



Revista Iberoamericana de Ciencia, Tecnología y Sociedad
- CTS

ISSN: 1668-0030

ISSN: 1850-0013

secretaria@revistacts.net

Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas
(CONICET)
Argentina

Zubeldía Brenner, Lautaro; Surtayeva, Sofya
Desarrollo de una vacuna veterinaria en contexto semiperiférico: DeltaPgM contra la brucelosis bovina
Revista Iberoamericana de Ciencia, Tecnología y Sociedad
- CTS, vol. 17, Esp., 2022, Diciembre, pp. 124-152
Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET)
Buenos Aires, Argentina

Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=92476480006>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica Redalyc
Red de revistas científicas de Acceso Abierto diamante
Infraestructura abierta no comercial propiedad de la academia

**Desarrollo de una vacuna veterinaria en contexto semiperiférico:
DeltaPgM contra la brucelosis bovina ***

**Desenvolvimento de uma vacina veterinária em um contexto semiperiférico:
DeltaPgM contra brucelose bovina**

***Development of a Veterinary Vaccine in a Semi-Peripheral Context:
DeltaPgM for Bovine Brucellosis***

Lautaro Zubeldía Brenner y Sofya Surtayeva **

124 La formulación de políticas tecnológicas es uno de los principales desafíos que enfrentan los países semiperiféricos para impulsar el cambio tecnológico. En este contexto, las vacunas conforman un mercado atractivo en América Latina, presentando una ventana de oportunidad para generar desarrollos locales. Como ejemplo específico, examinamos el caso de la accidentada trayectoria del desarrollo de una vacuna para la brucelosis bovina en Argentina, mostrando las limitaciones institucionales y las barreras regulatorias que enfrenta una economía semiperiférica en su intento de desarrollar y posicionar, en el mercado regional y global, herramientas tecnológicas e industriales.

Palabras clave: DeltaPgM; brucelosis; SENASA; semiperiferia

* Recepción del artículo: 14/10/2020. Entrega de la evaluación final: 30/03/2021.

** *Lautaro Zubeldía Brenner*: doctor en ciencias biológicas, Universidad Nacional de San Martín (UNSAM), Argentina. Correo electrónico: lzubeldia@unsam.edu.ar. *Sofya Surtayeva*: doctora en ciencias sociales, UNSAM. Correo electrónico: Sofya.Surtayeva@gmail.com.

A formulação de políticas de tecnologia é um dos principais desafios enfrentados pelos países semiperiféricos para impulsionar a mudança tecnológica. Nesse contexto, as vacinas constituem um mercado atraente na América Latina, apresentando uma janela de oportunidade para gerar desenvolvimentos locais. Como exemplo específico, examinamos o caso da movimentada trajetória de desenvolvimento de uma vacina para a brucelose bovina na Argentina, mostrando as limitações institucionais e barreiras regulatórias enfrentadas por uma economia semiperiférica em sua tentativa de desenvolvimento e posição no mercado regional e global de ferramentas tecnológicas e industriais.

Palavras-chave: DeltaPgM; brucelose; SENASA; semiperiferia

The formulation of technology policies is one of the main challenges faced by semi-peripheral countries that are struggling to drive technological change. In this context, vaccines make an attractive market in Latin America, presenting a window of opportunity to generate local developments. As a example, we examine the eventful trajectory of the development of a vaccine for bovine brucellosis in Argentina, showing the institutional limitations and regulatory barriers faced by a semi-peripheral economy in its attempt to develop and position technological and industrial tools in the regional and global market.

Keywords: DeltaPgM; brucellosis; SENASA; semi-periphery

Introducción

En este trabajo nos enfocamos en el desarrollo de una vacuna veterinaria en Argentina: la vacuna DeltaPgM contra la brucelosis bovina por el Laboratorio de Patogenia Microbiana,¹ dirigido por el doctor en biología molecular y biotecnología Diego Commerci, perteneciente al Instituto de Investigaciones Biotecnológicas-Instituto Tecnológico Chascomús (IIB-INTECH), dependiente de la Universidad Nacional de San Martín (UNSAM) y el Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Tecnológicas (CONICET) de Argentina. A través de este caso testigo, al examinar la trayectoria del desarrollo de una vacuna veterinaria en el país –desde finales de los 90 hasta 2020–, buscamos visibilizar las limitaciones institucionales y barreras regulatorias específicas que enfrenta una economía semiperiférica en su intento por desarrollar capacidades tecnológicas e industriales locales.

