios tempranos de I+D, como la validación de la idea, la evaluación *in vitro* de las biotecnologías, y parcialmente para la evaluación preclínica, debido a la limitación en la cantidad de animales de laboratorio requeridos y al tipo de animal considerado para la prueba. Animales de laboratorio que se producen y mantienen en el bioterio en la Unidad Zacatenco, son ratas y ratones heterocigóticos y homocigóticos; y distintas cepas de ratones transgénicos (Cinvestav, 2016). Para pruebas que requieren instalaciones de aislamiento y contención, como en el desarrollo de vacunas, un modelo animal grande (perros, cerdos, ovinos) y cantidades de 50 o 60 animales, se colabora con los servicios de laboratorios externos en SAGARPA e INIFAP (Instituto Nacional de Investigaciones Forestales, Agrícolas y Pecuarias), quienes también han figurado como coinventores en los proyectos patentados.

Otros campus del Cinvestav han ido implementando infraestructura para los experimentos *in vivo*, como en la Unidad Irapuato, la cual cuenta también con un pequeño bioterio, tierras para estudios piloto en campo, e infraestructura con tecnologías “ómicas” de vanguardia en el LANGEBIO.

Algunos IPs entrevistados argumentan que, al trabajar interinstitucionalmente con universidades, hospitales y la industria se pudo superar barreras de infraestructura y de recursos humanos especializados.

2.2 Fuentes de financiamiento

El financiamiento destinado a los proyectos de I+D en biotecnología para la salud, se obtuvo a partir de fuentes públicas de recursos financieros; únicamente 5 proyectos se financiaron con contribución público-privada (Tabla-7). Los investigadores describieron como principal fuente de apoyo al presupuesto del Cinvestav que incluye el uso de las instalaciones, los servicios, los laboratorios, los recursos humanos de apoyo, entre otros. Adicionalmente contaron con las subvenciones otorgadas por el Conacyt para el desarrollo de los proyectos.

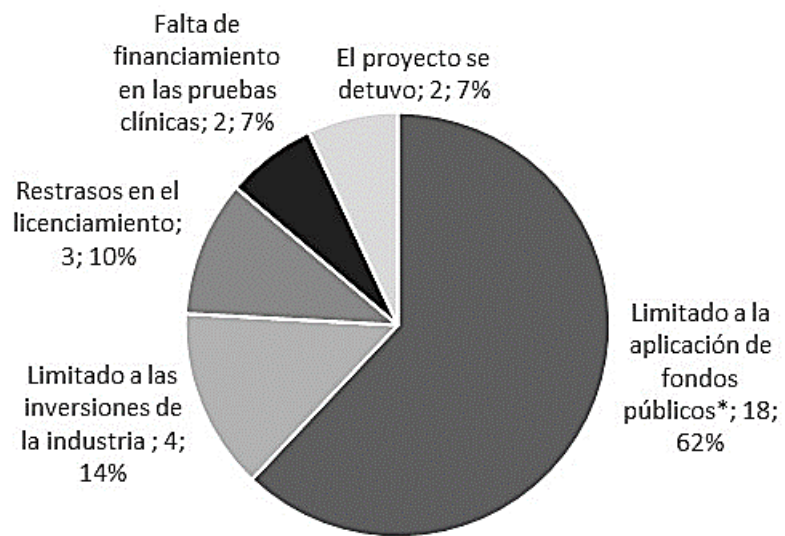
Otros apoyos con fondos públicos se aprovecharon en menor medida por los IPs, quienes solicitaron y concursaron por ellos en diversas convocatorias. A nivel nacional, 7 investigadores recibieron recursos económicos, antes del año 2009, del Instituto de Ciencia y Tecnología del Distrito Federal; 3 IPs obtuvieron fondos por medio de alianzas con empresas en el programa de estímulos a la innovación del Conacyt en la modalidad INNOVAPYME y PROINNOVA; en general, estos montos superan en 5 a 10 veces las subvenciones tradicionales del Conacyt. Otros 3 IPs compartieron el presupuesto de investigación de otras universidades nacionales. En relación a la búsqueda de fondos internacionales, solamente dos investigadores recibieron recursos a través del Programa de Cooperación Internacional, enlazado también por el Conacyt.

Tabla 7. Proyectos con financiamiento gubernamental y privado.

Proyectos y su uso médico
Biológicos y métodos para el tratamiento de la enfermedad del Parkinson
Diagnóstico molecular para la salud fetal y la infertilidad, y kit de diagnóstico
Nutracéuticos para la atención de enfermedades metabólicas y nutricionales
Control biológico de plagas
Vacunas para el tratamiento de la salud animal (SOA)

En todos los casos la responsabilidad financiera del proyecto se atribuyó al investigador. El investigador también planeó y administró el financiamiento de los mismos. Aunque en la mayoría de los casos, el investigador desconocía el valor comercial de su biotecnología por carecer de un plan financiero o de negocios.

Los investigadores se enfrentaron a una serie de restricciones para la comercialización de su biotecnología de acuerdo al horizonte financiero de I+D del proyecto (Fig. 15). Las limitaciones principales fueron que los proyectos estuvieron condicionados a los montos, vigencia de los programas gubernamentales (apoyos intermitentes), acuerdos de inversión con la industria, y la falta de inversión en las pruebas clínicas.



* Monto, vigencia, renovaciones, continuidad de programas de gubernamentales

Figura 15. Restricciones para la comercialización de la biotecnología.

2.3 Colaboraciones y alianzas estratégicas: de investigación, institucional y con la industria

Como se describió anteriormente, el patentamiento en co-invencción ocurrió con instituciones académicas y fue escaso con la industria (Tabla-8). Para algunos investigadores esta colaboración significó llevar a cabo una alianza estratégica.

Tabla 8. Colaboración entre IPs del Cinvestav y otras organizaciones.

Colaboración I+D	IPs
No colaboran	10
Investigación en conjunto con Hospitales	2
Investigación en conjunto con otros centros y universidades	2
Relación Universidad-Industria (Cinvestav-Industria)	4
Relación Cinvestav-Industria-Otros centros de investigación	5
Relación Cinvestav-Industria-Hospitales	1

Algunos IPs destacaron que, en estas colaboraciones, algunas fueron informales o como una red de investigación entre compañeros del Cinvestav y otras instituciones que de manera permanente o esporádica se lograron apoyar. Se mencionaron como ejemplos, a la UNAM, el Tecnológico de Monterrey, el Instituto Tecnológico de Tlajomulco, el Tecnológico de Celaya y la Universidad de Querétaro. Un investigador señaló colaborar con instituciones internacionales en países avanzados para continuar a la etapa de estudios *in vivo* dada la falta de infraestructura y la experiencia nacional. Otros, mencionaron que la colaboración internacional era “muy propicia” para realizar estudios complementarios a sus proyectos; dichos centros se alojan en EE. UU., Francia, Alemania, Canadá, Gran Bretaña, Costa Rica, Brasil y Bélgica. Las entidades gubernamentales nacionales participantes en algunos proyectos fueron el Instituto Nacional de Rehabilitación (INR), el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) el Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE), el Hospital Infantil de México, SAGARPA y el INIFAP. A pesar de contar con estas colaboraciones públicas, ninguno de los proyectos mencionó ser parte de alguna investigación o programa de salud regional o nacional.

La relación Cinvestav-Industria fue escasa, aunque variada en sus características (Fig. 16). Se encontró que pocas empresas han buscado soluciones en las investigaciones del Cinvestav, como servicios, asesorías e investigación conjunta. En algunos casos, las relaciones llegaron a ser formales, estableciendo convenios y arreglos para la transferencia tecnológica (Fig. 16). Las empresas con las cuales tuvieron relación los IPs pertenecen principalmente al área farmacéutica, química, alimentos y salud animal. Únicamente 2 empresas pertenecen al sector biotecnológico para la salud humana.



Figura 16. Tipos de relación Cinvestav-Industria.

Con el financiamiento proveniente del programa de estímulos a la innovación del Conacyt (INNOVAPYME y PROINNOVA), el investigador pudo capturar inversiones al proyecto. Sin embargo, la mayoría de las veces las relaciones fueron temporales, más que permanentes, ya que solo prevalecieron durante un plazo determinado, y al término del apoyo financiero, la empresa no conservó la relación.

Uno de los proyectos que logró el estado de comercialización fue con la empresa mexicana, Lapisa S.A. de C.V. Esta empresa estableció compromisos formales con el grupo de investigadores del Cinvestav. Este proyecto promovió la colaboración interna de biólogos celulares, biólogos moleculares, virólogos y patólogos del Cinvestav. El investigador líder declaró que sin el financiamiento completo por parte de la empresa no hubiera sido posible obtener la vacuna, debido a la gran inversión requerida que superó al presupuesto público asignado tradicionalmente.

2.4 Gestión de la transferencia de tecnología y comercialización

El acompañamiento para la transferencia de las biotecnologías encontradas, estuvo a cargo de la Subdirección de Vinculación Tecnológica. Los IPs la calificaron como un área con experiencia para la administración en el proceso de patentamiento, desde la escritura hasta el licenciamiento, no obstante, el investigador debió apoyar estrechamente a dicha Subdirección para la escritura de la patente. Casi la mitad de los entrevistados dijo que con la finalidad de asegurar el éxito en la solicitud de la patente, recurrió a la contratación de algún asesor externo de propiedad intelectual para agilizar el proceso; también algunos investigadores aprovecharon los programas gubernamentales para recibir apoyo y adiestramiento.

Con respecto a las actividades de intermediación como agente vinculador con las empresas, la búsqueda de posibles clientes comerciales y de instrumentos para el financiamiento, los IPs consideraron que la Subdirección representó un cuello de botella dada la escasa habilidad en la gestión de proyectos de ciencia y tecnología. Observaron, además, poca visión para la difusión, comercialización y la transferencia tecnológica, así como para la vinculación con la industria.

Los posibles clientes comerciales interesados en las biotecnologías, fueron en su mayoría, compañías que contactaron al investigador y recurrieron a él, o bien dijeron haberlo conocido en foros especializados de negocios (ferias y exposiciones), o en congresos internacionales. En muy pocas ocasiones dicha Subdirección vinculó a los científicos o promovió espacios de interacción para la transferencia tecnológica. Por otra parte, los IPs manifestaron la falta de una adecuada asesoría y protección legal en caso de plagio, abuso de las empresas y/o uso indebido de cepas o materiales biológicos que compartieron para realizar sus investigaciones.

2.5 Cultura del emprendimiento

De los testimonios recabados, solamente dos IPs mostraron visión para emprender una “spin-off” o “start-up” con sus investigaciones. Otros investigadores sugirieron educar a los estudiantes para emprender negocios y beneficiar a la sociedad con la investigación llevada a cabo en biotecnología. Aunque señalaron desconocimiento si este tipo de emprendimiento era admisible en el Cinvestav. Al respecto de un plan formativo que fomente el emprendimiento en la comunidad del Cinvestav, no encontramos información documentada, al menos hasta antes del lanzamiento de la Agencia 3C, la cual ha implementado algunas iniciativas para la definición de emprendimiento entre los académicos y estudiantes. Adicionalmente, se señaló la carencia de un agente móvil para la transferencia de tecnología que pudiera estar en los distintos campus del Cinvestav—por ahora la oficina es central en la Unidad Zacatenco— y en distintas regiones estratégicas donde se identificaran los requerimientos para la transferencia y aplicación de la biotecnología.

Discusión y Conclusiones

Como se detalló en los resultados, el proceso de la transferencia de tecnología y comercialización de los proyectos potenciales de biotecnología para la salud realizada en el Cinvestav, fue influenciado por factores clave como el estado de I+D, el tipo de producto biotecnológico y su aplicación médica, la patente como recurso para la transferencia de tecnología, las alianzas y colaboraciones, los instrumentos de financiamiento, la gestión de la OTT, y la cultura emprendedora. En esta sección se discutirán los principales puntos críticos que se podrían explicar y sugerir para superar los desafíos de la institución en esta materia.

1. Falta de colaboraciones estratégicas

Hoy en día, la colaboración entre universidades, organizaciones públicas de investigación y el sector privado son comunes y estratégicas en los países emergentes. En este estudio, identificamos una colaboración limitada de los investigadores con otros elementos del ecosistema de industrialización de la biotecnología, tal que hicieran posible apalancar los recursos necesarios para crear una industria biotecnológica pujante. La falta de participación de inversionistas privados en este rubro previene el financiamiento en estados tempranos de desarrollo. Es desventajoso que los investigadores del Cinvestav trabajen de manera aislada, como se corroboró en la ejecución de sus proyectos. La investigación en biotecnología se caracteriza por ser multidisciplinaria, donde las alianzas y las redes de trabajo son primordiales (Audretsch, 2001). La escasa colaboración con hospitales e institutos de investigación en salud, además de evidenciar que la gran mayoría de los proyectos no hayan sido terminados, también revela que no existen líneas de investigación en conjunto con programas de salud pública. Sin embargo, la Unidad-Irapuato del Cinvestav ha mostrado una orientación hacia la problemática regional en el campo de la biología de plantas y productos derivados.

