



Vol 15, N° 4
Octubre - Diciembre 2015

ISSN: 1317-2255
Deposito Legal: pp 20002FA828
Dep. legal ppi 201502ZU4642

Multiciencias

Universidad del Zulia
Revista Arbitrada Multidisciplinaria

R M C_s

N F



LUZ Punto Fijo

Núcleo LUZ-Punto Fijo
Programa de Investigación y Posgrado
Falcón-Venezuela

MULTICIENCIAS, Vol.15, N° 4, 2015 (428 - 437)

ISSN: 1317-2255 / Deposito Legal: pp 20002FA828 / Dep. legal ppi 201502ZU4642

Historia de dos proyectos. Una discusión acerca del proceso decisorio de I+D en una empresa de biotecnología

Gustavo L. Seijo, Mariano Fressoli y Leopoldo Blugerman

Universidad Nacional de Gral Sarmiento. CONICET. Argentina

gustavo.seijo@gmail.com; jmfressoli@gmail.com; blugerman@ungs.edu.ar

Resumen

Este trabajo aborda de forma comparativa dos proyectos de Investigación y Desarrollo científico-tecnológico llevados a cabo por la empresa argentina BioSidus: el Tambo Farmacéutico como método de producción de proteínas y las Terapias Génicas utilizadas para restaurar el flujo sanguíneo en el corazón y miembros inferiores. El análisis de ambos proyectos está centrado en tres perspectivas acerca del proceso decisorio. Este artículo se pregunta qué conceptualizaciones acerca de la incertidumbre, el planeamiento y el proceso decisorio son las más adecuadas a la hora de llevar a cabo proyectos de Investigación y Desarrollo de futuro incierto y de compleja estimación. La discusión aquí planteada critica fuertemente el potencial de algunas de estas perspectivas en boga acerca del proceso decisorio para la gestión de proyectos de Investigación y Desarrollo científico-tecnológicos y resalta la importancia de la perspectiva Hacer Primero como basamento para la toma de decisiones en este tipo de proyectos.

Palabras Clave: gestión de investigación y desarrollo; proceso decisorio; procesos de construcción de sentido; desarrollos científico-tecnológicos; incertidumbre no mensurable

A Tale of two Projects. A Discussion on R&D Decision-Making in a Bio-Technology Firm

Abstract

This article presents the comparative historical dynamics of two projects of BioSidus, an Argentinian bio-technology firm: the Pharmaceutical Farm qua protein production process via transgenic animal farming and the Gene Therapy which aimed at the re-construction of the internal walls of the blood vessels. The analysis is focused on three different perspectives about the decision making process. This article ponders over what conceptualizations on uncertainty, planning and the decision making process constitute better grounds to manage uncertain and difficult-to-estimate R&D projects. This paper, on the one hand, emphatically criticizes the potential of some of these in vogue perspectives with regard to the decision-making process in order to manage highly uncertain and difficult-to-estimate R&D techno-scientific projects and, on the other, highlights the importance of the Doing First perspective as better grounds for the same purpose.

Keywords: r&d management; decision-making process; sense-making processes; techno-scientific development; non-measurable uncertainty

Introducción

Entendida la práctica de Investigación y Desarrollo (I+D) como inherentemente incierta en cuanto a los resultados que de ella se obtendrán, parece razonable pensar que las decisiones de I+D siempre van a ser portadoras de algún tipo de sesgo. Sin embargo, esta aseveración no debería limitar esta discusión a los criterios que deben utilizarse o sesgos que deben evitarse para fundamentar la toma de decisiones. No se trata meramente de un debate acerca de, por ejemplo, la presencia o ausencia de un sesgo *ad hominem* – con respecto a la asignación de recursos dentro del mundo académico.

A diferencia de este énfasis centrado en criterios y sesgos que tiene el potencial de nublar la verdadera importancia del proceso decisorio, la contribución de Mintzberg (Langley *et al.*, 1995; Mintzberg y Westley, 2001) al estudio del proceso decisorio estipula que es el entendimiento mismo acerca de la naturaleza del proceso decisorio aquello que está en juego cuando se intenta realizar, por ejemplo, una clasificación de tomadores de decisión. Mintzberg (2001) advierte que las teorías utilizadas para mejor comprensión del proceso decisorio dan cuenta de una cierta estética política. Es decir, es en el entendimiento mismo acerca del proceso decisorio donde se encuentra una axiología, un esquema de preferencias, un estilo arbitrario que contempla varias legitimidades posibles para la confección de una agenda organizacional de prioridades de I+D. No se encuentra únicamente intercambiando criterios para fundamentar

la toma de decisiones o privilegiando algunos criterios por sobre otros.

Por lo tanto, Mintzberg (Langley *et al.*, 1995; Mintzberg y Westley, 2001) a través de un análisis minucioso de la literatura en este campo, elaboró un compendio de tres perspectivas que han sido utilizadas para abordar el proceso decisorio. Cada una de estas tres perspectivas da cuenta de un entendimiento singular acerca de qué se entiende por proceso decisorio. Las tres perspectivas presentadas por Mintzberg acerca del proceso decisorio (Langley *et al.*, 1995; Mintzberg y Westley, 2001) son “el Pensar Primero”, “el Ver Primero” y “el Hacer Primero”.

El Pensar Primero entiende al proceso decisorio como algo racional y deductivo (en donde se parte de premisas generales para ir hacia lo más particular). Aquí la reflexión y la definición de un problema – muchas veces recurrente – claramente anteceden la acción concreta. Si bien esta perspectiva es la que se encuentra más emparentada con los enfoques de incertidumbre mensurable previamente referidos, poco o nada el ámbito de aplicación de esta perspectiva tiene que ver con la práctica de I+D científico-tecnológica. La incertidumbre mensurable del Pensar Primero se encuentra, por ende, a) fuertemente relacionada con el abordar la planificación como un ejercicio pre-determinista, b) basada enteramente en el análisis de datos duros y mensurables y, por último, c) centrada en la separación jerárquica entre quienes planifican y quienes operan (Mintzberg, 1994: 221-321).