En este artículo se adoptó una metodología de tipo cualitativa con un estudio de caso apoyado en entrevistas a actores clave² y otras fuentes como notas de divulgación y publicaciones científicas, además de materiales de archivo, como leyes, reglamentaciones, sitios web y notas periodísticas. Seleccionamos el caso debido a que DeltaPgM es un caso testigo, ya que es paradigma de un insumo de alto valor agregado biotecnológico que ve impedido su acceso al mercado y, del cual, el Estado, empresas e institutos de investigación no pueden apropiarse, aun cuando sería fuente de divisas y herramienta decisiva para el mercado bovino local y global.

126 1. Marco conceptual: impacto de la biotecnología moderna en la industria de vacunas

La industria de vacunas representa uno de los sectores más dinámicos de la biotecnología moderna. Se inserta en el paradigma de los cambios tecnológicos que irrumpen a fines de la década de 1970 (Krimsky, 2004). El impacto de la biología molecular sobre el aislamiento, caracterización y modificación de secuencias genéticas que hizo posible la “ingeniería genética” derivó en una reconfiguración del negocio y la industria farmacéutica a nivel global (Gutman y Lavarello, 2014). Las grandes compañías farmacéuticas adaptaron su estructura organizativa para hacer economías de escala y de diversidad, desarrollando vinculaciones tecnológicas y económicas dentro de la producción de conocimiento. El mercado global de vacunas se encuentra embebido en un entramado institucional conformado por laboratorios públicos o

1. La brucelosis es una enfermedad infecciosa causada por bacterias del género *Brucella* que ataca a varias especies de mamíferos, entre los cuales se encuentra el ser humano. La Ley 24.696, sancionada en 1996, declara de interés nacional el control y la erradicación de la enfermedad en las especies bovina, suína y caprina en Argentina (Castro *et al.*, 2005). En el presente trabajo nos ocuparemos de *Brucella abortus*, agente etiológico de la enfermedad en bovinos.

2. El artículo se estructura en base a cinco entrevistas a Diego Commerci –2 de marzo de 2018, 18 de octubre de 2018, 30 de agosto de 2019, 13 de septiembre de 2019 y 18 de septiembre de 2020–, dos entrevistas a integrantes de SENASA que eligieron mantener el anonimato –21 y 30 de septiembre de 2020, respectivamente– y una entrevista a Juan Carlos Capece, director técnico de Agropharma –24 de septiembre de 2020–.

público-privados, universidades, pequeñas y medianas empresas de biotecnología de tipología diversa y un puñado de empresas multinacionales (Mazzucato y Dosi, 2006).³

La irrupción de la biotecnología moderna influyó decisivamente en la producción y el mercado de vacunas. Las vacunas tradicionales –de patógeno atenuados o inactivados– fueron reemplazadas, en parte y paulatinamente, por vacunas más sofisticadas, llamadas vacunas modernas: de segunda generación –vacunas a subunidad, recombinantes, conjugadas– e incluso de tercera generación –*Virus like particles*, vacunas a RNA o DNA, vacunas vectoriales– (Fernández *et al.*, 2020). Hace décadas que el mercado internacional de vacunas se estructura en dos segmentos: vacunas tradicionales, de bajo costo, utilizadas y producidas por países de la periferia, y vacunas modernas, de alto costo y agregado tecnológico utilizadas y fabricadas parte por países del centro (Gadelha *et al.*, 2020, OMS *et al.*, 2010).

En simultáneo, a fines de la década de 1970, se produjo una transformación de la política industrial que apuntó a facilitar la privatización de propiedad intelectual (Correa, 2000),⁴ un recurso adicional de los países centrales para obstaculizar procesos de acortamiento de la brecha tecnológica basados en senderos imitativos de industrialización (Krimsky, 1991), entre los cuales el sector biofarmacéutico argentino intentó incursionar numerosas veces. Argentina se integró al proceso de internacionalización de la propiedad intelectual a través de la reforma de su legislación. Con la sanción de la Ley 24.425, la normativa del Acuerdo GATT/ADPIC quedó incorporada a la legislación argentina. Este paso condujo a la sanción de la ley de patentes de invención y modelos de utilidad (Ley 24.481, de mayo de 1995, modificada por la Ley 24.572, de septiembre de 1995),⁵ que tienen hasta hoy una fuerte incidencia en la dinámica institucional, organizacional y productiva del sector farmacéutico argentino (Zubeldía y Hurtado, 2019).