Tener aliados y colaboradores en el sector privado, como empresas locales o transnacionales, incentiva la innovación en las universidades (Plewa et al., 2013; Etkowitz et al., 2000; Senker, 1985). Dada la baja relación de los entrevistados con la industria biomédica en México, también se puede inferir que esta es una industria con poca tradición para relacionarse con la academia mexicana (Gómez y Rodríguez, 2006). De acuerdo a la organización interna en los centros de investigación y universidades, los científicos mexicanos no están entrenados para participar activamente con su investigación en ciencia

básica (Galindo et. al., 2013), como sucedió en el nacimiento de la industria biotecnológica en los Estados Unidos (Zucker et al., 1998).

La industria biotecnológica nacional y su plataforma está basada más sobre la biotecnología tradicional y no la moderna (Flores-Amador, 2014; González y Quintero, 2008). El hecho de que dichas empresas carezcan de un área de I+D limita la búsqueda de un científico consultor o su empleo en esta área. Puesto que la industria biotecnológica es muy pequeña en México, tiene como consecuencia que existan pocos proyectos de investigación en conjunto, y en consecuencia no se logra establecer una relación universidad-industria saludable. Mientras no exista un mecanismo que incentive la creación de empresas biotecnológicas, y que incorpore a los IPs y graduados expertos, que son la base para la creación de nuevas empresas, el crecimiento del sector será muy lento, y la labor científica en estas áreas continuará desaprovechándose.

Por otra parte, nuestros resultados mostraron que en el Cinvestav no se observa una tradición para el fomento de las relaciones universidad-empresa que reditúen en contribuciones mutuas. La mayoría de los empresarios relacionados con los IPs, no consideraron a la patente como elemento esencial para llevar a cabo una investigación conjunta, ni tampoco perseguían un plan de negocios claro. Por consiguiente, fue una relación temporal con escasos arreglos para la transferencia tecnológica y formación de nuevas empresas.

Finalmente, las colaboraciones en investigación fortalecieron en cierto grado la co-inversión, pero en raros casos pavimentaron el camino hacia el licenciamiento con las empresas involucradas. Las limitaciones en la infraestructura para las pruebas preclínicas fueron las principales motivaciones para que los investigadores colaboraran a nivel nacional y con el extranjero. En los pocos proyectos comercializados, la cooperación con las empresas implicó gran compromiso por parte de los líderes de los proyectos. Los proyectos al no tener un destino comercial o social planeado a través de la colaboración y las alianzas estratégicas, mostró una baja interacción con el entorno, por tanto, el “efecto *pull*” de la demanda no tiene cabida.

2. Baja expectativa comercial por los investigadores

Dado el enfoque académico que prevalece en el Cinvestav, el 93% (41/44) de los proyectos analizados en este estudio, están basados en investigación fundamental y radical, lo cual es un factor relevante en el éxito de la biotecnología (McMillan et al., 2000). Tal característica de innovación los podría situar en un ámbito de competencia, la cual no ha sido aprovechada en términos de potencial, impacto y utilidad. Los resultados indican que únicamente dos proyectos han alcanzado el estado de producción a gran escala y comercialización. Por otro lado, estos 41 proyectos de naturaleza fundamental y radical son investigaciones de muy alto riesgo y de largo plazo (8-15 años), que requieren de una gran inversión sostenida. Esto es una gran limitación debido a la ausencia de capital de riesgo para la inversión en nuevas empresas biotecnológicas en México.

Los proyectos caracterizados por una I+D incremental podrían aspirar a un mercado de menor impacto y mayor apertura. Unos cuantos IPs, ávidos de probar de manera inmediata cierta aplicación en salud animal y humana, han optado por desarrollar métodos de diagnóstico para sortear las barreras que implica la inversión en I+D de una tecnología terapéutica, ya que requieren menor infraestructura reduciendo costos importantes de desarrollo tecnológico y pruebas clínicas. Una desventaja, es que estos productos pueden depender de adaptaciones a tecnologías extranjeras o ya existentes. Actualmente, un kit de diagnóstico molecular en salud fetal está siendo probado y escalado por una empresa.

2.1 Proyectos comercializados

En la trayectoria del Cinvestav se tiene registrada la transferencia tecnológica exitosa que resultó en productos con impacto en biotecnología para la salud. La primera de ellas se refiere al cultivo de epidermis humana para trasplante alogénico como terapia de daños en piel, como quemaduras, dermoabrasiones y úlceras, desarrollado desde 1985 y transferido a la empresa Bioskinco S.A de C.V. en 1999. Con este producto, se ha beneficiado a la sociedad por su disponibilidad, costo asequible y tratamiento eficaz, comparado a sus homólogos en el mercado. La investigación se llevó a cabo en el departamento de Biología Celular de la Unidad Zacatenco, por el grupo de un investigador renombrado académicamente. Con dicha biotecnología se realizó la primera transferencia tecnológica exitosa en el Cinvestav que dio lugar a la creación de una nueva empresa alrededor de dicha tecnología, la cual permitió una interacción academia-industria para el escalamiento del producto, hoy en día con buen posicionamiento en el mercado y cuya

marca comercial es Epifast®. Con este único logro, se destaca la participación del Cinvestav en la generación de productos para la salud humana en México, aunque el investigador-inventor no haya formado parte del emprendimiento comercial. Este proyecto no se encuentra en el listado de los 44 proyectos potenciales del estudio.

Los subsiguientes proyectos comercializados, se refieren a dos vacunas que impactan la salud animal en el segmento porcicultor de la región del bajo, principalmente, y otros estados de la República Mexicana. Después de una emergencia por muerte de hasta el 30% de los cerdos en las granjas, la empresa recurrió al Cinvestav para buscar una solución antiviral del “Síndrome del ojo azul”, enfermedad que había causado grandes pérdidas económicas para los porcicultores. Con un trabajo multidisciplinario entre los departamentos Genética y Biología Molecular, Biología Celular, y el laboratorio de Microscopía electrónica comenzó la investigación en 1991 con la caracterización, la secuenciación y el cultivo del virus, para después de 9 años obtener la vacuna. Esta se comercializó a partir de abril del año 2000 por la compañía farmacéutica mexicana Lapisa S.A. de C.V. Los investigadores-inventores participaron en la siguiente generación de vacunas contra el mismo virus, vacuna bivalente, la cual fue autorizada desde enero de 2005. Porcimune® SOA es la vacuna para la prevención y control de la enfermedad del Ojo Azul en cerdos sanos. En este caso, los investigadores-inventores tampoco formaron parte del emprendimiento comercial.

2.2 Apoyo limitado para la comercialización

El enfoque del patentamiento en el CINVESTAV plantea a los IPs una disyuntiva entre continuar publicando o redactar y solicitar la patente, y en la mayoría de los casos, la patente surgió de manera secuencial a la publicación científica. La idea de patentar está incentivada generalmente por la OTT, o un tercero que se percató de la potencialidad del proyecto. En pocos casos el IP tiene como objetivo comercializar la invención. En los últimos años el patentamiento se ha promovido por la oficina de transferencia tecnológica, inicialmente como parte del programa emprendido por el Conacyt en el periodo 2002-2006. Dicho ejercicio resultó en un incremento de solicitudes de patente entre el 2010-2012 de los proyectos examinados. La protección de derechos de la propiedad intelectual no se ha planeado estratégicamente para su explotación en mercados internacionales. Como se observa en los resultados, el patentamiento a nivel nacional, podría indicar “imitación” en un contexto global (Niosi et al., 2012).

Es bien claro que la patente es un recurso para la transferencia de tecnología. La tarea de la OTT del CINVESTAV se ha enfocado a actividades administrativas que desamparan el acompañamiento hacia la comercialización exitosa de la biotecnología. Por otro lado, la experiencia adquirida por la OTT del Cinvestav en los proyectos comercializados no se ha capitalizado plenamente. La patente sin la gestión adecuada, difícilmente tendrá acceso al mercado, sin la guía de un experto intermediario en la comercialización de productos de base tecnológica.

Dentro de los proyectos más avanzados y de gran impacto se encuentra el del kit de diagnóstico para detectar *tricomoniasis* a través de una muestra de sangre (aún no disponible en el mercado), el cual alcanzó el estado de pruebas clínicas (IV) y cuenta con la protección intelectual. Actualmente, no se ha licenciado, debido a la falta de un plan de negocios que lo acerque a la industria. Los científicos inventores no tienen experiencia en el “marketing” o en los negocios, sin embargo, han mantenido el financiamiento de manera continua, el cual asciende a unos 20 millones de pesos provenientes de fondos públicos (CONACYT desde el comienzo del proyecto en 1995, Fondo sectorial de investigación en salud e ICYTDF-2009). Aun así, el proyecto se encuentra en una fase crítica porque los protocolos clínicos requieren mayor inversión, misma que solo se encontraría en la iniciativa privada.

Aunado a lo anterior, las patentes que cubren proyectos en estados de I+D tempranos requerirán al menos 10 años para alcanzar actividades de aprobación, lo cual deja un margen de solamente 10 años (20 años de vigencia de la patente desde su solicitud y establecimiento de su fecha de prioridad) para ejecutar las actividades post-aprobatorias y de explotación comercial. De ahí, la preocupación de sus inventores porque el proyecto no avance a la velocidad aspirada hacia el producto terminado y, por otro lado, que la patente se encuentre en un rezago de transferencia tecnológica. A pesar de que las solicitudes de patentamiento han aumentado en los últimos años, pocos son los investigadores dispuestos a recorrer la curva de aprendizaje que se requiere para proteger sus descubrimientos. La experiencia ganada por los resultados de comercialización no ha permeado a un espíritu emprendedor entre la comunidad del Cinvestav.

Las organizaciones dedicadas a la transferencia de tecnología en México, son escasas y generalmente, son oficinas establecidas por las universidades para la gestión de patentes y procedimientos diversos (servicios y convenios de investigación con la industria). Sin embargo, no se tiene información sobre la actividad destacada de alguna de ellas en el campo de la biotecnología. En el presente caso de estudio, observamos que no existe un flujo continuo de proyectos hacia la industria ni a la aplicación médica regional.

3. Falta de un entorno propicio para la transferencia de biotecnología

Los resultados muestran que el 19% (34/180) de los científicos en la investigación biomédica del Cinvestav, tenían expectativas para la comercialización de sus investigaciones en biotecnología para la Salud. Ciertamente, el número de investigadores que se encontraron con actividades relacionadas al emprendimiento es pequeño, y contrasta con el número y la solidez de recursos humanos necesarios en los procesos de adopción de la biotecnología en países en desarrollo como México (Niosi et al., 2012).

Después de los indicadores de ciencia —publicaciones, citas, coautoría, y colaboración científica internacional— el patentar es un indicador de aplicación comercial en las universidades (Niosi, 2012). En el presente estudio observamos que solamente 14 patentes con aplicación potencial se otorgaron a 12 investigadores, es decir el 7 % (12/180) del total en un periodo de 10 años (Fig. 12). Este resultado coincide con el panorama nacional de bajos niveles de patentamiento (0.1%) (Fig. 4). Otros países de bajos y medianos ingresos como Brasil han incrementado sus niveles de patentamiento con impacto en biotecnología para la salud (Quach et al., 2006). Esto ha sido gracias a las iniciativas lanzadas por el gobierno desde hace tres décadas, la creación, en el año 2001, de un fondo sectorial para biotecnología y la aplicación de la Ley de Innovación en 2005 (Ferrer et al. 2004).

Otra razón por la cual no se tiene gran interés en la patente como recurso para la transferencia de tecnología en el Cinvestav, es la tradición académica que aún impera, como se puede constatar en la misión del Cinvestav, ya que impacta tanto en las biotecnologías, como en otras tecnologías que pudieran ser de utilidad, y que no han sido impulsadas desde el interior de la institución.

El Cinvestav se ha enfocado desde su creación a la enseñanza de alto nivel y a la investigación básica como objetivo fundamental, y muy poco en una estrategia de largo plazo que oriente y sustente las bases para la transferencia de tecnología y la comercialización. La tercera misión de una universidad en el caso del Cinvestav, no se ha implementado para dirigir algunas de sus actividades de investigación a un objetivo que incluya actividades empresariales e innovadoras que las universidades realizan, además de las tareas docentes y de investigación (Loi y Di Guardo, 2015). Este enfoque parece ser una de las razones principales, por el cual los IPs formulan y administran sus proyectos desde el punto de vista de producción del conocimiento, más allá de perseguir un beneficio económico o social de sus aplicaciones.