La segunda perspectiva para mejor comprender el proceso decisorio es el Ver Primero. Hay aquí soluciones pre-establecidas en busca de problemas y una confianza muy fuerte depositada en ciertas personas y su proceso particular de formación – que pueden ‘ver’ aquello que otros no logran ver – y no en el análisis minucioso de datos duros. Esta conceptualización iluminista del Ver Primero para comprender el proceso decisorio es la que puede encontrarse en la idea de visión empresarial y construye ontologías contrapuestas de ungidos y legos. Los primeros, léase las mentes debidamente preparadas, como diría Pasteur, han logrado ver aquello que para los segundos permanece invisibilizado.

La tercera perspectiva acerca del proceso decisorio, el Hacer Primero, ubica de lleno en el régimen de coherencias de Karl Weick (1995) aunado a los procesos de construcción de sentido. Sobre todo en lo que hace a la teoría del aprendizaje organizacional en donde selección y retención vienen precedidas por la acción y la experiencia. El Hacer Primero deposita la confianza del proceso decisorio en la experiencia previa más no en el análisis de hechos ni en las ideas o visiones de tomadores de decisión debidamente formados. El ámbito de aplicación del Hacer Primero son las situaciones emergentes, nuevas para las que no se cuenta con registro de experiencia previa alguna.

La toma de decisiones en este tipo de situaciones sin precedente implica tener que hacer como mínimo dos cosas: primero, diagnosticar la cantidad de variable (léase complejidad; Beer, 1994) de una problemática singular y, luego, construir pautas para la acción pertinentes. ¿Cuándo suele considerarse una opción válida acerca del proceso decisorio esta perspectiva del Actuar Primero? Señalan Mintzberg y Westley (2001) que cuando se encuentra ante una problemática nueva y cuya definición es confusa y en donde unas simples reglas básicas pueden llegar a orientar a quienes toman decisiones.

Presentadas estas tres perspectivas, cabe realizar dos advertencias. La primera es que – en ningún caso – una perspectiva para comprender el proceso decisorio anula a las otras dos. Hablando con tomadores de decisión siempre se puede encontrar elementos de dos o más perspectivas que informan u orientan en uno u otro sentido al tomador de decisión. Como corolario de esta advertencia cabe destacar que la utilización de una perspectiva para entender al proceso decisorio no se reduce a un mero problema epistemológico acerca de qué conceptos son creados alrededor de este proceso. Mejor dicho, como indican Morgan (1998) y Shotter (1993) este problema epistemológico posee fuertes lazos de construcción ontológica: la perspectiva para comprender al proceso decisorio de I+D que se utilice va

a estar siempre vinculada al tipo de tomador de decisión del que se esté hablando. Como indican los autores aquí referenciados, las construcciones de una perspectiva acerca del proceso decisorio y de la ontología del tomador de decisión se efectúan de forma simultánea.

La segunda advertencia tiene que ver con algo que ya fue señalado en este artículo. Esta discusión acerca de la naturaleza del proceso decisorio en I+D no se reduce solamente al establecimiento de criterios que fundamentan la toma de decisiones. La discusión aquí propuesta tiene que ver, en cambio, con definir qué se entiende por planeamiento de I+D, proceso decisorio de I+D y un tomador de decisión de I+D. La discusión acerca de los criterios en donde se encuentran enfrascados muchos académicos de prestigio internacional es precisamente subsidiaria de las definiciones aquí listadas.

Una Vista Diferente sobre la Incertidumbre

A modo de separarse de las concepciones más convencionales acerca de la incertidumbre vinculada a la toma de decisiones este artículo se centra en las nociones de Weick y Sutcliffe (2007) acerca de la incertidumbre y, sobre todo, de lo inesperado. Al analizar las Organizaciones de Alta Confiabilidad (*High Reliability Organizations* o HROs) Weick y Sutcliffe (2007) definieron lo inesperado como algo que ya ha ocurrido; es decir, el intentar alcanzar algo siempre sin lograrlo acabadamente i.e. algo que uno no ha podido anticipar pero que, de todas formas, ha ocurrido.

Existe una serie de denominadores comunes entre las HROs que pueden llegar a entenderse como pautas de gestión no Taylorista (Taylor, 1911). Esto implica entender la práctica de gestión haciendo énfasis en el aprendizaje, la coordinación, la confiabilidad y el balancear el logro de objetivos múltiples en vez de comprender la gestión organizacional bajo los auspicios de la eficiencia, el control, la planificación separada de las operaciones, el pronóstico y la optimización de objetivos singulares (Weick *et al.*, 1999). Más aún, el enfoque HRO entiende la práctica de gestión como simultánea relacional y holística en vez de lineal, ordenada y secuencial – como estipularía se siguiera el libreto Taylorista clásico (Mintzberg, 1994) de optimización de objetivos singulares tales como el control y la eficiencia.