127

Actualmente, en el escenario global, las corporaciones multinacionales muestran una complementación entre los segmentos de sanidad animal y salud humana (Capanema *et al.*, 2007). Esta característica, derivada de un fenómeno de fusiones y adquisiciones dado a fines de los 90 y principios de los 2000 (Hacker, 2000), es una forma de disminuir los costos en I+D y generar economías de escala en distribución y comercialización (Pereira *et al.*, 2019).⁶ En Latinoamérica, Argentina y Brasil –países semiperiféricos– estructuran su mercado de sanidad animal con multinacionales farmacéuticas operando a gran escala a nivel regional y global, completando el

3. En 2017, solo cuatro multinacionales –GSK, Merck, Pfizer y Sanofi– fueron responsables del 90% del total ganado con las ventas de vacunas (Gadelha *et al.*, 2020).

4. El Acuerdo sobre los Aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual relacionados con el Comercio (Acuerdo sobre los ADPIC), Anexo 1C del Convenio por el que se crea la OMC (Organización Mundial de Comercio) en 1994, establece principios básicos sobre la propiedad intelectual tendientes a armonizar estos sistemas entre los países firmantes y en relación al comercio mundial.

5. A través de estas leyes, Argentina adopta el “cambio de paradigma” implícito en el Acuerdo ADPIC para los estándares de protección de la propiedad intelectual (Correa, 1997).

6. El mercado mundial de productos farmacéuticos veterinarios alcanzó un total de 50.000 millones de dólares en 2019 (Porcicultura, 2020).

escenario con compañías nacionales, tratando de ocupar los nichos no aprovechados por las transnacionales como patologías animales derivadas de una problemática local (Hacker, 2000; Anlló *et al.*, 2011), evitando colisionar con los intereses de las mismas, y en el mejor de los casos apelando a algún tipo de complementación (Virdis, 2012).

En Argentina, cuyo principal mercado es el bovino, la Cámara Argentina de la Industria de Productos Veterinarios (CAPROVE) representa a empresas elaboradoras, comercializadoras e importadoras de productos biológicos y/o farmacéuticos para el uso veterinario. En ella están representadas las transnacionales que operan en el sector de sanidad animal y laboratorios nacionales grandes y medianos, algunos de ellos pertenecientes a *holdings* que también operan en el mercado de la salud humana -se contabilizan cerca de 200 laboratorios productores de medicamentos veterinarios-. La Cámara de Laboratorios Argentinos Medicinales Veterinarios (CLAMEVET), entidad que reúne a los laboratorios de mediano porte y de capitales nacionales, nuclea a más de 60 laboratorios veterinarios que generalmente producen para el mercado interno, pero están capacitados para exportar a mercados regionales y globales.

En el escenario descrito, la formulación de políticas tecnológicas para impulsar el cambio tecnológico es uno de los principales desafíos que enfrentan los países semiperiféricos, categoría en la que englobamos a Argentina. Wallerstein (1974) clasificó la economía mundial capitalista en tres zonas económicas de acuerdo al rol que éstas ocupan en la división internacional del trabajo. Un Estado semiperiférico tiene cierta capacidad industrial y tecnológica, infraestructura y servicios que suponen algún grado de desarrollo, aunque baja o nula influencia en la arena internacional. Los países semiperiféricos aspiran a aumentar su productividad, desarrollar y exportar valor agregado a otros países de la periferia para mejorar su influencia y estatus en el subsistema regional. Esta aspiración, desde la perspectiva de los países centrales, se percibe como parte del camino hacia el desarrollo en áreas económicamente estratégicas, lo cual tiene un efecto potencialmente desestabilizador en el orden geopolítico y geoeconómico asignado en la división internacional del trabajo, siendo a menudo objeto de estrategias de obstaculización por parte de países centrales. Al mismo tiempo, sin embargo, los países semiperiféricos se presentan como mercados de tecnología codiciados por los países avanzados, a través de inversión extranjera directa, ventas “llave en mano”, cobro de regalías y asistencia técnica (Hurtado, 2014).