La explotación de las patentes por el propio investigador-inventor, como sucede en otros países desde la Ley Bayh-Dole de E.E.U.U. en 1980, se ha incentivado para que los resultados de la investigación realizada con fondos federales se puedan patentar, licenciar a empresas, y a fondos de inversión del sector privado para la creación de nuevas empresas de base tecnológica. En México, esta actividad estaba prohibida para investigadores del Cinvestav y de otras universidades y centros de investigación federales debido a que son considerados servidores públicos, y podían caer en conflicto de interés de acuerdo a lo estipulado en la Ley Federal de Responsabilidades Administrativas de Servidores Públicos (Hernández-Mondragón et. al., 2015; Stezano, 2012). Esta limitación de la Ley se modificó a fines del año 2015, y actualmente se ha eliminado este posible conflicto de intereses (Hernández-Mondragón et. al., 2015).

La movilidad de la base científica para la creación de nuevas empresas biotecnológicas es un activo mencionado en la ley orgánica del CONACYT para promover, asesorar, e incluso, participar en la creación de nuevas empresas de base tecnológica, sin embargo, no ha sido conducido estratégicamente por las diversas instituciones del país (OECD, 2013a). Hasta antes de la modificación a la Ley en 2015, muy pocos IPs estaban dispuestos a crear una empresa basada en los resultados de sus investigaciones. En este sentido, la creación de empresas tipo spin-off y start-up como canal de transferencia de tecnología ha sido nula en el Cinvestav. Se espera que los cambios a la Ley arriba mencionada promuevan una cultura de emprendedores en la comunidad científica del país.

De este modo, es imperceptible el beneficio que el Cinvestav pueda brindar a la sociedad más allá de los estudiantes graduados de maestría y doctorado, y de publicaciones en revistas científicas de prestigio. Esto ha tenido un gran impacto social y educativo en el país, aunque en la actualidad es necesario un impacto adicional de la actividad científica nacional a través de beneficios económicos directos a la sociedad. En Brasil ocurrió una situación similar con los investigadores y la propiedad intelectual antes de la reforma a la Ley de innovación. Con la nueva ley se reconoce el papel activo el emprendimiento; esto es, que los investigadores puedan ser parte de una empresa spin-off, ser empleados por la industria, recibir regalías por sus patentes, aunque hayan sido financiadas con fondos públicos (Stezano, 2012; Costa y Rapini, 2010). Otro incentivo gubernamental en Brasil ha sido el financiamiento continuo de la investigación en biotecnología a partir del año 2000 (Bianchi, 2013).

Por otra parte, el Cinvestav cuenta con científicos de primer nivel; sin embargo, no está bien posicionado para participar con proyectos orientados a contribuir con transferencia tecnológica y comercialización en biotecnología para la salud. Uno de los factores que contribuyen a esta situación es la condición de permanencia en el Sistema Nacional de Investigadores, cuyas evaluaciones están basadas, principalmente, en publicaciones en revistas científicas de prestigio internacional, y tiende a no incentivar el desarrollo de proyectos comercializables a través de transferencia tecnológica o creación de nuevas empresas en biotecnología. Es importante mencionar, que el estado general de la investigación en salud y las limitaciones que detectamos para los emprendedores, si persisten en el ambiente nacional, podrían llevar a mantener una industria biotecnológica raquítica en México. Una política adecuada para incentivar a los científicos a enfocarse a algunas aplicaciones prácticas como resultado de su investigación, deberá comprender una integración de grupos de investigación, la detección de mercados de oportunidad, un ambiente financiero adecuado para la inversión de alto riesgo en biotecnología que también incluya alguna claridad en la salida de la inversión y el retorno económico de la misma. Estos cambios harían más factible la actividad de los emprendedores, ahora que ya se resolvió el conflicto de intereses con las modificaciones a la Ley.

4. Direccionando desafíos

Al desconocer el valor de una biotecnología descubierta podría subestimarse su potencial en el desarrollo de productos. Como se ha constatado, llevar un descubrimiento a la comercialización cuesta millones de dólares en países avanzados. En países emergentes, el gobierno ha catalizado a las invenciones incrementales para entregar productos a sus poblaciones. Entonces, ¿Cuál es la posibilidad de que una biotecnología útil, aportada por el Cinvestav, llegue a la sociedad? Los principales desafíos que enfrenta la institución en el concurso de la aplicación de biotecnología para la salud, a través de incrementar la eficiencia en el proceso de transferencia de tecnología, se dividen en propuestas aplicables a corto y largo plazo:

4.1 Propuestas a corto plazo

- a) Un escrutinio de los proyectos potenciales en biotecnología para la salud en el Cinvestav, para identificar a sus expertos y fortalezas en la biotecnología médica, revelando la I+D radical o incremental disponible y su aplicación (necesidad, solución de problema o proyecto global).
- b) Realizar sesiones de trabajo donde se favorezca la comunicación directa entre los directivos y los investigadores desarrolladores, para establecer un plan de comercialización y las metas que la institución persiga.
- c) Identificar y motivar a los científicos desarrolladores que han encontrado ventanas de oportunidad global (*catching up*) para innovar en un producto. Dicha identificación reside en científicos con gran trayectoria académica y de alta especialización, como lo mostraron algunos IPs en este estudio.
- d) Reconocer a las patentes como recursos para la transferencia de tecnología, y en ese orden, actuar estratégicamente para atraer inversiones privadas para la creación de nuevas empresas, dar continuidad en I+D, o negociar su licenciamiento.
- e) Afianzar el papel de la Subsecretaría técnica de vinculación y la Agencia de comercialización de Conocimiento (OTT) para el acompañamiento temprano de los proyectos y, de este modo lograr una comprensión profunda del proyecto en curso, desde su evaluación hasta su licenciamiento.
- f) La OTT deberá enlazar el proyecto potencial con las necesidades y problemas locales de la sociedad (instituciones de salud e industria, principalmente). En dicho enlace deberá establecerse un vínculo formal con metas y objetivos claros a corto y

mediano plazo, para la continuidad de la I+D en la cadena de producción. Con lo anterior, las colaboraciones y alianzas estratégicas intrínsecamente serán suscitadas desde el interior y entidades externas para conseguir el objetivo.

- g) Un financiamiento inicial por parte del Cinvestav, para apoyar los proyectos que se encuentren en una etapa que puedan realizar la llamada prueba de concepto (*proof of concept*). Sin esta, no es posible convencer a inversionistas privados para invertir en la tecnología que se esté desarrollando, debido a su alto riesgo.

4.2 Propuestas a largo plazo

- a) Búsqueda de financiamiento de proyectos a largo plazo:

-Con la generación de instrumentos propios (explotación de patentes y servicios a la industria en el Cinvestav);

-Financiamiento público y privado a través de un convenio de colaboración con una empresa inversionista interesada en el licenciamiento.

-Financiamiento a través de apoyos gubernamentales para la innovación y opciones disponibles. Véase diagrama en Figura 9.

- Diseñar un área experta en la planeación financiera de proyectos de ciencia y tecnología y estudio de mercado, que de manera paralela pueda monitorear los recursos e implementar líneas de acción en proyectos en estadio I+D temprano de desarrollo y, coordinar las actividades pre-aprobatorias, aprobatorias y de comercialización. Asimismo, realizar negociaciones de licenciamiento de patentes, el acuerdo de comercialización y regalías, etc.

- b) Cambio de visión organizacional e institucional hacia la competencia.

-Coordinar las actividades obligadas por el SNI, y los productos de la investigación de alto impacto social y económico.

-Fomentar la participación de sus investigadores con los problemas locales; es decir, dar a conocer los problemas de salud pública y las necesidades del país.

-Dinamizar los espacios de encuentro y vinculación para la transferencia de las biotecnologías en un sistema móvil que viaje dentro de las diferentes unidades del Cinvestav, y hacia las empresas, las entidades y las regiones en donde se localicen problemáticas.

-Realizar un plan de interacción con la industria (fomento de la relación universidad-industria) para la interiorización de actividades de emprendimiento que generen adiestramiento y práctica en la solución de temas reales de las empresas. A largo plazo se establece la cultura emprendedora y la visión de negocios.

c) Motivar al sector gubernamental sobre la importancia de establecer un sector estratégico nacional en biotecnología orientado al aprovechamiento de la biotecnología.

d). Implementar las vías formales de transferencia de tecnología, a través del cambio a una estructura organizacional flexible, para implementar alianzas estratégicas con la industria y establecer la infraestructura para la gestación-fundación de nuevas empresas.

e) Compartir instalaciones e infraestructura con la industria para la prueba de concepto y desarrollo de prototipos.

f) Planear ser un eslabón en la cooperación y red de investigación en biotecnología para la contribución en la salud global.

Con las experiencias de otros países, es posible aprender de las lecciones. Las universidades y los centros públicos se han integrado a la cadena de valor de desarrollo de producto a través de asociaciones público-privadas, las colaboraciones internacionales, o bien incursionando en investigaciones de frontera como la investigación con células troncales o la medicina personalizada, con objetivos en las enfermedades regionales, y trasladando la I+D a la aplicación clínica. Aplicar estos enfoques permitiría la visibilidad del Cinvestav en el país.

4.3 Cambio en la visión organizacional

El Cinvestav ha logrado dos transferencias de biotecnología en el campo de biotecnología para la salud desde su creación, el 17 de abril de 1961. Cuenta con una honorable labor en la enseñanza y en la investigación, y de recursos humanos y materiales que lo acreditan como el segundo centro más importante del país.

Por decreto de creación, el Cinvestav es un organismo público descentralizado que comulga con la difusión y vinculación de sus descubrimientos con la sociedad, como se señala “...en congruencia con los objetivos nacionales, como una política con la que puedan difundirse masivamente las innovaciones tecnológicas que incidan directamente en la productividad y los programas de capacitación a todos los niveles, que vinculen la ciencia con las necesidades sociales y productivas del país” y en el artículo segundo al describir sus funciones se menciona “Prestar servicios de asesoría, de control de calidad, de enseñanza, de investigación y de elaboración y ejecución de proyectos científicos y tecnológicos a los organismos y empresas que lo soliciten”, y “Registrar y explotar patentes y marcas provenientes de las investigaciones científicas o tecnológicas que realice o de las que sea titular” (Cinvestav, 2015).

Empero a la declaración de estas funciones, la explotación de los proyectos patentados se observó rezagada y carente de una cultura que resolviera hacia el emprendimiento. Inclusive la protección de la propiedad intelectual se consideró más bien como un logro académico y de rara prioridad para la comercialización. Los investigadores líderes en la comercialización de biotecnologías, mostraron en los éxitos comerciales, la manera de sortear barreras de infraestructura y de financiamiento para dar continuidad y dirección a la investigación. En ambos casos, hubo un objetivo claro y común, la aplicación de la I+D para el desarrollo de un producto de gran beneficio e impacto. Los investigadores aprendieron a trasladar el conocimiento básico en aplicaciones en salud, a negociar con los empresarios y a explotar los recursos disponibles, tanto de recursos en otras instituciones (SAGARPA, INIFAP y hospitales) como de financiamiento público-privado.

Los proyectos comercializados estimularon la colaboración de grupos al interior del Cinvestav, asimismo la búsqueda de instituciones internacionales para la aprobación del producto. Hoy en día, para los líderes pioneros del proyecto “Vacuna contra el SOA”, es común ser parte del comité asesor de la empresa, y después del primer logro han proseguido muchos más en colaboración conjunta. Tras este acontecimiento, el beneficio

para los investigadores es de orden profesional más que económico, dado que ninguno de los científicos fue parte de la sociedad empresarial por las limitaciones en la regulación.

Para que el Cinvestav siga contribuyendo en la solución con biotecnologías para la salud, se tendrán que superar los desafíos mencionados, y replantear su misión y visión organizacional en términos de una transferencia de tecnología, por demás socialmente deseable. Para legitimarse como un centro con políticas basadas en la tercera misión de la universidad emprendedora tendrá que adoptar “...*las actividades sociales, empresariales e innovadoras que las universidades realizan además de las tareas docentes y de investigación. En un sentido amplio la tercera misión, representa la contribución que las universidades proveen al desarrollo económico y social en los territorios*” (Loi y Di Guardo, 2015; Bozeman et al., 2013; Breznitz y Feldman, 2012; Etzkowitz y Leydesdorff, 2000).

5 Perspectivas

Con la presente investigación se provee de conocimiento nuevo, sobre cómo las universidades en México pueden dirigir sus objetivos en el proceso de transferencia de biotecnologías en el área de la salud. De igual manera, se contribuye a dilucidar las barreras que impiden la contribución de la I+D en biotecnología desarrollada en el país.

Como se ha resaltado, la participación del Cinvestav es casi nula en la oferta de soluciones a la salud. Al detectar los factores que influyen en el proceso de transferencia de biotecnologías en el Cinvestav, es posible recomendar en primera instancia algunas medidas para incrementar la eficiencia en este centro, e incidir en su reforma organizacional y de visión emprendedora.