Los denominadores comunes – en lo que a práctica de gestión se refiere – que aparecen recurrentemente en distintas Organizaciones de Alta Confiabilidad (HROs) son a) su preocupación por el fracaso o lo inesperado como insumo para el planeamiento, b) el evitar interpretaciones simplificadoras fácilmente

discernibles en términos de causa / efecto lineal, c) el realizar un seguimiento o monitoreo constante de aquello que se juzga como normal o aceptable, d) el poder comprender procesos de coordinación inter-subjetivos y resilientes, entendiendo esto último como la capacidad para minimizar el impacto de un evento inesperado o disruptivo y e) el establecimiento de estructuras organizacionales poco jerárquicas. Nada tiene que ver el enfoque de las Organizaciones de Alta Confiabilidad con las organizaciones de cero-error o cero-defectos tan populares por estos días. El enfoque de HRO intenta responder la pregunta acerca de cómo estas organizaciones aprenden; cómo han logrado construir su infraestructura cognitiva merced a su experiencia pasada.

Las características de las HROs pueden verse como pautas de coordinación de acciones “no Tayloristas” – toda vez que la mayor parte de estos denominadores comunes contradicen casi explícitamente a los cinco postulados de la clásica Dirección Científica (Taylor, 1911). Estos denominadores comunes de las HROs no son otra cosa que una versión ampliada – en lo que a gestión organizacional se refiere – de la perspectiva Hacer Primero para comprender el proceso decisorio.

Metodología

Recolección de Datos

Este trabajo fue realizado dentro del marco de un proyecto de investigación de la Universidad Nacional de General Sarmiento (30/4050) centrado en temas de gestión de investigación y desarrollo. Inicialmente este proyecto abordó proyectos de la empresa BioSidus que han realizado desarrollos de ciencia y tecnología. Quiere esto decir, proyectos inciertos e impredecibles tanto en términos tecnológicos como económico-financieros. En virtud de lo relevado a nivel bibliográfico se decidió trabajar con los proyectos del Tambo Farmacéutico y las Terapias Génicas por ser éstos dos de los proyectos con mayor anclaje académico que desarrolla la empresa y por las similitudes y diferencias que podían encontrarse entre ambos proyectos en lo que a su proceso decisorio respecta.

Durante la primera fase exploratoria (años 2013 y 2014) se buscaba responder la pregunta *¿qué perspectivas acerca del proceso decisorio se encuentran relacionadas con la evolución de estos dos proyectos de desarrollo científico-tecnológico altamente inciertos?* La definición de esta pregunta de investigación no intentaba resaltar la importancia de una perspectiva por sobre las otras dos sino comprender a qué distintas

instancias de cada proyecto, muy probablemente, las tres perspectivas acerca del proceso decisorio en este artículo reseñadas puedan llegar a volverse teoría en uso (Argyris y Schön, 1974) para el desarrollo de cada uno de los dos proyectos.

En una segunda etapa de recolección de datos (año 2015), enfocada a tomadores de decisión de la empresa, fueron abordadas también las prácticas concretas de gestión de proyectos de I+D que acompañaban a estas perspectivas sobre el proceso decisorio. Para esta segunda etapa no se partió de una *tabula rasa* exploratoria sino que se indagó a efectos de verificar la validez en campo de los denominadores comunes de las Organizaciones de Alta Confiabilidad (HROs) reseñados por Weick y Sutcliffe (2007) y emparentados en gran medida con la perspectiva Hacer Primero.

Análisis de Datos

Todas las entrevistas han sido transcritas por completo, analizadas discursivamente (Czarniawska, 1997, 1998; Grant *et al.*, 2004) y codificadas a través del *software* ATLAS.ti. En total, han sido analizadas unas seis horas de entrevistas. La mayor parte de las categorías analíticas (Glaser y Strauss, 1967) construidas para este estudio dan cuenta de elementos vinculados a distintos tipos de procesos decisorios en las trayectorias de los dos proyectos analizados intentado buscar lazos comunes y diferencias.

Dando cabida a una solicitud de algunos investigadores se han anonimizado las identidades de todos los entrevistados que participaron de este estudio. En todos los casos, se procuró que esta carencia de referencias personales no interfiriera sustancialmente con la comprensión del análisis.

El Tambo Farmacéutico como Método de Producción de Proteínas

BioSidus es una empresa de bio-tecnología argentina con sede central en la Ciudad de Buenos Aires que produce bio-fármacos tanto para el mercado local como para exportación a Asia, África, Europa del Este y América Latina. La mayor parte de estos bio-fármacos provienen de fermentación bacteriana y cultivos celulares masivos. BioSidus produce bio-similares cuya materia prima, en la mayor parte de los casos, son proteínas recombinantes.¹

A fines de la década de los 90s, los estudios y experimentos en el Reino Unido del *Roslin Institute*

1 Proteínas recombinantes son proteínas de laboratorio elaboradas a través de ingeniería genética en células distintas a las que los procesos naturales habituales de ciertos organismos utilizarían para la generación de esa proteína.

y de *PPL Therapeutics* cambiaron drásticamente las concepciones previas, las técnicas y el potencial que la producción de animales transgénicos podía llegar a tener a nivel industrial para la producción de proteínas recombinantes. Los experimentos de fines de los 90s – popularmente conocidos como aquellos que dieron origen a la oveja Dolly – utilizando ovocitos a-nucleados permitieron obtener el primer vertebrado a partir de una célula tomada de un mamífero adulto. De esta forma, se comprobó que el material genético de las células de un tejido adulto conservaba la capacidad de dar origen a un nuevo organismo de similar conformación genética. Luego, y con la intervención de la Universidad de Massachusetts se demostró que con la técnica de trasplante nuclear también era posible producir animales transgénicos conservando el material genético de origen.²

A nivel industrial, estos nuevos avances en varios planos sugerían a fines de los 90s que era factible desarrollar un método de producción para algunas proteínas a gran escala. Cabe aclarar también que un fuerte factor contribuyente (Seijo, 2010) y concomitante para pensar cualquier tipo de emprendimiento de esta naturaleza estuvo dado por la caída de las patentes de drogas recombinantes. Esta caída de los derechos de propiedad intelectual – que ya era previsible desde mediados de los 90s – abría las puertas para la producción de cualquier tipo de, los ahora emergentes, bio-similares a través del mismo o de otro proceso productivo.