Los países semiperiféricos, en su intento por desarrollar tecnologías, deben lidiar con problemas sociales arraigados: la inestabilidad institucional que debilita la implementación y continuidad de las políticas públicas; la baja inversión en I+D del sector privado; la presencia dominante de empresas transnacionales; la financierización especulativa creciente; y la desventaja geopolítica para negociar “reglas de juego”, como las crecientes exigencias de la OMC a las medidas de política industrial y a la protección de la propiedad intelectual (Hurtado y Souza, 2018). Estos elementos se encuentran presentes en el sector biotecnológico y de producción de vacunas en Latinoamérica y, en particular, en Argentina. Asimismo, en este trabajo cobra relevancia el papel de las instituciones, entendidas como organizaciones gobernadas por reglas y prácticas –formales e informales– y por el modo en que se vinculan con otras organizaciones y con

la sociedad, como espacios de construcción cultural y portadoras de ideas, ideologías y modos de acción (North, 1990).

2. Inicios del desarrollo de DeltaPgM, pruebas y ensayos de eficacia

El desarrollo de la vacuna DeltaPgM inicia hacia fines de los 90 en el laboratorio del Dr. Rodolfo Ugalde –perteneciente al instituto que posteriormente llevaría su nombre–, veterinario y experto en interacción huésped-patógeno y factores de virulencia de *Brucella*. En este marco, la tesis doctoral de Diego Comerci, actor protagónico en este artículo, pretendía identificar factores patogénicos, trabajando de forma coordinada con Juan Ugalde –en la actualidad doctor en biología molecular y biotecnología–, experto en patogenia molecular de la brucelosis.

El enfoque con el cual se trabajaba, distinto al que dio lugar a las vacunas anteriores contra la brucelosis y de menor valor agregado tecnológico, implicaba utilizar las técnicas de biología molecular e ingeniería genética: identificación, secuenciación y manipulación de elementos y segmentos del genoma bacteriano. Asimismo, se proponía utilizar la información genómica, proteómica y los conocimientos sobre la patogenia molecular de la brucelosis para desarrollar una vacuna que no posea los inconvenientes de los productos existentes. Las anteriores vacunas contra la brucelosis utilizaron técnicas microbiológicas más rudimentarias, un andamiaje de conocimientos anteriores al advenimiento de la ingeniería genética ocurrido hace 40 años. Esto produjo inconvenientes, tales como rebrotes de brucelosis con abortos espontáneos en rodeos vacunados, aun luego de décadas de campañas de vacunación ejecutadas por los productores y planificadas por el Servicio Nacional de Sanidad y Calidad Agroalimentaria (SENASA)⁷ (Aznar *et al.*, 2014; SENASA, 1982).

129

Todas las vacunas disponibles contra la brucelosis bovina son vacunas vivas atenuadas. Están compuestas por microorganismos vivos –la bacteria *Brucella abortus*, principal agente etiológico de la brucelosis bovina– que han sido modificados hasta conseguir que pierdan su patogenicidad –capacidad de enfermar– pero conservando la inmunogenicidad –capacidad de provocar una respuesta del sistema inmune del individuo infectado– (González y Pérez, 2004). La diferencia entre DeltaPgM y sus predecesoras es que la tecnología utilizada en su desarrollo permitió realizar modificaciones precisas sobre la cepa *Brucella abortus* que dieron lugar a su pérdida de patogenicidad. No ocurrió así con las vacunas más antiguas, como S19 o RB51 –de las cuales hablaremos más adelante–, que no son patogénicas, y tampoco se sabe con certeza cuáles son las modificaciones biológicas que las diferencian de la cepa salvaje, ni a que se debe la pérdida de su patogenicidad (Comerci *et al.*, 2013).

7. SENASA es un organismo descentralizado, con autarquía económico-financiera y técnico-administrativa, dotado de personería jurídica propia, dependiente del Ministerio de Agricultura, Ganadería y Pesca (MAGyP) y encargado de ejecutar las políticas nacionales en materia de sanidad animal y vegetal e inocuidad de los alimentos de su competencia, así como de verificar el cumplimiento de la normativa vigente en la materia.