Los resultados de esta investigación también plantean la interrogante ¿Cómo instaurar una cultura de emprendimiento, dentro de una institución en un país en donde por tradición no se entrena para ello? El éxito de la biotecnología reside en el carácter de sus recursos humanos; el científico llega a ser un visionario desde la formulación de una aplicación útil, hasta la implementación de un proceso biotecnológico, diseñar un escalamiento industrial, dar una asesoría empresarial y en el mejor de los casos el emprendimiento y administración de su propia empresa.

Si bien, la I+D en biotecnología es el origen de la innovación de productos, también es el origen de la industria, a través de la transferencia de tecnología en la vía creación *start-ups* y *spin-offs* universitarias, la academia participa de manera activa en la sociedad. Esto abre nuevas líneas de investigación sobre el tipo de empresas que México necesita generar y establecer para el abasto de productos biotecnológicos nacionales. La inversión que requiere el desarrollo de un producto biotecnológico en la salud, es difícilmente lograda por una universidad pública en solitario. Es importante conocer el papel de la academia desde un enfoque de sistemas. Dada la complejidad de este estudio de caso, aún en construcción, y para fines comparativos y de generalización nacional, será necesario explorar los procesos de transferencia en otras universidades importantes del país.

Apéndice A

Aprobación de medicamentos huérfanos por la FDA, 2013			
Compañía	Marca	Genérico	Indicación
Sanofi	Kynamro	Mipomersen sodium	Hipercolesterolemia familiar homocigótica
Celgene	Pomalyst	Pomalidomide	Mieloma múltiple
GlaxoSmithKline	Tafinlar	Dabrafenib	Melanoma metastático
GlaxoSmithKline	Mekinist	Trametinib	Melanoma metastático
Boehringer Ingelheim	Gilotrif/Giotrif	Afatinib	Metástasis de células no pequeñas de cáncer de pulmón
Otras aprobaciones de la FDA seleccionados, 2013			
Takeda Pharmaceutical Co.	Nesina	Alogliptin	Diabetes tipo 2
Roche	Kadcyla	Ado-trastuzumab emtansine	Cáncer de mama metastático
Shionogi	Ospheña	Ospemifene	Dispareunia severa
Biogen Idec	Tecfidera	Dimethyl fumarate	Esclerosis múltiple
Johnson & Johnson	Invokana	Canagliflozin	Diabetes tipo 2
Aprobación de medicamentos huérfanos por parte de la EMA, 2013			
Pfizer	Bosulif	Bosutinib	Leucemia mielógena crónica
ARIAD Pharmaceuticals	Iclusig	Ponatinib	Leucemia mieloide crónica o leucemia linfoblástica
Celgene	Imnovid	Pomalidomide	Mieloma múltiple
Raptor Pharmaceuticals	Procysbi	Mercaptamine	Cistinosis
Gentium	Defitelio	Defibrotide	Enfermedad veno-oclusiva hepática
Otras aprobaciones de la EMA seleccionados en 2013			
Sanofi	Hexacima/Hexyon	Conjugate vaccine	Haemophilus influenzae tipo b
Baxter	Hyqvia	Human normal immuno-globulin	Síndrome de inmunodeficiencia
Gilead Sciences	Stribild	Elvitegravir/cobicistat/ emtricitabine/tenofovir disoproxil	Virus de inmunodeficiencia humana 1
Biogen Idec	Tecfidera	Dimethyl fumarate	Esclerosis múltiple
Roche	Erivedge	Vismodegib	carcinoma de células basales avanzada
Aprobación de medicamentos huérfanos por la FDA de 2012			
Vertex Pharmaceuticals	Kalydeco	Ivacaftor	Fibrosis Quística
BTG International	Voraxaze	Glucarpidase	Insuficiencia renal debido a los niveles tóxicos del metotrexato
Pfizer	Elelyso	Taliglucerase alfa	Enfermedad de Gaucher
Onyx Pharmaceuticals	Kyprolis	Carfilzomib	Mieloma múltiple
Pfizer	Bosulif	Bosutinib monohydrate	Leucemia mielógena crónica
Aprobación de medicamentos huérfanos por la EMA, 2012			
Nova Laboratories	Xaluprine	6-mercaptopurine monohydrate	Leucemia linfoblástica aguda
Pharmaxis	Bronchitol	Mannitol	Fibrosis quística
Novartis	Signifor	Pasereotide diaspartate	Enfermedad de cushing
Vertex Pharmaceuticals	Kalydeco	Ivacaftor	Fibrosis quística
Novartis	Jakavi	Ruxolitinib	Esplenomegalia o síntomas de la mielofibrosis primaria relacionados con la enfermedad, la mielofibrosis posterior policitemia vera o post-trombocitemia esencial

Apéndice B

Las compañías chinas con vacunas innovadoras y/o medicamentos en desarrollo o en el mercado (Rezaie et al., 2012)				
Compañía	Marca	Indicación	Fase de desarrollo	Naturaleza del producto
Fusogen (Tianjin)	Sifuvirtide (HIV Fusion Inhibitor)	VIH/SIDA	Fase II	NCE
	HMPL-004	inflamatorias del intestino (enfermedad de Crohn y colitis)	Fase II completa	Medicina basada en plantas
	HMPL011 (Cytokine Modulator)	La artritis reumatoide y la esclerosis múltiple	Fase II	NCE
Hutchison MediPharma (Shanghai)	Sulfatinib (Tyrosine Kinase Inhibitor)	Cáncer	Fase I	NCE
	Fruquintinib (VEGFR Inhibitor)	Cáncer	Fase I	NCE
	HMPL-309 (EGFR Inhibitor)	Cáncer	Preclínica	NCE
	Inhibitor)	Cáncer	Preclínica	NCE
	Hepatitis A Vaccine (Inactivated)	Hepatitis	En el mercado	BE
Sinovac Biotech (Beijing)	H1N1 Vacuna Influenza	Influenza	En el mercado	BE
	Vacuna H1N1	Influenza	En el mercado	BE
	Vacuna basada en células JE	Encefalitis japonesa	Preclínica	BE
	Vacuna Enterovirus 71 (EV71)	Enfermedades de manos, pies y boca	Fase I	BE
	Vacuna contra la rabia para los seres humanos	Rabia	Preclínica	BE
	Compuestos 2 anti-inflamatorio natural (de TCM) APL y APL 001 002	Para leucopenia y también en combinación con IFN para el tratamiento de la hepatitis y otras infecciones virales	N/A	Medicina basada en plantas
	Shanghai Ambrosia Pharmaceuticals Co. Ltd. (Shanghai)	API 003 (inhibición de IFN-g y la señalización de citoquinas)	Artritis reumatoide, asma y otras enfermedades autoinmunes	N/A
2 compuestos sintéticos (APC APC 004 y 005)		Anti-cáncer	Preclínica	NCE
Shanghai Genomics (Shanghai)	F351 - A no esteroides anti-inflamatorios	La fibrosis pulmonar y hepática	Fase I completa	NCE

Compañías de la India con vacunas innovadoras y/o medicamentos en desarrollo o en el mercado (Rezaie et al., 2012)

Compañía	Marca	Indicación	Fase de desarrollo	Naturaleza del producto
Biocon (Bangalore)	IN-105 (Oral Insulin)	Diabetes	Fase III	BE
	Anti-CD6 (T1h - Humanised Monoclonal Antibody)	La psoriasis, la artritis reumatoide	Fase III y Fase II	BE
	Nimotuzumab (BIOMab EGFR)	Cáncer de Cabeza y Cuello (actualmente en estudio para el cerebro, pulmón, páncreas, estómago y de cuello uterino a nivel mundial)	En el mercado	BE
Panacea Biotech (New Delhi)	BVX-20 (anticuerpo monoclonal)	Linfoma no hodgkiniano	Fase I	BE
	Pequeñas moléculas	Anti-infeccioso	Predinica	NCE
	Pequeñas moléculas	Diabetes	Predinica	BE
	Pequeños péptidos	Artritis reumatoide	Predinica	BE
Panacea Biotech (New Delhi)	Vacuna H1N1	Gripe porcina	Fase II/III	BE
	Vacuna Dengue	Fiebre de dengue	Fase I	BE
	Vacuna antrax	Antrax	Fase II	BE
	Vacuna encefalitis japonesa	Encefalitis japonesa	N/A	BE
	Vacuna recombinante hepatitis B	Hepatitis	En el mercado	BE
	Vacuna contra el cólera (Shanchol) Bivalente inactivada de células enteras-oral	Cólera	En el mercado	BE
Shantha Biotechnics (Hyderabad)	Vacuna del virus del papiloma	Cáncer cervico-uterino	Predinica	BE
	Vi-DT (toxoides diftérico) vacuna conjugada	Fiebre tifoidea	Fase I	BE
	Vacuna rotavirus	Diarrea infecciosa	Fase II	BE
Bharat Biotech	Vacuna malaria	Malaria	Fase I	BE
	Vacuna contra la fiebre tifoidea	Conjugado de fiebre tifoidea	Fase III	BE
			En el mercado	BE
	Vacuna H1N1	Gripe porcina	En el mercado	BE
	Vacuna rotavirus	Diarrea infecciosa	Fase III	BE

Las compañías brasileñas con vacunas innovadoras y/o medicamentos en desarrollo o en el mercado (Rezaie et al., 2012)

Compañía	Marca	Indicación	Fase de desarrollo	Naturaleza del producto
Aché Laboratórios Farmacêuticos (São Paulo)	Achéflan	Antiinflamatorio tópico	En el mercado	Medicina basada en plantas
	ACH 04	Anti-diarréico	Fase I	Medicina basada en plantas
	ACH 05	Desorden cognitivo	Fase III	Medicina basada en plantas
	ACH 09	Síndrome metabólico	Fase III	Medicina basada en plantas
	ACH 15	Anti-inflamatorio	Fase I	NCE
	ACH 16	Anti-diabético	Preclínica	NCE
	ACH 17	Disfunción eréctil	Preclínica	NCE
	ACH 20	Esteatosis hepática	Preclínica	NCE
Pele Nova Biotecnologia (São Paulo)	base de proteínas	Artritis reumatoide y colitis	Fase I	BE
	Vacuna terapéutica autóloga de células enteras	Cáncer de próstata	Fase III	BE
FK Biotec (Porto Alegre)	Vacuna basada en células para el cáncer	Mieloma	Fase I	BE
	Anticuerpo Monoclonal humanizado	Cánceres: gastrointestinal, mama y linfáticos	Preclínica	BE
	Pequeñas moléculas	Mieloma, linfoma y melanoma	Preclínica	NCE
Recepta BioPharma (São Paulo)	RebmAb 100 (hu3S193 - A	Cáncer de ovarios	Fase II	BE
	RebmAb 200 (monoclonal Antibody)	Cáncer	Preclínica	BE
	RebmAb 300	Cáncer	Preclínica	BE
	RebmAb 400	Cáncer	Preclínica	BE
	RebmAb 500 (Targeted at Lysyl oxidase Protein)	glioblastoma	Preclínica	BE
	Lodenafil carbonate	Disfunción eréctil	En el mercado	NCE
	(inhibidor del receptor	Dolor agudo y crónico neuropático	Preclínica	BE
	LassBio 753 (Anti-TNF inhibition)	Dolor agudo y crónico	Preclínica	NCE

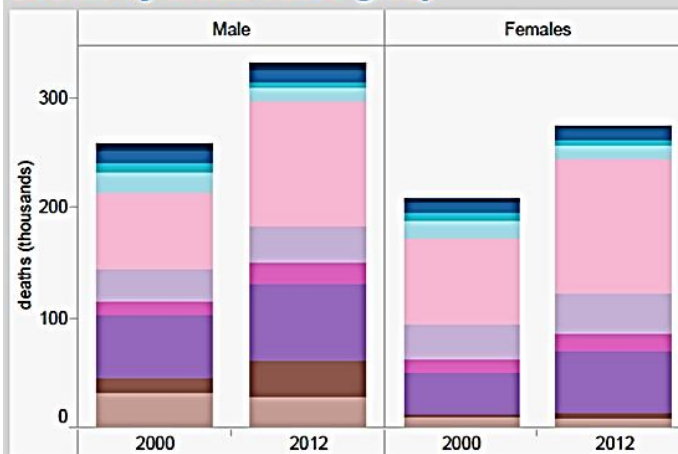
Apéndice C Principales causas de muerte en México (OMS, 2012).