Se pensó así, en BioSidus, que animales transgénicos, que podían llegar a expresar en su leche una proteína dada, podían utilizarse como método de producción alternativo y de costo inferior a los estándares utilizados en la industria farmacéutica. Se llama a este procedimiento, en jerga biotecnológica, la utilización de animales como bio-rreactores para la producción de proteínas. Indicaba también este embrionario nuevo método de producción de proteínas que los altos costos de producción y almacenamiento de proteínas, característicos de la industria farmacéutica, podían llegar a reducirse de forma drástica.

De esta manera, el uso de onerosos fermentadores de la industria farmacéutica podría llegar a quedar en desuso si se pudiera contar con cabras (o vacas) que, en su leche, expresen en proporciones considerables una proteína determinada. Una vez expresadas en leche estas proteínas sólo restarían efectuar a nivel industrial un proceso de purificación de lo producido. La pregunta central por aquel entonces era qué tipo de

proteínas podrían llegar a ser producidas a través de la leche de animales transgénicos y qué tan fácil sería obtener el primer animal transgénico con un nivel adecuado de expresión en leche de la proteína que se buscaba. Obtenido el primer animal transgénico con las propiedades buscadas y de contar con un proceso de nacimientos y preñeces adecuadamente documentado, su posterior clonación múltiple – según indicaron varios entrevistados de la empresa – sería mucho más sencilla.

Para este propósito no solo fueron necesarias capacidades organizacionales en lo que a clonación y cría de animales transgénicos se refiere. Nuevas capacidades organizacionales vinculadas con embriología y veterinaria (e.g. contar con un rodeo de animales, documentar los intentos de apareamiento, monitorear la evolución de los animales) debieron integrarse intentando construir un nuevo campo híbrido (Shinn, 2005; Shinn y Joerges, 2002) académico / industrial que intentaba asociar (Latour, 1987) los experimentos del *Roslin Institute* y *PPL Therapeutics* con la producción industrial de bio-fármacos. Por último, una serie de capacidades relacionadas con genética (identificación, transferencia y aislamiento de genes) ya constituían parte del acervo de capacidades de la empresa. BioSidus trabajó en paralelo en la clonación de vacas y cabras.

Luego de comenzar a trabajar intentando obtener tPA (activador tisular del plasminógeno, que se utiliza comúnmente para disolver coágulos) a través de este nuevo proceso productivo en cabras se decidió cambiar la proteína que se buscaba producir debido a dificultades tecnológicas para poder producir una proteína exactamente igual al tPA que existía en el mercado. Proceso este último emparentado con la preocupación por el fracaso y el monitoreo de las operaciones normales o cotidianas de las HROs (Weick y Sutcliffe, 2007).

Luego de esta primera iniciativa, se intentó entonces producir la hormona de crecimiento humana (hGH) que se utiliza comúnmente para tratar el enanismo hipofisario. A tal efecto se utilizó un procedimiento similar al antes descrito pero ahora se trabajaría con vacas – dado que era mucho más sencilla la obtención de óvulos bovinos en Argentina. Se sorteó así de forma resiliente (Weick y Sutcliffe, 2007) un impedimento local para obtener óvulos de cabras.

No se contaba aún, a esa altura de la historia, con capacidades previas para encarar el proyecto de obtención y purificación de la tPA mientras que la hGH ya había formado parte de la cartera previa de bio-similares de BioSidus y ya se contaba con capacidades, a

2 Mucho de lo reseñado en este párrafo forma parte de la tesis doctoral de Diego Aguiar (FLACSO, 2011: 220-222) “Análisis de procesos socio-técnicos de construcción de tecnologías intensivas en conocimiento en la Argentina. Un abordaje desde la sociología de la tecnología sobre una empresa de biotecnología en el sector salud. el caso Bio Sidus S. A. (1975-2005)”.

comienzos del siglo XXI, en lo que hace a a) los niveles de expresión de este tipo de molécula y b) su proceso de purificación.

Existía también, por aquel entonces, un impedimento regulatorio que, en un comienzo se había pensado como un enorme obstáculo para cualquier proyecto que utilice al Tambo Farmacéutico como método de producción de bio-similares. Se entendía que las entidades regulatorias nacionales o trasnacionales (FDA, EMEA y ANMAT solo por mencionar algunas) podían llegar a esgrimir todo tipo de impedimentos a la hora de aprobar un producto farmacéutico que posee componentes que provienen de animales transgénicos para consumo humano. Los informantes de campo señalaron que, en la actualidad, existe ya una droga (la antitrombina del laboratorio GTC) que es un producto farmacéutico proveniente de leche de cabras y que ha sido aprobado para consumo humano. Esta aprobación ha eliminado varios de los temores que existían en la empresa para productos farmacéuticos provenientes de animales transgénicos (bio-similares).

Para octubre de 2003 la empresa anunció que una de las terneras transgénicas había comenzado a producir los niveles esperados de expresión en leche de la hGH. De esta forma, BioSidus se transformaba en la primera empresa en el mundo en utilizar animales como bio-rreactores para la producción de la hormona de crecimiento humana. De acuerdo con un importante tomador de decisión de la empresa, la leche de una sola vaca equivale aproximadamente a los niveles de producción de un fermentador de 5000 litros. Quiere esto decir que con un solo animal transgénico se podría abastecer la demanda latinoamericana de este tipo de hormona y con veinte la demanda mundial aproximadamente. Por otra parte, y como ya fue señalado, obtenida la primera ternera transgénica su escalabilidad hacia la obtención otros animales de similar constitución genética (es decir, su posterior clonación o la obtención del macho transgénico y con su semen producir preñeces) – merced a las capacidades adquiridas por BioSidus en embriología – se había vuelto muy sencilla.