Durante la tesis doctoral de Juan Ugalde se identificó el gen *pgm* –abreviación del inglés *Phosphoglucomutase*– en la cepa *Brucella abortus* (Ugalde *et al.*, 2000), que codifica para la enzima fosfoglucomutasa, eslabón enzimático fundamental en el proceso de síntesis de polisacáridos extracelulares como los lipopolisacáridos (LPS), principales factores de patogénesis de *Brucella abortus*. La remoción del gen *pgm* hace que la cepa novedosa, utilizada como vacuna atenuada, carezca de lipopolisacáridos (LPS) en fase lisa. Como consecuencia de la ablación de este gen por técnicas de ingeniería genética, tiene como principal característica que su LPS esté en fase “rugosa”. Es decir, no ensambla el antígeno “O” en el LPS. Desde el punto de vista productivo, esto transforma la cepa DeltaPGM en un desarrollo novedoso, dado que permite vacunar bovinos adultos (Ugalde *et al.*, 2003). El antígeno “O”, ensamblado en el LPS de la superficie bacteriana en la *Brucella wild type* (tipo salvaje) es uno de los antígenos con más poder inmunogénico del microorganismo. Por este motivo, todas las herramientas de diagnóstico para brucelosis en bovinos están basadas en la detección de anticuerpos “anti O”. Una vacuna atenuada que fuese rugosa –sin antígeno “O”– era necesaria para el productor ganadero: sería imposible vacunar bovinos adultos con una cepa atenuada “lisa” –con antígeno “O”–, ya que se confundirían los individuos protegidos con la vacuna con los enfermos, dado que ambos grupos poseerían en sangre anticuerpos contra el antígeno “O” –marcador molecular de *Brucella* positivo– (Comerci *et al.*, 2013; Ugalde *et al.*, 2003).

Luego de diez años de desarrollo e investigación genómica, se pudo suprimir el gen *pgm*, lo que resultó en una vacuna atenuada viva, que no revierte a virulenta, que es rugosa y complementaria con la vacuna existente en el mercado argentino y en el plan de vacunación de SENASA, la genérica S19 (cepa 19).⁸

El desarrollo de DeltaPgm en el laboratorio fue financiado inicialmente indirectamente, a través de Proyectos de Investigación Científica y Tecnológica (PICT), por la Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica (ANPCyT) entre 2002 y 2014 aproximadamente. Los subsidios no eran otorgados para el desarrollo vacunal, sino para investigación básica en *Brucella abortus*.

En pruebas de laboratorio con ratones entre 2002 y 2003 en el IIB/UNSAM, se comprobó que DeltaPgm poseía características que la catalogaban como un producto potente para el mercado ganadero: al tener una ablación limpia del gen *pgm*, era incapaz de ensamblar el polisacárido “O” del LPS –tenía fenotipo rugoso– y capaz

8. La vacuna S19 –junto con RB51, de la cual hablaremos más adelante– es la más utilizada a nivel mundial para el control de la brucelosis bovina. La cepa 19 –strain 19 (S19), en inglés– fue aislada en 1923 desde la leche de una vaca en Estados Unidos. Es una mutante atenuada que se generó espontáneamente en el laboratorio (Yang *et al.*, 2013). S19 es de alta inmunogenicidad, aunque la principal desventaja para su uso es la generación de anticuerpos anti “O” en las hembras vacunadas y que interfieren con las pruebas diagnósticas más utilizadas que emplean antígenos del LPS en fase lisa (Ugalde *et al.*, 2000; 2003). Estos LPS lisos están presentes tanto en la cepa utilizada en la vacunación como en las cepas de campo –*Brucella abortus wild type*–, lo que explica la similitud de la respuesta inmune que existe entre un animal vacunado y uno infectado. Los individuos vacunados con esta cepa pueden ser identificados como positivos por un considerable período de tiempo al usar las pruebas convencionales que emplean antígenos del LPS liso, dificultando el diagnóstico de la enfermedad (Comerci *et al.*, 2013).

de establecer una colonización limitada en ratones, pero no causaba infección, no generaba anticuerpos contra el polisacárido “O” y confería inmunidad contra cepas patógenas.

En años posteriores, el IIB llegó al punto en el que, para poder colocar DeltaPgM en el mercado, era necesario realizar pruebas con ganado para comprobar la seguridad, colonización, patogénesis y eficacia de la vacuna en bovinos.⁹ Ante la falta de financiamiento, los investigadores buscaron un inversor privado para llevar adelante los ensayos. El grupo inversor fue Vital Probes, *start up* estadounidense enfocada en el desarrollo de productos para detección y defensa contra agentes biológicos y enfermedades infecciosas. Este contacto fue generado por iniciativa personal de Rodolfo Ugalde, quien conocía a Vito Del Vecchio, quien fundó Vital Probes en el 2000.