Diabetes mellitus was the leading cause of death, killing 87.6 thousand people in 2012

	No of deaths (000s) 2012	Crude death rate 2000-2012	Change in rank 2000-2012
Diabetes mellitus (14.5%)	87.6		
Ischaemic heart disease (12.6%)	76.0		
Stroke (5.5%)	33.1		
Interpersonal violence (5.4%)	32.7		
Cirrhosis of the liver (4.1%)	25.0		
Chronic obstructive pulmonary disease (3.8%)	23.3		
Lower respiratory infections (3.4%)	20.8		
Hypertensive heart disease (3.4%)	20.7		
Road injury (2.5%)	15.0		
Kidney diseases (2.3%)	13.9		

Rank decreased increased no change

Deaths by broad cause group



Causes

HIV, TB, malaria	Chronic respiratory diseases
Acute respiratory infections	Other NCDs
Other infectious diseases	Suicide, homicide and conflict
Maternal, neonatal, nutritional	Unintentional injuries
Cardiovascular diseases and diabetes	
Cancers	

Apéndice D

Guía de entrevista dirigida al panel de expertos con investigaciones en Biotecnología para la Salud del Cinvestav

Tema	Preguntas
Investigación, desarrollo y patentamiento de la biotecnología.	<ol style="list-style-type: none">1. ¿En qué momento decide proteger el resultado de su investigación y cuáles fueron las motivaciones principales?2. Actualmente ¿En qué etapa de desarrollo se encuentra su investigación y que parte (s) de ella ha sido patentada?<ol style="list-style-type: none">2a. ¿Cuál es el estado de su patente? En escritura, en solicitud u otorgada2b. ¿La patente fue registrada en México y/o en el extranjero?3. ¿Su patente representa una innovación radical o incremental?4. ¿Cuánto tiempo le llevó realizar esta investigación y cuáles fueron las fuentes de financiamiento que la respaldaron?<ol style="list-style-type: none">4a. ¿Cuáles fueron las ventajas y desventajas del financiamiento que obtuvo?5. ¿Cuál es la relación entre la investigación patentada con su trayectoria académica?6. ¿Hasta qué etapa o fase de desarrollo de su investigación es posible llevar a cabo dentro del Cinvestav?7. ¿En qué fase de desarrollo de su investigación, piensa que puede ser transferido como tecnología o para crear una empresa?8. ¿Para transferir la investigación a la industria es necesario contar con la patente?9. ¿Ha realizado alguna prueba de concepto de su investigación (como producto) para predecir u obtener evidencia temprana de su éxito?10. ¿Quiénes conforman su grupo de trabajo?
Colaboraciones de investigación, institucionales y relaciones con la industria	<ol style="list-style-type: none">11. ¿Fue necesario colaborar con colegas del mismo Cinvestav, instituciones, universidades, empresas u hospitales para el desarrollo de su investigación? ¿Son nacionales, internacionales o ambos? ¿Con quienes colaboró?12. ¿Cuántas empresas mexicanas relacionadas con biotecnología para la salud conoce? ¿Podría mencionar sus nombres?

	<p>13. ¿Mantiene algún tipo de relación con ellas? ¿Son relaciones que implican formalidad (servicios, consultoría, contratos, acuerdos de confidencialidad), o bien, son relaciones informales que no implican compromisos?</p> <p>14. ¿De qué manera sostiene relaciones con el sector empresarial para la transferencia y uso de sus investigaciones en biotecnología para la Salud?</p> <p>Marca con una X las respuestas</p> <p>No mantengo relación <input type="checkbox"/></p> <p>Si mantengo relación <input type="checkbox"/> Desde hace _____ años</p> <p>Especifique a continuación el tipo de relaciones:</p> <p><input type="checkbox"/> Investigación conjunta</p> <p><input type="checkbox"/> Consultoría y asesoría</p> <p><input type="checkbox"/> Licenciamiento</p> <p><input type="checkbox"/> Entrenamiento de personal</p> <p><input type="checkbox"/> Servicios técnicos</p> <p><input type="checkbox"/> Estrategia para la obtención de financiamiento</p> <p><input type="checkbox"/> Creación de una empresa</p> <p><input type="checkbox"/> Propuesta de colaboración</p> <p><input type="checkbox"/> Otra _____</p>
<p>Tendencia de la biotecnología. Transferencia y comercialización.</p>	<p>15. ¿En qué tipo de tendencia biotecnológica se encuentra su investigación?</p> <p>a) Diagnóstico molecular y pronóstico de enfermedades</p> <p>b) Desarrollo de biofármacos</p> <p>c) Terapia celular</p> <p>d) Ingeniería de tejidos</p> <p>e) Terapia génica</p> <p>f) Vacunas</p> <p>g) Tratamiento de enfermedades</p> <p>h) Enfermedades desatendidas</p>

	<p>i) Nutraceúticos y fitofármacos</p> <p>j) Otro_____</p> <p>16. ¿Con cuáles productos o biotecnologías disponibles en el mercado competiría su patente o investigación?</p> <p>17. ¿Cuáles representarían amenazas en el mercado de su patente?</p> <p>18. ¿A qué tipo de mercado está dirigido su producto?</p> <p>19. ¿Conoce el tamaño de ese mercado?</p> <p>20. ¿Cuál es el riesgo comercial de su investigación?</p> <p>21. ¿Cuál es el horizonte financiero, de acuerdo a los planes o proyecciones de su investigación, para continuar con el desarrollo de ésta?</p> <p>22. ¿Cuál es la rentabilidad de su investigación, en el caso de que la patente sea transferida y explotada?</p> <p>23. Ha requerido realizar un plan financiero y estudio de mercado de su investigación, para poder continuar con la transferencia de tecnología?</p>
<p>Gestión de la transferencia tecnológica en el Cinvestav</p>	<p>24. ¿Cuál ha sido la efectividad del agente vinculador del Cinvestav en la gestión de la patente? Se busca la categoría de acuerdo a la importancia, 1 para el menor grado y 10 para el mayor.</p> <p>a) Interés y apoyo</p> <p>b) Experiencia para la gestión de la patente</p> <p>c) Dependencia hacia el investigador (escritura de patente, apoyos)</p> <p>d) Carácter administrativo</p> <p>e) Capacidad de negociación con las empresas</p> <p>f) Representatividad y visión en la comercialización y la transferencia</p> <p>g) Habilidades para la gestión de proyectos en ciencia y tecnología</p> <p>h) Las actividades de vinculación</p> <p>i) Conocimiento del mercado</p> <p>j) Búsqueda de clientes</p> <p>j) Intermediación con las empresas</p>

	<p>k) Respaldo financiero</p> <p>h) Licenciamiento de patentes</p> <p>l) Otra _____</p> <p>25. ¿Ha solicitado, recibido o contratado algún tipo de apoyo externo (económico o de consultoría especial) para la gestión de su patente? ¿Cuáles son los medios que ha utilizado?</p> <p>26. ¿Cuáles son las dificultades que enfrenta la institución al no transferir una patente?</p> <p>27. ¿De qué manera ha identificado a los posibles clientes comerciales de su investigación?</p> <p>28. ¿Cuál ha sido el costo-beneficio como resultado de proteger su descubrimiento?</p>
<p>Percepción y entorno del desarrollo de la biotecnología hoy y mañana (políticas, reglamentos o financiamiento)</p>	<p>29. ¿Cómo se podrían coordinar las actuales líneas de investigación en biotecnología para la Salud para su aprovechamiento por el sistema público de salud, las empresas y la sociedad en general?</p> <p>30. En ese sentido ¿Cuáles serán las reformas que el Cinvestav deberá implementar para que las investigaciones en biotecnología para la salud sean transferidas y comercializadas?</p>

Glosario

ADPIC (TRIPS)

El Acuerdo sobre los Aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual relacionados con el Comercio de la Organización Mundial del Comercio (OMC), constituye un intento de reducir las diferencias en la manera de proteger esos derechos en los distintos países del mundo y de someterlos a normas internacionales comunes. En él se establecen niveles mínimos de protección que cada gobierno ha de otorgar a la propiedad intelectual de los demás miembros de la OMC.

ADN recombinante

Es el resultado de cortar y pegar segmentos de ADN para formar secuencias nuevas. Proceso de manipulación genética.

Animal transgénico

Aquel al que se le ha insertado material genético foráneo o al que se le ha silenciado algún gen mediante manipulación genética y que es capaz de transmitir dichos cambios a sus descendientes. A través de modelos animales modificados genéticamente (Knock-out, Knock-in), se estudian enfermedades, dianas terapéuticas y el desarrollo de nuevos fármacos.

Anticuerpo monoclonal

Son proteínas terapéuticas diseñadas para interactuar con invasores externos, o con células cancerosas, a través del sistema inmunitario. Los anticuerpos terapéuticos pueden dirigirse e inhibir proteínas y otras moléculas del organismo que contribuyen a la enfermedad.

Antisentido ARNm

Un ARNm antisentido es un ARNm transcrito que es complementario de un ARNm endógeno; es, en otras palabras, la hebra complementaria (no codificadora) de una secuencia de ARNm (codificadora). La introducción de un transgen codificante para un ARNm antisentido es una técnica usada para bloquear la expresión de un gen de interés. Un ARNm de antisentido marcado radioactivamente puede usarse para mostrar el nivel de transcripción de genes en varios tipos de células. Algunos tipos estructurales antisentidos son experimentales, ya que se usan como terapia antisentido, y al menos una ellas ha sido aprobada para su uso en humanos.

Bioinformática

Herramienta indispensable para entender la gran cantidad de información genómica. Los intereses detallados de la investigación en informática genómica incluyen algoritmos de descubrimiento de genes, construcción de bases de datos y genómica comparativa.

Biología de sistemas

Es el estudio de un organismo visto como un integrante, que interactúa en una red de genes, proteínas o reacciones bioquímicas los cuales dan lugar a la vida.

Biológico, biofarmacéutico o medicamento biotecnológico

Biológico se refiere a productos médicos derivados de la sangre, como vacunas, toxinas y alérgenos. También se refiere como biológicos a las terapias derivadas de organismos vivos—incluyendo a las proteínas terapéuticas—vacunas de DNA, anticuerpos monoclonales y peptidocuerpos. Asimismo nuevas modalidades experimentales, como la terapia génica, la terapia con células troncales, nucleótidos antisentido y virus RNA. Llamamos medicamentos biotecnológicos, a los terapéuticos o con propósito de diagnóstico *in vivo*, los cuales son producidos total o parcialmente por medios

biotecnológicos modernos o tradicionales, es decir desde sistemas (células o tejidos), moléculas biológicas (enzimas o anticuerpos) en y para la manufactura de productos comerciales.

Biotechnología

Un grupo de técnicas y tecnologías que aplican los principios de la genética, inmunología, biología celular y biología molecular para descubrir y desarrollar nuevos productos.

1. Definición de la OCDE (2005)

La aplicación de la ciencia y la tecnología a organismos vivos, así como a sus partes, productos y modelos de los mismos, alterando materiales vivos o no vivos para la producción de conocimiento, bienes y servicios.

Biotechnología médica

Las aplicaciones de la biotecnología en la salud pueden ser directas o indirectas, la primera implica todos los esfuerzos dirigidos a combatir las amenazas debido a la enfermedad y la segunda aquella biotecnología que previene a la enfermedad, como una vacuna o un diagnóstico en etapas tempranas.

Bioinformática

La comunidad científica genera grandes volúmenes de datos biológicos a diario. La bioinformática ayuda a organizar los datos para formar una imagen más clara de la actividad de las células normales y enfermas.

Biomarcadores

Estas sustancias son, a menudo proteínas, que pueden ser utilizados para la medición de una función biológica, la identificación de un proceso de enfermedad, o para determinar las respuestas a una terapia. También se puede utilizar para el diagnóstico, para el pronóstico, y para guiar el tratamiento.

Células transgénicas o genéticamente modificadas

Son las células que reciben el ADN recombinante. El ADN recombinante se inserta en las células, estas utilizan este molde modificado y su propia maquinaria celular para sintetizar la proteína codificada por el ADN recombinante.

Científico estrella

El bio científico más productivo, poseedor de gran capital humano intelectual y económico. Con dominio del conocimiento y técnicas nuevas para aplicarlo en diferentes maneras. Mantiene relaciones estrechas con la industria, publicando activamente en conjunto y logrando la comercialización de sus descubrimientos (Zucker y Darby, 1996).

Cluster

Czamanski y Ablan (1979) definen cluster como “un grupo de industrias conectadas por flujos importantes de bienes y servicios”. Even Porter (1990) define un cluster industrial como un conjunto de industrias conectadas a través de la relación comprador-vendedor o por contener elementos en común, llámense tecnologías, compradores, canales de distribución, o labour pools. Porter especifica dos tipos de clusters: cluster vertical y cluster horizontal. El primero tiene relación directa con la unión de industrias a través de relaciones comprador-vendedor, mientras que el horizontal incluye a las industrias enlazadas con otras áreas como mercado, tecnología o fuerza laboral.

Cultivos celulares

Mediante el cultivo de células sanas y enfermas, tanto en cultivos celulares, los investigadores pueden estudiar las diferencias en los procesos celulares y la expresión de la proteína.

Diana

Se refiere a la molécula específica del organismo sobre la que un medicamento está diseñado para actuar. Los científicos calculan que existen aproximadamente 8,000 dianas terapéuticas que podrían ser la base para nuevos medicamentos. La mayoría son proteínas de distintos tipos, como enzimas, factores de crecimiento, receptores celulares y moléculas mediadoras de señales celulares. Algunas dianas están presentes en exceso durante la enfermedad, por lo que el objetivo es bloquear su actividad. Esto puede hacerse mediante un medicamento que se una a la diana y evite que interactúe con otras moléculas del organismo. En otros casos, existe una deficiencia o una carencia de la proteína diana, y el objetivo es aumentarla o reemplazarla con el fin de restablecer la función sana. La biotecnología ha permitido crear tratamientos similares o idénticos a las moléculas complejas de las que el cuerpo depende para mantenerse sano.