A pesar de lo antedicho, de acuerdo con un entrevistado encargado del proyecto del Tambo Farmacéutico en la empresa, la obtención del primer animal transgénico que exprese una buena cantidad de proteína en su leche sigue siendo tan complejo al día de hoy como al principio. Continúa siendo ésta la *terra incognita* y el talón de Aquiles del proceso de utilización de animales transgénicos como bio-rreactores. Este núcleo de indefinición tecnológica (cf. la caja negra abierta; Latour, 1987) es lo que más dificulta incluso el poder realizar las estimaciones necesarias para el

planeamiento que supone la utilización de este proceso productivo.

Por lo tanto, uno de factores críticos para volver ‘real’ este método de producción de proteínas tiene que ver con sortear de alguna manera el confuso plasma de indefinición e incertidumbre (Latour, 2005) que supone a) una tasa baja de nacimientos de animales transgénicos (para conseguir la hGH, en 2001, de 133 embriones se obtuvieron 61 preñeces y tan sólo 13 nacimientos) y b) la aparición de animales transgénicos quiméricos o con baja tasa de expresión en leche de la proteína que se busca producir.

Cabe aclarar que los convenios inter-institucionales que fueron centrales para dar origen a este método de producción de proteínas llamado Tambo Farmacéutico se fueron paulatinamente disolviendo con los años hasta quedar albergados todas las actividades y los puestos de trabajo para este proyecto dentro de los confines organizacionales de BioSidus. Incluso el “campo laboratorio” con los animales y el instrumental necesario para partos de vacas y otros animales terminaron siendo propiedad de la empresa. Un entrevistado tomador de decisión en BioSidus aclaró que para la producción potencial de la hGH hacen falta todavía a) la aprobación regulatoria y b) una planta productiva aparte del BioSidus conocido al día de hoy (se trata de una proteína que se administra en dosis grandes y que, al día de hoy, es producida por una gran cantidad de laboratorios a nivel mundial). Esto último nomás demandaría entre dos años y medio y tres de tiempo.

Las ventajas (entre ambos procesos de producción) están dadas porque el Tambo Farmacéutico no supone la inversión necesaria de una Planta de Fermentación (método convencional de la industria farmacéutica para la producción de este tipo de drogas). La segunda planta a construir sería la de purificación y aquí se estima la misma inversión en los dos casos. Se tardaría aproximadamente lo mismo con ambos métodos productivos. La inversión total en un Tambo Farmacéutico representa aproximadamente la décima parte de una planta clásica basada en Fermentadores. Otra ventaja es que el Tambo Farmacéutico puede comenzar con tres vacas e ir agregando vacas conforme las necesidades de producción – los costos aquí podrían volverse decrecientes a nivel de unidad de producida conforme se escala la cantidad producida. Por el contrario, la planta de fermentadores posee una capacidad productiva instalada fija según la porción de mercado que se estima obtener. Errores en las estimaciones en este segundo caso implicarían tener que construir una segunda planta desde cero.

Tras el éxito de esta primera experiencia con la hormona de crecimiento humana se planificaron realizar proyectos similares con a) la hormona de crecimiento

bovina, b) un anticuerpo monoclonal para tratar un tipo específico de leucemia y c) la insulina humana. Este último proyecto (el de la insulina) era el que mejor rentabilidad potencial se esperaba que produjera dada la gran cantidad de tratamientos crónicos para pacientes diabéticos insulino-dependientes. Las estimaciones financieras señalaban a éste como un proyecto con enorme potencial para BioSidus en los primeros años de la década pasada.

La obtención de insulina involucraba, no obstante, una complejidad adicional. Un animal vivo nunca podría llegar a expresar insulina en su leche – dado que esto lo haría inmediatamente morir de coma diabético. Se debía producir, por esta razón, una pre-pro-insulina – una proteína inactiva que luego sería activada durante su procesamiento posterior.

De acuerdo con el encargado del proyecto de animales transgénicos en BioSidus, para 2013, de estos otros tres proyectos encarados con posterioridad a la hormona de crecimiento humana se han obtenido una serie de animales transgénicos pero su leche nunca llegó a alcanzar niveles mínimos de expresión de estas proteínas para garantizar la viabilidad económica (medido en términos de gramos por litro). Estos niveles mínimos de expresión son necesarios – de acuerdo con este interlocutor – para que el proyecto de desarrollo tecnológico que supone la utilización de animales como bio-rreactores alcance umbrales mínimos de rentabilidad. En el caso específico de la insulina sólo se obtuvieron algunos abortos animales previos al nacimiento.

Luego de obtener resultados distintos a los esperados *prima facie* para la producción de estas tres proteínas, BioSidus actualmente focaliza su trabajo de Tambo Farmacéutico en dos planos: por un lado, prosigue con el estudio de factibilidad para la producción de la Hormona de Crecimiento Humana y, por el otro, ha comenzado estudiar la posibilidad de producir una leche con anti-cuerpos para prevenir enfermedades digestivas en niños (diarreas generadas por rota-virus). Se trata, este último, de un proyecto más sencillo y de menor impacto industrial que los tres encarados previamente y financiado en gran medida por el Estado Argentino.