Antes de llevar a cabo las pruebas de seguridad y colonización, el grupo investigador consiguió la patente de DeltaPgM en Argentina y Estados Unidos en 2004. En Estados Unidos el patentamiento fue financiado por Vital Probes, con prioridad en el país sudamericano, y a dicha patente se sumó Del Vecchio –era la condición para gestionar el trámite-. De modo que DeltaPgM posee cobertura en cuanto a propiedad intelectual hasta 2024 en ambos países.¹⁰ El objetivo del IIB era obtener una patente global, algo imposible desde Argentina, dado que no firmó el PCT (*Patent Cooperation Treatment*, en inglés) o Tratado de Cooperación en materia de Patentes.¹¹

Los ensayos de seguridad y colonización se efectuaron en la Universidad Estatal de Louisiana (Estados Unidos) entre 2004 y 2005, contacto conseguido por Vital Probes, que financió estas pruebas. Ocho hembras adultas fueron inoculadas con DeltaPgM y se comprobó que no había signos patológicos de brucelosis; la inoculación resultaba en una colonización transitoria y no había interferencia con los test diagnósticos estándar. En el mismo lugar se testeó la patogenicidad de la cepa *Brucella abortus* DeltaPgM, inyectando a diez vacas hembra en proceso de gestación. Todas las inoculadas con DeltaPgM llegaron a parición a término, no se observaron signos de brucelosis en madres ni terneros, DeltaPgM no infectó ni estableció residencia, no interfirió con los test diagnósticos y tampoco invadía el tracto reproductivo. Estas características indicaban que el desarrollo era compatible con las exigencias del productor: la vacuna

131

9. El proceso de prueba de una vacuna veterinaria consta de: i) prueba del prototipo vacunal en animales de laboratorio, caracterizando el tipo de respuesta inmune que genera y su eficacia. Ratones vacunados son inyectados con dosis controladas de patógeno y se observa eficacia protectora; ii) se testea en pocos individuos (8-10) seguridad, colonización y patogénesis de la vacuna, iii) ensayos de eficacia: son utilizadas entre 40 y 60 vacas, vacunadas y no vacunadas, son enfrentadas con dosis controladas de patógenos, y se observa la capacidad protectora de la vacuna; y iv) ensayos a rodeo cerrado: 1000 a 1500 vacas, en las cuales se observa si los individuos vacunados contraen en mayor o menor proporción la enfermedad comparando con individuos no vacunados.

10. Según el artículo 35 de la Ley de patentes de invención y modelos de utilidad, la patente tiene una duración de 20 años (Ley N° 24.481).

11. Este tratado ayuda a los solicitantes a buscar la protección de patentes a nivel internacional para sus invenciones. Al presentar una solicitud de patente al PCT, los solicitantes pueden buscar protección en 153 países.

era segura y no generaba anticuerpos que impedían discriminar individuos vacunados de enfermos.

Con estos resultados se armó el dossier del producto –documento que contiene la información técnica y características de la vacuna– para conseguir la aprobación de ensayos de eficacia por SENASA en 2005. Las primeras pruebas de eficacia protectora se efectuaron en el campo experimental de SENASA en Azul, provincia de Buenos Aires, entre 2006 y 2008. Inicialmente, la intención fue realizarlas en Estados Unidos. Las autoridades norteamericanas –el USDA, Departamento de Agricultura de los Estados Unidos por sus siglas en inglés, responsable de los programas y servicios relacionados al desarrollo rural y animales– solicitaba un programa de vacunación de, como mínimo, 300 animales. Los costos eran imposibles de sobrellevar para el grupo de Ugalde, Comerci y su socio. Vital Probes aportó 100.000 dólares para iniciar estos experimentos en Argentina.

En el estudio se utilizaron 60 hembras, divididos en cuatro grupos de 15 animales, en los que se evaluaban “no vacunados”, “1 dosis de DeltaPgM”, “S19” y “2 dosis de DeltaPgM”. Los resultados indicaron que DeltaPgM confería protección contra la brucelosis superior a S19, la única vacuna incluida en el plan de SENASA. En este sentido, Comerci y Ugalde señalaban: “En las pruebas logramos un 88% de pariciones normales, contra un 65% que se obtienen con la vacuna tradicional” (*Todoagro*, 2009). Mientras se llevaban a cabo estas pruebas, en 2008 la iniciativa de desarrollo de la vacuna DeltaPgM fue premiada con 25.000 dólares por el Programa de Apoyo al Desarrollo Científico Tecnológico, impulsado por la empresa DuPont y CONICET. Como sostenía Comerci, se trató de “un incentivo para continuar con las investigaciones y obtener resultados más consistentes, ya que cada prueba de vacunos demanda unos 100.000 dólares” (*Todoagro*, 2009; Bar, 2008).