Emprendedor

Alguien quien ejerce la iniciativa para organizar un proyecto (empresa, aventura, riesgo) para tomar ventaja de una oportunidad y en su toma de decisiones, decide qué, cómo y cuánto de un bien o servicio será producido. Un emprendedor suministra capital de riesgo como un tomador de riesgos y monitorea y controla las actividades del negocio.

Enfermedad autoinmune

Es una enfermedad causada porque el sistema inmunitario ataca las células del propio organismo. Es decir, el sistema inmunitario se convierte en el agresor y ataca partes del cuerpo en vez de protegerlo.

Empresa pública

Una empresa privada se convierte en una empresa pública, como resultado de una oferta pública inicial (OPI) o el lanzamiento al mercado de valores de la primera venta de acciones de una compañía al público. El proceso es utilizado por las empresas para obtener capital de expansión y convertirse en empresas que cotizan en bolsa.

Enfermedades metabólicas

Afectan la capacidad de la célula para desempeñar reacciones bioquímicas críticas que involucran el procesamiento o transporte de proteínas (amino ácidos), carbohidratos (azúcares y almidones) o lípidos (ácidos grasos).

Estrategia

Es un conjunto de acciones planificadas sistemáticamente en el tiempo que se llevan a cabo para lograr un determinado fin o misión.

Etanercept

Es una proteína humana compuesta por el receptor p75 del factor de necrosis tumoral y la porción Fc de la IgG1 humana, producida por tecnología del ADN recombinante en un sistema de células de ovario de hámster chino (CHO).

Farmacogenética

Estudiar la respuesta individual a un fármaco. Estudia las bases genéticas que influyen la respuesta individual de los fármacos.

Fructanos

Son oligosacáridos de reserva encontrados en muchas especies de Agaves del territorio mexicano. Estos carbohidratos se encuentran en un 15% del reino vegetal, sin embargo, en los Agaves constituyen casi el total de los carbohidratos, por lo que su importancia se potencia. Es sabido que la síntesis se lleva a cabo en las hojas, pero se transporta hacia los tallos de las plantas, en donde se acumula y de ahí es suministrado de acuerdo a las demandas energéticas de la planta. Además de la importancia fisiológica de los fructanos en los Agave, éstos son la fuente de azúcares fermentables en el proceso de elaboración del tequila. Sin embargo, estos mismos fructanos presentan varios aspectos benéficos para la salud humana, entre los que se pueden mencionar: efecto bifidogénico, poder anticancerígeno, mejora del sistema inmune, aumento de absorción de minerales, entre otros.

Gasto de bolsillo

Por rubro en México al 2012, es 60 % en medicamentos; 27% en atención ambulatoria; 8% en otros; 3% en maternidad; 2% en hospitalización (Datos del Programa Sectorial de Salud 2013-2018).

Genómica funcional.

Permite el estudio global de los genomas y sus funciones.

Industria biotecnológica

Para el año 2000 la industria biotecnológica ya contaba con alrededor de 5000 compañías privadas que aplicaban varias biotecnologías para desarrollar productos comercialmente viables. La industria biotecnológica aporta productos y servicios para el cuidado de la salud, alimentos y agricultura, procesos industriales, limpieza y cuidado del medio ambiente entre otras.

Industria Farmacéutica

Para el año 2000, el número de compañías privadas fluctuaba en un ciento, sus nuevos productos involucran diseño, desarrollo y marketing de nuevos medicamentos para la prevención, el tratamiento y cura de enfermedades. Las empresas farmacéuticas dependen en gran medida de la investigación científica biotecnológica.

Ingeniería Genética

Técnicas para aislar, modificar, multiplicar y combinar los genes de diferentes organismos.

INNOVAPYME (Innovación tecnológica para las micro, pequeñas y medianas empresas)

Modalidad dentro del Programa Estímulos a la Investigación, Desarrollo Tecnológico e Innovación (PEI) del CONACYT, dedicada exclusivamente a propuestas y proyectos cuyo proponente sea empresas MIPYMES. En esta modalidad las empresas podrán presentar propuestas de manera individual o vinculada con IES, CI o ambos.

INNOVATEC (Innovación Tecnológica para las grandes empresas)

Modalidad dentro del Programa Estímulos a la Investigación, Desarrollo Tecnológico e Innovación (PEI) del CONACYT, dedicada exclusivamente a propuestas y proyectos cuyo proponente sea empresas grandes. En esta modalidad las empresas podrán presentar propuestas de manera individual o vinculada con IES, CI o ambos.

IPO (*Initial Public Offer*)

Una oferta pública inicial (OPI) o el lanzamiento al mercado de valores es la primera venta de acciones de una compañía al público. Se trata de un tipo de oferta pública. Como resultado de una oferta pública inicial, una empresa privada se convierte en una empresa pública. El proceso es utilizado por las empresas para obtener capital de expansión y convertirse en empresas que cotizan en bolsa.

Innovación

Primer intento de llevar una idea a la práctica. Las innovaciones pueden ser clasificadas de acuerdo a: nuevos productos, nuevos métodos de producción, nuevas fuentes de suministro, la explotación de nuevos mercados y nuevas formas de organizar negocios. Schumpeter definió innovación como "nuevas combinaciones" de los recursos existentes.

Invención

Primera aparición de una idea para un nuevo producto o proceso.

Medicamento

Es una sustancia terapéutica que se emplea para tratar, prevenir o curar la enfermedad. El tipo más común de la medicina es un compuesto químico contenido en una pastilla, tableta o cápsula. Este tipo de medicamento también se conoce como una molécula pequeña debido a que el ingrediente activo tiene una estructura química y un tamaño que son pequeñas en comparación con las moléculas grandes y complejas como las proteínas. Estos medicamentos hacen uso de la química para su fabricación.

Medicamento biotecnológico

Son grandes moléculas similares o idénticas a las proteínas y otras sustancias complejas en las cuales el cuerpo se basa para mantenerse sano. Estas moléculas son complejas para producirlas por métodos químicos, en su lugar se emplean organismos vivos, genéticamente modificados (microbios, líneas celulares) que sintetizan a la molécula deseada.

Organismos Genéticamente Modificados (OGM)

Son variedades de especies conocidas a las que se les ha conferido alguna capacidad funcional (detectable, heredable e intencionalmente útil), por tecnologías de ingeniería genética, a partir de la incorporación de factores hereditarios (genes) de especies distantes o cercanas.

Peptidocuerpos

Son proteínas obtenidas por ingeniería genética que tienen atributos tanto de péptidos como de anticuerpos, pero se diferencian de ambos.

PROINNOVA (Proyectos en red orientados a la innovación)

Modalidad dentro del Programa Estímulos a la Investigación, Desarrollo Tecnológico e Innovación (PEI) del CONACYT, dedicada exclusivamente a propuestas y proyectos que se presenten en vinculación con al menos dos IES, o dos CI o uno de cada uno.

Proteómica

Es el estudio de la actividad de la proteína en una célula dada, tejido u organismo. Los cambios en la actividad de la proteína pueden arrojar luz sobre el proceso de la enfermedad y el impacto de los medicamentos en estudio.

Productos en fase de desarrollo (*Product pipeline*)

Productos en proceso de desarrollo y/o a punto de estar terminados. Cartera de productos que una farmacéutica está desarrollando, pero aún no han sido lanzados al mercado.

Prueba de concepto (*Proof of concept, PoC*)

Es una implementación a menudo resumida o incompleta, de un método o de una idea, realizada con el propósito de verificar que el concepto o teoría en cuestión es susceptible de ser explotada de una manera útil. Experimento preliminar para demostrar la eficacia preclínica o clínica. Estos experimentos pueden realizarse a nivel celular y en animales para obtener predicciones de los posibles resultados con humanos.

Los objetivos de la prueba de concepto son:

- Validación de la relevancia de dianas terapéuticas novedosas y modelos preclínicos.
- Definir los mercados biológicos potenciales para la eficacia clínica y toxicidad.
- Proporcionar evidencia temprana de mostrar la eficacia clínica.
- De una manera rápida eliminar los posibles fracasos desde productos en desarrollo.

Ribozima

Enzima de ARN. Molécula de ARN que puede catalizar una reacción química. Muchos ribozimas naturales catalizan ya sea su propia escisión o la escisión de otros ARN, pero también se han encontrado para catalizar la actividad de la aminotransferasa de la ribosoma. Los investigadores que estudian el origen de la vida han producido en el laboratorio de ribozimas que son capaces de catalizar su propia síntesis bajo condiciones muy específicas.

Sentido

Sentido, en un contexto de biología molecular, es un concepto general usado para comparar la polaridad de moléculas de ácido nucleico, particularmente ARN, y otras moléculas de ácidos nucleicos. Dependiendo del contexto dentro de la biología molecular, sentido puede tener diferentes significados.

Spin-off

Es una nueva compañía que es establecida por una o más de las siguientes razones: para licenciar una tecnología de la institución, formada específicamente para comercializar la propiedad de una universidad o de la organización matriz; para financiar la investigación en la institución con el fin de desarrollar una tecnología que será licenciada; y, para proporcionar un servicio que fue originalmente ofrecido a través del departamento o unidad de una institución.

En una *spin-off* universitaria, los fundadores de la compañía provienen de la universidad (profesores, estudiantes o staff). La actividad de la empresa se basa en las ideas técnicas generadas en el ambiente universitario, y la transferencia de la universidad a la compañía es directa, sin intermediarios.

Spin-out

Un *spin-out*, también conocido como un *spin-off* o un *starburst*, se refiere a un tipo de acción corporativa donde la compañía "separa" las secciones de sí misma como un negocio separado. La definición común de *spin-out* es cuando una división de una empresa u organización se convierte en un negocio independiente.

Start-up

Es una pequeña empresa (hasta menos de 50 trabajadores) de nueva creación en la industria biotecnológica, que actúa como agente de cambio, a través de la actividad innovadora, por lo cual no se considera una réplica de empresas grandes. Su actividad se rige fundamentalmente en el régimen emprendedor, más que en el rutinario (Audretsch D. B., 2001). Las *startups* han creado oportunidades de mercado de manera eficaz, a través de la aplicación de cambios radicales. Su fuerza motriz es su economía basada en el conocimiento. Hace énfasis en la motivación individual, en las nuevas ideas y el asumir riesgos; la flexibilidad y la innovación, son más importantes que la estabilidad y el control. La *startup* exitosa es aquella que se dedica casi por completo a la investigación básica de uno o varios productos, y se auxilia de terceros para realizar pruebas clínicas y estrategias de mercadotecnia.

Terapia biotecnológica Cualquier medicamento hecho con o derivado de organismos vivos. Por ejemplo insulina y otras vacunas.

Terapia génica

Se define como la inserción de material genético dentro de una célula para la corrección de un fallo en su propio genoma. Este material genético es introducido mediante el uso de vectores de manera permanente o transitoria. Esta terapia puede tener aplicaciones en la curación de enfermedades genéticas o cáncer y el desarrollo de vacunas de DNA.

Plásmidos

Son unidades circulares de ADN que pueden sintetizarse para transportar los genes de interés.

Referencias

1. Abdelgafar, B., Thorsteinsdóttir, H., Quach, U., Singer, P. A., & Daar, A. S. (2004). The emergence of Egyptian biotechnology from generics. *Nature Biotechnology*, 22, DC25-DC30.
2. Ali-Khan, S. E., Ray, M., McMahon, D. S., & Thorsteinsdóttir, H. (2013). Sino-Canadian collaborations in stem cell research: a scientometric analysis. *PLoS ONE*, doi:10.1371/journal.pone.0057176
3. Asheim, B., & Gertler, M. (2006). The Geography of Innovation. Regional Innovation Systems. En J. Fagerberg, D. Mowery, & R. Nelson, *The Oxford Handbook of Innovation* (págs. 291-317). New York: Oxford University Press.
4. Atlas de la Ciencia Mexicana (2008). Indicators. Resource document <http://www.atlasdelacienciamexicana.org.mx/wp-content/uploads/2014/05/Tabla-12.10-SNI.pdf>, Consultado 03 Marzo 2015
5. Audretsch, D. B. (1996). Company- Scientist Locational Links: The Case of Biotechnology. *American Economic Review*, 86(3), 641-652.
6. Audretsch, D. B. (2001). The role of small firms in US biotechnology clusters. *Small Business Economics*, 17(1), 3-15.
7. Bianchi C. (2013). The role of innovation policies in the Brazilian health biotechnology regime. *Latin American Business Review*, 14, 309–332.
8. Bisang, R., Campi, M., & Cesa, V. (2009). *Biotecnología y desarrollo*. Santiago de Chile: Comisión Económica para América Latina y el Caribe (CEPAL). Naciones Unidas.
9. Bolívar Zapata, F. (2003). *Recomendaciones para el desarrollo y consolidación de la biotecnología en México*. Academia Mexicana de las Ciencias.
10. Bolívar Zapata, F. (2007). *Fundamentos y casos exitosos de la biotecnología moderna*. El Colegio Nacional, México.
11. Bozeman, B., Fay, D., & Slade, C. P. (2013). Research collaboration in universities and academic entrepreneurship: the-state-of-the-art. *The Journal of Technology Transfer*, 38(1), 1-67.
12. Bramwell, A., & Wolfe, D. A. (2008). Universities and regional economic development: The entrepreneurial University of Waterloo. *Research Policy*, 37(8), 1175-1187.