Estos cambios en la línea de abordaje vinieron emparentados a un cambio en la gestión de la empresa a partir de fines de la década pasada. De acuerdo con los entrevistados – tanto los tecnólogos vinculados al proyecto como tomadores de decisión – la nueva gestión ha priorizado el desarrollo de otro tipo de proyectos (con un retorno de la inversión más certero) al Tambo Farmacéutico. Activamente los entrevistados ligados al Tambo Farmacéutico por estos días se encuentran buscando fondos de inversión pública y privada

asociados a BioSidus para continuar con el proyecto que comenzó hace ya poco más de una década.

Las Terapias Génicas

En los 90s comienza a cobrar relevancia la angiogénesis terapéutica como línea de investigación. Esta rama de especialidad buscaba, por aquel entonces, crear métodos alternativos para restaurar el flujo sanguíneo. Luego de intentar, a través de esta vía, matar células cancerígenas y tumores, los tecnólogos de BioSidus se enfocaron en el generar un nuevo método de re-vascularización para el corazón y las piernas – complementario de, por ejemplo, el *by-pass* o revascularización miocárdica en cirugía y la angioplastia que es la revascularización per-cutánea. La angiogénesis, a diferencia de estos otros métodos quirúrgicos o per-cutáneos, está basada en el mecanismo fisiológico (natural) de generación de nuevos vasos sanguíneos. A partir de 1998, BioSidus y la Fundación Favaloro comenzaron un proyecto de angiogénesis que buscaba estimular este mecanismo natural de generación de nuevos vasos sanguíneos (en el corazón y en los miembros inferiores) para pacientes con enfermedades que obstruyen estos vasos – como, por ejemplo, la aterosclerosis.

Para este proyecto de Terapias Génicas, la Fundación Favaloro sugirió comenzar a trabajar inicialmente con un producto italiano que era un factor de crecimiento (*fgf*). No obstante, rápidamente se decidió descartar este producto italiano por dos razones: primeramente, tomadores de decisión de BioSidus consideraron importante que la empresa sea propietaria intelectual del plásmido que utilizarían para las Terapias Génicas y, segundo y de acuerdo con un tomador de decisión de la empresa, el *fgf* italiano era más un producto de trabajo académico que algo que podía ser utilizado en tratamiento médico con pacientes. Por lo tanto, una emergente área de Terapias Génicas de BioSidus diseñó el plásmido *vegf* (léase, ADN desnudo sin ningún otro elemento extra utilizado para incrementar la entrada de ADN a una célula) de manufactura nacional. Este nuevo plásmido (factor de crecimiento endotelio-vascular, *vegf*) sería utilizado para tratar la isquemia mio-cardíaca y la isquemia de miembros inferiores. El cuerpo humano debía entonces fabricar proteínas a partir de la información contenida en este plásmido – quiere esto decir que la proteína que produce el cuerpo está codificada ya en el gen que se le inyecta al paciente.

La elección del plásmido con el cual trabajar buscaba balancear originalidad del proyecto y el riesgo de aventurarse en algo completamente desconocido. Por último, una de las grandes ventajas de elegir trabajar

con este plásmido *vegf* estuvo dada porque de los varios sub-tipos de genes con los que se contaba éste era el que más claramente actuaba sobre vasos sanguíneos sin ningún tipo de efectos colaterales. Como fue indicado previamente, BioSidus terminó patentando el *vegf*. Al igual que sucedió con el Tambo Farmacéutico, pasada una primera instancia de desarrollo en red, BioSidus quedó a cargo de este proyecto y se convirtió, de esta manera, en la empresa titular de los derechos de propiedad intelectual del plásmido *vegf*. La Fundación Favalaro fue, no obstante, el lugar donde se desarrolló la Fase 1 de Investigación Clínica de estas Terapias Génicas.

A comienzos de la década pasada se inició la investigación pre-clínica en cerdos, conejos, ratones, llamas y ovejas (Fase 0). Durante esta etapa, miembros de Fundación Favalaro descubrieron que el plásmido con el que se encontraban trabajando de forma experimental tenía un efecto no solo angio-génico (buscado desde un comienzo) sino también mio-cardiogénico – vale decir que favorecía también la regeneración del músculo cardíaco.

En la actualidad (2014) se acaba de terminar muy exitosamente la Fase 1 (circunscripta a diez pacientes y siguiendo un protocolo uni-céntrico) de investigación clínica en pacientes de las Terapias Génicas que incluyen el plásmido *vegf*. El proyecto de Terapias Génicas es sinónimo al día de hoy en BioSidus de investigación aplicada que produce resultados concretos. Según uno de los entrevistados a cargo del Proyecto de Terapias Génicas, esta Fase 1 sugiere que las Terapias Génicas ‘funcionan y son seguras y carentes de efectos colaterales potenciales’. También en la actualidad la empresa está diseñando y planificando financieramente la Fase 2 de investigación clínica. Esta Fase 2 será más compleja – a la vez que costosa – que la Fase 1. La Fase 2a implica administrar las Terapias Génicas a un grupo de entre cincuenta y ochenta personas y para la Fase 2b se precisa un grupo de más de cien pacientes. A diferencia de lo que sucedió con la Fase 1, para la Fase 2 se seguirá un protocolo que incluye a varios centros médicos. Cabe aclarar que tanto para realizar Fase 1 como Fase 2 (que implican administrar las Terapias Génicas en humanos) se debieron sortear escollos regulatorios complejos (del ANMAT, la Agencia regulatoria argentina) a la vez que dilatorios en el tiempo del proceso de aprobación.

Las Terapias Génicas, al igual que El Tambo Farmacéutico, son aún al día de hoy una especialidad transversal o híbrida (Shinn, 2005; Shinn y Joerges, 2002): poseen elementos de muchos campos científicos pero esta rama de especialidad no constituye un campo por sí solo. Dentro de las Terapias Génicas hay elementos de medicina y de cardiología pero no existe un campo

médico propio ni tampoco se cuenta con especialistas en Terapias Génicas al día de hoy.