Sin embargo, pese a los prometedores resultados obtenidos en los ensayos, la aprobación de la vacuna en territorio argentino se toparía con una serie de complicaciones y resistencias por parte de SENASA. Hacia octubre de 2020 –momento de cierre de este artículo–, todavía no está aprobada para uso nacional.

Por normativa de SENASA, la brucelosis bovina es una enfermedad regulada bajo campaña y de control obligatorio (SENASA, Res. 115/99 y 150/02). La vacunación contra la brucelosis es obligatoria y los productores ganaderos deben seguir un protocolo dictado por SENASA, utilizando la vacuna de dicho protocolo, S19. Esto transforma a DeltaPgM en una vacuna *extra-plan*, pensada para ser aplicada en bovinos adultos, ante brotes eventuales.¹² La S19 es de dosis única y solo puede aplicarse en terneras entre los tres y ocho meses de edad. Es “lisa”, genera un pico de anticuerpos aglutinantes anti polisacáridos “O” –marcador molecular de infección crónica–, que luego desaparece al año de aplicación, con lo cual es compatible con

12. Pese a que DeltaPgM es una vacuna más eficaz contra la brucelosis que S19, su aprobación ante SENASA para uso en territorio nacional está pensada de forma complementaria a S19 (*La Nación*, 2008; Bar, 2008).

los sistemas de diagnóstico estándar. Es un medicamento biológico genérico cuya patente se encuentra vencida –la vacuna fue desarrollada en 1930– (Yang *et al.*, 2013).

En este punto, el lector puede preguntarse cuál fue la necesidad de financiar el desarrollo de una vacuna ajena al plan, si, como se argumenta desde numerosas entidades –SENASA, INTA y otros laboratorios de investigación en *Brucella*–, “ya hay una vacuna”. Sin embargo, dadas las diferencias entre S19 y DeltaPgM, esta última puede ser usada complementariamente a S19. El plan de vacunación de SENASA, luego de 30 años de funcionamiento, no puede contener entre un 3% y 4% de animales infectados, que los productores observan como abortos espontáneos (Aznar *et al.*, 2014).¹³ Ante eventos como inundaciones –*Brucella abortus* viaja a través del agua–, el aumento de abortos es tomado como evidencia de que la vacuna genérica no alcanza a proteger la totalidad del ganado bovino.

Por este tipo de deficiencias, Estados Unidos tuvo que recurrir a otra vacuna para tener un plan de contención más eficaz. A mediados de los 80, en respuesta a demandas de los productores ganaderos de Texas y Montana que no lograban erradicar la brucelosis y pedían una vacuna atenuada rugosa que no interfiriese con la serología (Godfroid, 2002), en 1984 el Dr. Schurig, médico veterinario que trabajaba en la Universidad de Virginia, desarrolló una vacuna rugosa, RB51 (Ramírez *et al.*, 2002).¹⁴ Luego de realizadas pruebas en bovinos, se determinó que RB51 protegía a los animales con una eficacia similar a S19, pero no generaba interferencia con los *test* de diagnósticos, era 100% estable y más atenuada que la cepa 19. Con estos datos y un estudio acerca de los beneficios económicos que se obtenían con el uso de RB51, el USDA adoptó la vacuna como oficial en 1996 en Estados Unidos, prohibiendo S19 (Schurig, 2001). RB51 fue patentada a fines de los 80 y Colorado Serum Company, empresa estadounidense especializada en la fabricación de productos biológicos para animales, adquirió la patente, registró el producto y sublicenció la patente a la farmacéutica estadounidense Schering Plough y comenzó a colocarla globalmente (*Dvm360*, 2003).¹⁵

133

Volviendo a DeltaPgM, una segunda fase de ensayos de eficacia continuó entre 2008 y 2011, efectuada también en Azul. Participaron técnicos veterinarios especializados de SENASA en conjunto con investigadores del IIB; 45 hembras fueron divididas en tres grupos en los que se evaluaba “no vacunados”, “dos dosis de DeltaPgM” y “S19”. A diferencia del primer ensayo, se realizó un esquema de infección experimental con cepa salvaje más agresiva; las condiciones de prueba de la vacuna fueron más exigentes,

13. Se calcula que de un 10 a 15% de los establecimientos ganaderos tienen animales infectados y que hay una prevalencia del 5 al 8% para 50 millones de bovinos. El INTA calculó que las pérdidas económicas por brucelosis rondan los 60 millones de dólares anuales (Bar, 2008).