13. Brazil, B. B. (2011). Brazil Biotech Map 2011. Obtenido de http://www.cebrap.org.br/v1/upload/pdf/Brazil_Biotec_Map_2011.pdf
14. Breznitz, S., & Feldman, M. (2012). The engaged university. *The Journal of Technology Transfer*, 37, 139-157.
15. Buckley, J., Gatica, J., Tang, M., Thorsteinsdóttir, H., Gupta, A., Louët, S., Shin M. Ch. & Wilson, M. (2006). Off the beaten path. *Nature biotechnology*, doi:10.1038/nbt0306-309.
16. Casas R. (1993). *La investigación biotecnológica en México: Tendencias en el sector agroalimentario*. Instituto de Investigaciones Sociales, Universidad Nacional Autónoma de México, México DF.
17. Casas, R. (2001). La transferencia de conocimientos en biotecnología: formación de redes a nivel local. En R. De Gortari, M. Luna, M. J. Santos, R. Tirado, & R. Casas, La formación de redes de conocimiento. Una perspectiva regional desde México (págs. 163-240). México: Anthropos. Instituto de Investigaciones Sociales-UNAM.
18. Chataway, J., Hanlin, R., Smith, J., & Rosiello, A. (2007). Rethinking vaccine R&D in developing countries: Introduction to this issue. *International Journal of Technology Management and Sustainable Development*, 6(1), 3-7.
19. Chiesa, V., and Chiaroni, D. (2005). *Industrial Clusters in Biotechnology: Driving Forces, Development Processes, and Management Practices*. Singapore: Imperial College Press.
20. Cinvestav (2015). Decreto de creación. Diario Oficial, 24 de septiembre de 1982. Disponible en <http://www.cinvestav.mx/es-mx/conocenos.aspx> Consultado 10 Diciembre 2015
21. Cofepris (2016). Normas oficiales mexicanas. AVISO de cancelación de la Norma Oficial Mexicana de Emergencia NOM-EM-001-SSA1-2012, Medicamentos biotecnológicos y sus biofármacos. Buenas prácticas de fabricación. Características técnicas y científicas que deben cumplir éstos para demostrar su seguridad, eficacia y calidad. Etiquetado. Requisitos para realizar los estudios de biocomparabilidad y farmacovigilancia. DOF-22-10-2013. Disponible en <http://www.cofepris.gob.mx/MJ/Paginas/Normas-Oficiales-Mexicanas.aspx> Consultado 15 Diciembre 2015
22. Conacyt (2012). Evaluación de Consistencia y Resultados 2011-2012. Innovación tecnológica para negocios de alto valor agregado, tecnologías precursoras y

- competitividad de las empresas. México. Disponible en <http://2006-2012.conacyt.gob.mx/> Consultado 15 Diciembre 2015
23. Conacyt (2013). Informe General del estado de la Ciencia, la tecnología y la innovación. México. Disponible en <http://www.conacyt.gob.mx/siicyt/index.php/estadisticas/publicaciones/informe-general-del-estado-de-la-ciencia-y-tecnologia-2002-2011/informe-general-del-estado-de-la-ciencia-y-la-tecnologia-2002-2011-b/2414-2013-informe-2013/file> , Consultado 04 Noviembre 2014
 24. Conacyt (2016). Fondo Sectorial de Innovación Secretaría de Economía-Conacyt (FINNOVA). Disponible en <http://www.conacyt.mx/index.php/fondos-sectoriales-constituidos2/item/economia-conacyt-2> Consultado 16 Febrero 2016
 25. Cooke, P. (2004). The Accelerating Evolution of Biotechnology Clusters. *European Planning Studies*, 12(7), 915-920.
 26. Cooke, P. (2007). European asymmetries: a comparative analysis of German and UK biotechnology clusters. *Science and Public Policy*, 34(7), 454-474.
 27. Corona, J. M. (2006). *Human capital formation: the role of Science and Technology Policy. A case study in the Mexican Biotechnology Sector* (Doctoral dissertation, Dissertation, University of Manchester).
 28. Costa P. L. M. & Rapini, M. S. (2010). Technology transfer from universities and public research institutes to firms in Brazil: what is transferred and how the transfer is carried out. *Science and Public Policy*, 37(2), 147-159.
 29. Country comparison: GDP (purchasing power parity); 2014. Database: The World Factbook [Internet]. Consultado en: <https://www.cia.gov/library/publications/the-world-factbook/rankorder/2001rank.html>
 30. Creswell, J. W. (2009). *Research design. Qualitative, quantitative, and mixed methods approaches*. Third edition. Sage.
 31. Creswell, J. W. (2012). *Qualitative inquiry and research design: Choosing among five approaches*. Sage.
 32. Czamanski, S., & Ablas, L. A. D. Q. (1979). Identification of industrial clusters and complexes: a comparison of methods and findings. *Urban Studies*, 16(1), 61-80.
 33. Daar, A. S., Thorsteinsdóttir, H., Martin, D. K., Smith, A. C., Nast, S., & Singer, P. A. (2002). Top ten biotechnologies for improving health in developing countries. *Nature Genetics*, 32(2), 229-232.

34. Etzkowitz, H., Webster, A., Gebhardt, C., & Terra, B. R. C. (2000). The future of the university and the university of the future: evolution of ivory tower to entrepreneurial paradigm. *Research Policy*, 29(2), 313-330.
35. Etzkowitz, H., & Leydesdorff, L. (2000). The dynamics of innovation: from National Systems and "Mode 2" to a Triple Helix of university–industry–government relations. *Research Policy*, 29(2), 109-123.
36. EY (2010). Ernst & Young. Global biotechnology report 2010. Beyond borders. Obtenido de:
http://www.mercadosbiotecnologicos.com/documents/beyond_borders_2010.pdf
37. EY (2011). Ernst & Young. Global biotechnology report 2011. Obtenido de:
http://biometrics.com/fl/filemanager/Beyond_borders_global_biotechnology_report_2011.pdf
38. EY (2013). Biotechnology Industry Report 2013. Beyond borders: Matters of evidence. Obtenido de
[http://www.ey.com/Publication/vwLUAssets/Beyond_borders/\\$FILE/Beyond_borders.pdf](http://www.ey.com/Publication/vwLUAssets/Beyond_borders/$FILE/Beyond_borders.pdf)
39. EY (2014). Biotechnology Industry Report 2014. Beyond borders: unlocking value. Products and pipeline. Obtenido de <http://www.ey.com/GL/en/Industries/Life-Sciences/EY-beyond-borders-unlocking-value-products-and-pipeline#.Vs-4CY-cE5s>
40. EY (2015). Biotechnology Industry Report 2015. Beyond borders: reaching new heights. Obtenido de [http://www.ey.com/Publication/vwLUAssets/EY-beyond-borders-2015/\\$FILE/EY-beyond-borders-2015.pdf](http://www.ey.com/Publication/vwLUAssets/EY-beyond-borders-2015/$FILE/EY-beyond-borders-2015.pdf)
41. Faugier, A., & Sargent, F. (1997). Sage Research Methods. Obtenido de <http://srmo.sagepub.com/view/the-sage-encyclopedia-of-social-science-research-methods/n931.xml> Consultado 12 mayo 2015
42. Faulkner, W., Senker, J., & Velho, L. (1995). *Knowledge Frontiers. Public Sector Research and industrial innovation in biotechnology, engineering ceramics and parallel computing*. New York: Clarendon Press- Oxford.
43. FCCyT (2013). Propuestas para contribuir el diseño del PECiTI 2012-2037. México: Foro Consultivo Científico y Tecnológico, AC. Obtenido de http://www.foroconsultivo.org.mx/libros_editados

44. FCCyT (2015). Catálogo de programas para el fomento a la innovación y la vinculación en las empresas 2015. México: Foro Consultivo Científico y Tecnológico, AC. Obtenido de http://www.foroconsultivo.org.mx/libros_editados
45. Ferrer, M., Thorsteinsdóttir, H., Quach, U., Singer, P. A., & Daar, A. S. (2004). The scientific muscle of Brazil's health biotechnology. *Nature Biotechnology*, 22, DC8-DC12.
46. Flores-Amador, J. (2014). Systems of innovation and the adoption of biotechnologies: the case of Mexico. *International Journal of Biotechnology*, 13(1-3), 120-136.
47. Foray, D. & Freeman C. (1993) Technology and the wealth of nations: the dynamics of constructed advantage. London: Pinter.
48. Fuentes L., (2015). IBT'S SPIN-OFFS. Successful Innovation. Negocios ProMéxico. Biotechnology, Medical Devices, Medical Tourism, and Pharmaceuticals, Vol. Agosto, 25-28.
49. Galindo, E., Serrano-Carreón, L., Gutiérrez, C. R., Allende, R., Balderas, K., Patiño, M. & Jurado, C. (2013). The challenges of introducing a new biofungicide to the market: A case study. *Electronic Journal of Biotechnology*, 16(3), 5-5.
50. Galindo E., Serrano-Carreón L., Gutiérrez C. R., Balderas-Ruíz K., Muñoz-Celaya A., Mezo-Villalobos M., & Arroyo-Colín J. (2015). Desarrollo histórico y los retos tecnológicos y legales para comercializar Fungifree AB®, el primer biofungicida 100% mexicano. *Revista Especializada en Ciencias Químico-Biológicas*, 18(1), 52-60.
51. Gómez, M. & Rodríguez, J. C. (2008). The emergence of biotechnology-related industries in Mexico. *Revista Nicolaita de Estudios Económicos*, 3(2), 37-55.
52. González A. R. & Quintero A. R. (2008). Biotechnology and innovation in Mexico, why has spent so little? SinncO, 1-14.
53. Greenwood, H. L., Singer, P. A., Downey, G. P., Martin, D. K., Thorsteinsdottir, H., & Daar, A. S. (2006a). Regenerative medicine and the developing world. *PLoS Med*, 3(9), e381.
54. Greenwood, H. L., Thorsteinsdóttir, H., Perry, G., Renihan, J., Singer, P., & Daar, A. (2006b). Regenerative medicine: new opportunities for developing countries. *International Journal of Biotechnology*, 8(1-2), 60-77.
55. Hendry, C., & Brown, J. (2006). Organizational networking in UK biotechnology clusters. *British Journal of Management*, 17(1), 55-73.

56. Hernández-Mondragón, A.C., Herrera-Estrella, L., & Kuri-Harcuch, W. (2015). Legislative environment and others factors that inhibit transfer of Mexican publicly funded research into commercial ventures. Manuscript in preparation.
57. Hobday M., Rush H. & Bessant J. (2004). Approaching the innovation frontier in Korea: the transition phase to leadership. *Research Policy*, 33, 1433–57.
58. Hopkins M. M., Martin P. A., Nightingale P., Kraft A., Mahdi S. (2007). The myth of the biotech revolution: an assessment of technological, clinical and organisational change. *Research Policy*, 36, 566–89.
59. Human Development Reports (2014). Human Development Rank; 2014. Database: United Nations Development Programme [Internet]. Consultado agosto 2015: <http://hdr.undp.org/en/countries/profiles/MEX>
60. INEGI-ESIDET (2012). Encuesta sobre Investigación y Desarrollo Tecnológico y Módulo sobre Actividades de Biotecnología y Nanotecnología (ESIDET-MBN) 2012. Obtenido de http://www.inegi.org.mx/est/contenidos/proyectos/encuestas/establecimientos/otras/esidet_mbn/default.aspx, Consultado 03 Noviembre 2014.
61. Juma, C., Yee-Cheong, L. (2005) Reinventing global health: The role of science, technology, and innovation. *Lancet* 365: 1105–1107.
62. Kumar, N. K., Quach, U., Thorsteinsdóttir, H., Somsekhar, H., Daar, A. S., & Singer, P. A. (2004). Indian biotechnology—rapidly evolving and industry led. *Nature Biotechnology*, 22, DC31-DC36.
63. Lander, B., & Thorsteinsdóttir, H. (2011). Developing biomedical innovation capacity in India. *Science and Public Policy*, 38(10), 767-781.
64. Lawton Smith, H. (2005). Regulating Science and Technology: The Case of the UK Biotechnology Industry*. *Law & Policy*, 27(1), 189-212.
65. Loi, M. & Di Guardo, M. C. (2015). The third mission of universities: An investigation of the espoused values. *Science and Public Policy*, 1-16.
66. McMahon, D. & Thorsteinsdóttir, H. (2013). Pursuing endogenous high-tech innovation in developing countries: A look at regenerative medicine innovation in Brazil, China and India. *Research Policy*, 42(4), 965-974.
67. McMillan, G., Narin, F., & Deeds, D. L. (2000). An analysis of the critical role of public science in innovation: the case of biotechnology. *Research Policy*, 29(1), 1-8.