Según un entrevistado a cargo del proyecto, en los 90s se avanzó demasiado rápido en la línea de investigación de Terapias Génicas – a nivel mundial – y hubo problemas en ese avance producto de no haber contestado apropiadamente muchas preguntas que planteaba esta línea de investigación previamente. Un ejemplo de esto fue la utilización de virus como vectores en vez de plásmidos (el virus potencia el efecto del tratamiento de Terapias Génicas a costa de evidenciar efectos colaterales no deseados) y el sesgar las muestras de pacientes que integraban los protocolos de investigación.

Los entrevistados afirman que la falta de especialistas en Terapias Génicas al día de hoy es – en parte – producto de estos avances fallidos del pasado a nivel mundial. No obstante y evitando caer en interpretaciones simplificadoras (Weick y Sutcliffe, 2007) BioSidus decidió proseguir con su proyecto de Terapias Génicas a pesar de la mala fama que éstas habían acuñado – incluso a riesgo de terminar siendo una de las únicas empresas en el mundo en adentrarse en este sendero de desarrollo tecnológico.

El producto emergente de la investigación de estas Terapias Génicas no está planificado que pueda venderse en farmacias; aunque sí en hospitales. Para su administración en miembros inferiores siempre será necesario un médico que aplique este medicamento. Los investigadores de BioSidus estiman que deberán estudiarse también, en un futuro, otros ámbitos de aplicación de estas Terapias Génicas. Un ejemplo potencial de esto podría llegar a ser el Mal de Chagas; que provoca una insuficiencia cardíaca por miocardiopatía dilatada. Este caso y muchos otros demandarían estudios ulteriores a la aprobación regulatoria de estas Terapias Génicas que se encuentra en curso.

Consideraciones Finales

Una lectura preliminar de los proyectos del Tambo Farmacéutico y de las Terapias Génicas permite rápidamente destacar una serie de denominadores comunes. Para comenzar, el proceso de desarrollo de ambos proyectos es altamente incierto. Y la noción de incertidumbre que rodea a ambos proyectos no es siquiera remotamente mensurable: el nacimiento del primer animal transgénico que exprese en su leche en las proporciones adecuadas una proteína y la capacidad angio-génica para que surjan nuevos vasos sanguíneos a partir de un mismo plásmido en distintos pacientes forma parte de aquel resto no codificable (Nonaka y Takeuchi, 1999) de la labor científica.

Uno de los problemas centrales para comprender el proceso de decisorio de I+D, como señaló Ackoff (1976) hace ya un tiempo, es que se utiliza un andamiaje procedimental elaborado bajo los auspicios de la perspectiva del Pensar Primero para realidades tecnológicas mucho más próximas al Actuar Primero. Como indican Mintzberg y Westley (2001) para el Pensar Primero se necesita que los datos analizados para el planeamiento sean confiables, la situación problemática a abordar esté perfectamente bien definida, el contexto de planeamiento se encuentre bien estructurado y un conocimiento disciplinario y establecido pueda llegar a utilizarse para ‘resolver’ la situación problemática previamente definida. Con estos condicionantes de partida de la perspectiva Pensar Primero surgen procedimientos detallados lineales y secuenciales.

Ahora, ¿qué sucede con los dos proyectos analizados en este trabajo? Bueno, de atrás hacia delante, se puede indicar que a) resulta imposible establecer *ex ante* una guía de las decisiones que afectarán el desarrollo de cada proyecto, b) los datos duros muchas veces son confusos e.g. la utilización de virus como vectores de terapias antes referida o el potencial industrial *vis-à-vis* la complejidad tecnológica de intentar sintetizar una nueva proteína y c) los operadores en todos los casos están fuertemente involucrados en el proceso decisorio, establecen sus propias metas de desarrollo y buscan activamente financiamiento externo a la empresa para sus proyectos.

Segundo, la situación problemática de cada uno de estos dos proyectos no se encuentra bien definida y hay que tomar decisiones *ad hoc* para resolver emergentes no previsible. Ejemplos de esto son la imposibilidad de llegar a la producción de una proteína utilizando animales como bio-reactores por no poder llegar a alcanzar un nivel de expresión determinado o el desprestigio que adquirieron las Terapias Génicas en los 90s por no seguir adecuadamente los protocolos de investigación. Por otra parte, el conocimiento que se debe conjugar para este tipo de proyecto está muy lejos de poder ‘resolver’ algo dentro de los confines de una sola disciplina científica. El potencial y los problemas emergentes de proyectos de I+D científico-tecnológicos provienen justamente de una amalgama de campos híbridos para los que se carece de especialistas formados en universidades.

Por último, en ambos proyectos, los contextos de planeamiento se van estructurando progresivamente con el tiempo y a través de la experiencia; no se llega a este contexto a través del análisis minucioso de datos duros. El Tambo Farmacéutico, como método de producción de bio-similares, es el proyecto que supo tener excelentes auspicios económico-financieros y estar en sintonía con las últimas temáticas científico-tecnológicas de su

época. No obstante, debido a dificultades tecnológicas para la producción de ciertas proteínas de alta rentabilidad, su potencial industrial ha quedado en duda – o, cuando menos, ha perdido algo de la legitimidad intra-organizacional de la que gozaba en el pasado. La toma de decisiones actual pertinente a este proyecto es hija de la experiencia previa que BioSidus ha tenido en estos temas (cf. los procesos de construcción de sentido; Weick, 1995).

De forma similar pero opuesta es que el proyecto de Terapias Génicas al día de hoy se ha convertido en la gran esperanza de I+D científico tecnológica de la empresa. Este proyecto al día de hoy es considerado como generador de resultados concretos (‘funciona y es seguro’ tal y como señaló un informante clave de campo). De hecho, casi todos los integrantes entrevistados por el tema Terapias Génicas en BioSidus indicaron que lo único que separa al plásmido *vegf* de su lanzamiento al mercado es su aprobación regulatoria en el ANMAT argentino.

Comprender entonces la toma de decisiones en función de la perspectiva “Hacer Primero” supone una transformación profunda de las pautas de coordinación de acciones (cf. la dimensión del *organizing*, Weick 1995) en Investigación y Desarrollo científico-tecnológicas. Se propone, de este modo, plantear aquí cómo pueden tomarse decisiones si se desconoce aún el potencial de aquello sobre lo que se está decidiendo. De esta forma planteada, la gestión de I+D es mucho más un problema de construcción de sentido enmarcado en trayectorias tecnológicas o senderos evolutivos (Nelson y Winter, 1982) que un problema de decisorio en sí mismo. Es mucho más relevante el definir en cual depositar la confianza para decidir si se debe continuar, mantener o suspender un proyecto como indican las metodologías estructuradas de evaluación de proyectos de I+D. Esta última decisión es meramente hija y consecuencia de aquello que ha vuelto a un proyecto confiable y no al revés. Es sólo mediante la comprensión de la problemática de I+D *qua* incertidumbre no mensurable que se puede arribar a un elogio de la experiencia (entendida como fracaso o como saber-hacer no jerárquico) como punto de partida para comprender este singular proceso decisorio.

Referencias Bibliográficas

- ACKOFF, R (1976). **Un Concepto de Planeación de Empresas**. México DF: Limusa.
- ARGYRIS, C; SCHÖN, D (1974). **Theory in practice: Increasing professional effectiveness**. San Francisco, CA: Jossey-Bass.

- BEER, S (1994). **Brain of the firm**. New York: John Wiley & Sons.
- CZARNIAWSKA, B (1997). **Narrating the Organization**. London: The University of Chicago Press.
- CZARNIAWSKA, B (1998). **A Narrative Approach to Organization Studies**. Qualitative Research Methods Volume 43. Thousand Oaks, California: Sage.
- GRANT, D; HARDY, C; OSWICK, C; PUTNAM, L.L (eds.) (2004). **The Sage handbook of organizational discourse**. London: Sage
- JOVCHELOVITCH, S; BAUER, M (2000). 'Narrative interviewing' In M. Bauer y G. Gaskell (eds.), **Qualitative researching with text, image and sound. A practical handbook**. Londres: Sage.
- LANGLEY, A; MINTZBERG, H; PITCHER, P; POSADA, E; SAINT-MACARY, J (1995). 'Opening up decision making: The view from the black stool' *Organization Science* 6 (3): 260-279.
- LATOUR, B (1987). **Science in action**. Milton Keynes: Open University Press
- LATOUR, B (2005). **Reassembling the Social. An Introduction to Actor-Network-Theory**. New York, NY: Oxford University Press
- MINTZBERG, H (1994). **The rise and fall of strategic planning**. New York, NY: The Free Press
- MINTZBERG, H; WESTLEY, F (2001). 'Decision making: It's not what you think' *MIT Sloan Management Review*: 89-93.
- MORGAN, G (1998). **Imágenes de la organización**. Mexico: Alfaomega.
- NELSON, R; WINTER, S (1982). **An evolutionary theory of economic change**. Cambridge, MA: Harvard University Press.
- NONAKA, I; TAKEUCHI, H (1999). **La organización creadora de conocimiento**. México: OUP.
- SEIJO, G (2010). 'La Gestión de la Incertidumbre en Investigación y Desarrollo. La Construcción de una Simulación Computacional en Tenaris' *Análisis Organizacional. Revista Latinoamericana de Ciencias Sociales* 1 (1): 187-230.
- SHINN, T (2005). 'New sources of radical innovation: research-technologies, transversality and distributed learning in a post-industrial order' *Social Science Information* 44 (4): 731-764.
- SHINN, T; JOERGES, B (2002). 'The transverse science and technology culture: dynamics and roles of research-technology' *Social Science Information* 41 (2): 207-251.
- SHOTTER, J (1993). **Conversational Realities. Constructing life through language**. Thousand Oaks, CA: Sage.
- TAYLOR, F.W (1911). **Principles of scientific management**. New York: Harper & Row.
- WEICK, K.E. (1993). 'The collapse of sensemaking in organizations: The Mann Gulch Disaster' *Administrative Science Quarterly* 38 (4): 628-652.
- WEICK, K.E (1995). **Sensemaking in organizations**. Thousand Oaks, CA: Sage.
- WEICK, K; ROBERTS, K (1993). Collective mind in organizations: heedful interrelating on flight decks. *Administrative Science Quarterly* 38: 357-381
- WEICK, K.E; SUTCLIFFE, K. M (2007). **Managing the unexpected. Assuring performance in an age of complexity**. San Francisco, CA: Jossey -Bass.
- WEICK, K.E; SUTCLIFFE, K.M; OBSTFELD, D (1999). 'Organizing for reliability: Processes of collective mindfulness' *Research in Organizational Behavior* 21: 81-123.



UNIVERSIDAD
DEL ZULIA

Multiciencias

Vol 15, N° 4

Edición por el Fondo Editorial Serbiluz.

Publicada en diciembre de 2015.

Universidad del Zulia. Maracaibo-Venezuela

www.luz.edu.ve

www.serbi.luz.edu.ve

produccioncientifica.luz.edu.ve