68. Motari, M., Quach, U., Thorsteinsdóttir, H., Martin, D. K., Daar, A. S., & Singer, P. A. (2004). South Africa—blazing a trail for African biotechnology. *Nature Biotechnology*, 22, DC37-DC41.
69. Niosi, J. (2011). Complexity and path dependence in biotechnology innovation systems. *Industrial and Corporate Change*, 20(6), 1795-1826.
70. Niosi, J., Hanel, P., & Reid, S. (2012). The international diffusion of biotechnology: the arrival of developing countries. *Journal of Evolutionary Economics*, 22(4), 767-783.
71. Niosi, J., Bas, T. G., & Flores-Amador J. (2013). Biopharmaceuticals in Latin America: challenges and opportunities. *Innovation and Development*, 3(1), 19-36.
72. OECD (2005). Statistical Definition of Biotechnology. Obtenido de <http://www.oecd.org/sti/biotech/statisticaldefinitionofbiotechnology.htm>, Consultado 02 Marzo 2015
73. OECD (2009). Biotechnology Statistics 2009. Obtenido de <http://www.oecd.org/sti/sci-tech/42833898.pdf>
74. OECD (2013). "Biotechnology R and D". (P. OECD Publishing, Ed.) Obtenido de OECD Science, Technology and Industry Scoreboard 2013: Innovation for Growth: http://dx.doi.org/10.1787/sti_scoreboard-2013-32-en
75. OECD (2013a). Startup América Latina: Promoviendo la innovación en la región, Estudios del Centro de Desarrollo, OECD Publishing, Paris. doi:<http://dx.doi.org/10.1787/9789264202320-es>
76. OECD (2013b). Health at a Glance 2013: OECD Indicators: OECD Publishing. doi:http://dx.doi.org/10.1787/health_glance-2013-en
77. OECD (2014a). Gross domestic spending on R&D (indicator). Database: OECD [Internet]. Accessed: <https://data.oecd.org/chart/4pzP>
78. OECD (2014b). PISA 2012 Results: What Students Know and Can Do – Student Performance in Mathematics. Reading and Science (Volume I, Revised edition, February 2014), PISA: OECD Publishing. doi: <http://dx.doi.org/10.1787/9789264208780-en>
79. OECD (2015). Key biotechnology indicators. Data July 2015. Disponible en: <http://www.oecd.org/innovation/inno/keybiotechnologyindicators.htm>
80. OECD (2015a). How's Life? 2015 [Internet]. OECD Publishing; 2015. Available: http://www.oecd-ilibrary.org/economics/how-s-life-2015_how_life-2015-en

81. OMS (2012). Estadísticas México. Disponible en <http://www.who.int/countries/mex/es/>
82. Plewa, C., Korff, N., Johnson, C., Macpherson, G., Baaken, T., & Rampersad, G. C. (2013). The evolution of university–industry linkages—A framework. *Journal of Engineering and Technology Management*, 30(1), 21-44.
83. Pérez, C. (2001). Cambio tecnológico y oportunidades de desarrollo como blanco móvil. *Revista de la Cepal*, 75, 115-136
84. Pisano, G. P. (2006). *Science Business. The promise, the reality and the future of Biotech*. 1st ed. Boston, Massachusetts: Harvard Business School Press.
85. Possani, L. D. (2003). The past, present, and future of biotechnology in Mexico. *Nature Biotechnology*, 21(5), 582-583.
86. Prevezer M. (1997). The dynamics of industrial clustering in biotechnology. *Small Business Economics*, 9, 255–71.
87. Probiomed (2014). Boletín informativo-Perfil corporativo. Versión impresa 23/nov/2014.
88. ProMéxico (2014). Inversión y Comercio. Revista de Negocios. Healthy Businesses. Medical Devices, Pharmaceutical and Biotechnology Industries in Mexico. Disponible en <http://www.promexico.gob.mx/documentos/revista-negocios>
89. ProMéxico (2015). Revista de Negocios. Biotechnology, medical devices, medical tourism, and pharmaceuticals the four pillars of the Mexican health sector. Disponible en <http://www.promexico.gob.mx/documentos/revista-negocios>
90. PwC (2011). Reinventar la Biotecnología ¿Hacia dónde vamos? *PricewaterhouseCoopers*. Obtenido de <https://www.pwc.com/gx/en/pharma-life-sciences/pharma-2020/assets/pwc-biotech-reinvetned-spanish.pdf>
91. Quach, U., Thorsteinsdóttir, H., Renihan, J., Bhatt, A., Aesch, Z., Singer, P. A., & Daar, A. S. (2006). Biotechnology patenting takes off in developing countries. *International Journal of Biotechnology*, 8(1-2), 43-59.
92. Rachmann, G. B. (1991). Biotechnology Startups. In R. E. V. Moses, *Biotechnology. The Science and the Business* (pp. 49-60). USA: Harwood Academic.
93. Ramírez, O. T., & Palomares, L. (2015). Mexican biotechnology. Applied technology for the improvement of life. *Negocios ProMéxico. Biotechnology, Medical Devices, Medical Tourism, and Pharmaceuticals*, Vol. Agosto, 21-24.
94. Rezaie, R., & Singer, P. A. (2010). Global health or global wealth?. *Nature biotechnology*, 28(9), 907-909.

95. Rezaie, R., McGahan, A. M., Daar, A. S., & Singer, P. A. (2012). Innovative drugs and vaccines in China, India and Brazil. *Nature biotechnology*, doi:10.1038/nbt.2380
96. Rosenberg, N. (1990). Why do firms do basic research (with their own money)? *Research policy*, 19(2), 165-174.
97. Roussel, P. A., Saad, K. N., & Erickson, T. J. (1991). *Third generation R&D: managing the link to corporate strategy*. Harvard Business Press.
98. Russell, F. (2016). FTSE. Obtenido de <http://www.ftse.com/products/indices/country-classification> Consultado 30 de enero de 2016
99. Salter B., Cooper M., Dickins A. (2006). China and the global stem cell bioeconomy: an emerging political strategy. *Regenerative Medicine*, 1, 671-83.
100. Secretaría de Economía (2013). Industria Farmacéutica. Unidad de Inteligencia de Negocios. Secretaría de Economía. ProMéxico. Obtenido de http://mim.promexico.gob.mx/work/sites/mim/resources/LocalContent/368/2/13082_0_DS_Farmaceutica_ESP.pdf, Consultado 03 Noviembre 2014.
101. Secretaría de Economía (2014). Industria Farmacéutica. Unidad de Inteligencia de Negocios. Secretaría de Economía, ProMéxico. Obtenido de http://mim.promexico.gob.mx/JS/MIM/PerfilDelSector/Farmaceutico/020914_DS_Farmaceutica_ES.pdf, Consultado 25 Febrero 2016
102. Séguin, B., Hardy, B. J., Singer, P. A., & Daar, A. S. (2008). Genomics, public health and developing countries: the case of the Mexican National Institute of Genomic Medicine (INMEGEN). *Nature Reviews Genetics* 9, S5-S9.
103. Senker, J. (1985). Small high technology firms: some regional implications. *Technovation*, 3(4), 243-262.
104. Shadlen, K. C. (2009). The politics of patents and drugs in Brazil and Mexico: the industrial bases of health policies. *Comparative Politics*, 42(1), 41-58.
105. Shadlen, K. C. (2012). The Mexican exception: Patents and innovation policy in a non-conformist and reluctant middle income country. *European Journal of Development Research*, 24(2), 300-318.
106. Sheet, S. (2016). Schwab Center for Financial Research. Obtenido de https://client.schwab.com/secure/file/P-4594058/Global_BMI_SCHW_Fact_Sheet_20131231_SPBMI_GL_BMI_USD.pdf Consultado 31 de enero de 2016

107. Singh, S. (2010). *Handbook of business practices and growth in emerging markets*. Hackensack, NJ; Singapore: World Scientific.
108. Solleiro Rebolledo, J. L. (1995), "Biotechnology and Sustainable Agriculture: The Case of Mexico", OECD Development Centre Working Papers, No. 105, OECD Publishing, Paris. DOI: <http://dx.doi.org/10.1787/384483161627>
109. Stezano, F. A. (2012). Construcción de redes de transferencia ciencia-industria en el sector de biotecnología en México: Estudio de caso sobre las vinculaciones entre investigadores de CINVESTAV Irapuato y LANGEBIO y empresas del sector agro-biotecnológico. *Estudios Sociales*, 20(39), 9-38.
110. Sutz, J. (2007). Strong life sciences in innovative weal contexts: a "developmental" approach to a tantalizing mismatch. *Journal of Technology Transfer*, 32, 329-341.
111. Thorsteinsdóttir, H., Quach, U., Martin, D. K., Daar, A. S., & Singer, P. A. (2004a). Introduction: promoting global health through biotechnology. *Nature Biotechnology*, 22, DC3-DC7.
112. Thorsteinsdóttir H., Quach U., Daar A. S., Singer P. A. (2004b). Conclusions: promoting biotechnology innovation in developing countries. *Nature Biotechnology*, 22, DC48–C52.
113. Thorsteinsdóttir, H., Sáenz, T. W., Quach, U., Daar, A. S., & Singer, P. A. (2004c). Cuba—innovation through synergy. *Nature Biotechnology*, 22, DC19-DC24.
114. Thorsteinsdóttir H, Campbell D, Côté G, Archambault E, Daar AS, Singer PA. South-South Research Collaboration in Health Biotech: Rhetoric or Reality? In: Thorsteinsdóttir H, editor. *South-South Collaboration in Health Biotechnology: Growing Partnerships Amongst Developing Countries*. Ottawa and New Delhi: IDRC & Academic Foundation; 2012. pp. 47-72.
115. Thorsteinsdóttir H. (2007). The role of the Health System in health biotechnology in developing countries. *Technology Analysis and Strategic Management*, 19, 659–75.
116. Thorsteinsdóttir, H., Melon, C. C., Ray, M., Chakkalackal, S., Li, M., Cooper, J. E., ... & Li, L. (2010). South-South entrepreneurial collaboration in health biotech. *Nature Biotechnology*, 28(5), 407-416.
117. Trejo S. (2015). Biotechnology and Health. An Overview of the Industry. *Negocios ProMéxico*. Biotechnology, Medical Devices, Medical Tourism, and Pharmaceuticals, Vol. Agosto, 15-19.

118. United Nations Development Programme (2014). Human Development Reports. Human Development Index. Retrieved from <http://hdr.undp.org/en/countries/profiles/MEX>, Consultado 30 Agosto 2015.
119. Vance, E. (2013). Why can't Mexico make science pay off? *Scientific American*, 309(4), 66-71.
120. Walsh, G. (2003). *Biopharmaceuticals. Biochemistry and Biotechnology*. 2nd ed. Wiley.
121. Wield, D., Hanlin, R., Mitra, J., & Smith, J. (2013). Twenty-first century bioeconomy: Global challenges of biological knowledge for health and agriculture. *Science and Public Policy*, 40, 17-24.
122. Wong, J., Quach, U., Thorsteinsdóttir, H., Singer, P. A., & Daar, A. S. (2004). South Korean biotechnology—a rising industrial and scientific powerhouse. *Nature Biotechnology*, 22, DC42-DC47.
123. World Bank (2013). Patent applications, residents. Obtenido de: <http://data.worldbank.org/indicator/IP.PAT.RESD> Consultado 01 febrero 2016
124. World Bank (2015). Health expenditure per capita (current US\$). Obtenido de <http://data.worldbank.org/indicator/SH.XPD.PCAP/countries>, Consultado 02 Abril 2015.
125. Yin, R. K. (2009). Case study research: design and methods. United States: SAGE Publications, Inc.
126. Zhenzhen, L., Jiuchun, Z., Ke, W., Thorsteinsdóttir, H., Quach, U., Singer, P. A., & Daar, A. S. (2004). Health biotechnology in China—reawakening of a giant. *Nature Biotechnology*, 22, DC13-DC18.
127. Zucker, L. G., Darby, M. R., & Brewer, M. B. (1998). Intellectual human capital and the birth of U.S. biotechnology enterprises. *The American Economic Review*, 88(1), 290-306.
128. Zucker, L. G., & Darby, M. R. (1996). Star scientists and institutional transformation: Patterns of invention and innovation in the formation of the biotechnology industry. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 93(23), 12709-12716.