14. Las ventajas de RB51 sobre S19 son que: no produce falsos positivos porque los diagnósticos tradicionales no detectan anticuerpos anti RB51 –antipolisacárido “O”– en el suero de los animales vacunados; la cepa protege a los animales contra la infección con *Brucella abortus*; es más atenuada que la cepa 19; es estable –no revierte a formas más virulentas–; y se puede vacunar terneras a cualquier edad (Schurig, 2001).

15. Si bien RB51 es ofrecida en el mercado como una herramienta para el control de la brucelosis, existen aún entre veterinarios y productores algunas dudas acerca de su efectividad (Bagnat y Manetti, 2000). En Argentina RB51 no está habilitada.

con cargas de *Brucella abortus* mucho más altas. En estas pruebas, DeltaPgm se testeó como vacuna de reemplazo -los animales no estaban primovacunados con S19-. En estas pruebas se hicieron *test* de serología, hemocultivos en vaquillonas; se cuantificó el tiempo de gestación; se estudió el estado del ternero al momento de la parición y su bacteriología; se analizó la presencia de *Brucella* en la excreción de leche y la colonización de las vaquillonas posparto. Los resultados permitieron arribar a conclusiones similares a las obtenidas con animales de laboratorio y en Estados Unidos. La diferencia principal fue la escala de animales utilizada, que en este caso era mayor. Además, entre el 2006 y 2011, la novedad fue la interacción que se dio entre los investigadores del IIB con los burócratas y técnicos del SENASA.

Como conclusiones se observó que DeltaPgm es avirulenta, no es capaz de establecer residencia en el tracto reproductivo, no genera abortos ni pariciones prematuras, no coloniza tejidos fetales, ni aparece excretada en la leche. Además, no inducía la producción de anticuerpos aglutinantes. Es decir, el uso de DeltaPgm en un régimen de dos dosis, una a los seis meses de edad y otra aplicada 15-20 días preservicio -período de gestación-, confería protección contra la infección por cepas virulentas de *Brucella abortus*, reduciendo el riesgo de abortos y partos prematuros. En este punto quedaba claro que DeltaPgm no podía revertir a una forma virulenta y que era apta para la demanda del mercado local e internacional -demostraba tener una eficacia protectora mayor que S19-. Es una vacuna rugosa que no interfiere el diagnóstico y confiere una inmunidad superior a S19. Los resultados indicaban que la nueva vacuna era apta para el inicio del proceso regulatorio para su introducción en el mercado.

134

Comparativamente, DeltaPgm ofrecía ventajas con respecto a las dos vacunas que operan en el mercado internacional -S19 y RB51-. Respecto a S19, la superaba dado que, se puede aplicar en terneras adultas y no interfiere en test serológicos -no genera problemas de diagnóstico de la enfermedad- e induce una protección superior a S19.¹⁶ Una vacuna refuerzo en hembras adultas abre la posibilidad de aumentar la inmunidad de la hembra luego de los diez meses de edad a través de la revacunación, permitiendo mejorar la cobertura del rodeo y corregir eventuales errores de manejo de S19. Con respecto a RB51, DeltaPgm es menos abortigénica, más inmunogénica y mejor cualitativamente porque es sensible a los antibióticos necesarios para curar la brucelosis humana (Comerci *et al.*, 2013).¹⁷ Además, al ser DeltaPgm genéticamente definida -tiene ablacionado un gen entero-, brinda certeza al productor acerca de qué tipo de microorganismo atenuado se está inyectando en sus animales, minimizando los riesgos de reversión hacia virulenta, cualquier tipo de complicaciones o efectos secundarios no deseados. Por el contrario, la cepa RB51 es un mutante espontáneo. Es decir, es una mutante rugosa de *Brucella abortus* cepa 2308 virulenta, carente de la cadena "O" del lipopolisacárido en la superficie bacteriana. Se obtuvo naturalmente

16. La cepa 19 posee un 60-70% de eficacia en la protección ante la primera parición, induce abortos en vacas, es patogénica para humanos y no puede ser administrada más de una vez (Yang *et al.*, 2013).

17. RB51 es resistente a rifampicina y a penicilina, antibióticos utilizados en el tratamiento contra la brucelosis en humanos. Se han reportado numerosos inconvenientes con la exposición de la cepa RB51 en humanos a partir de la ingesta de leche sin pasteurizar (CDC, 2017).

mediante el paso en serie de la bacteria en medios con rifampicina y a selección de colonias únicas con morfología rugosa (Yang *et al.*, 2013). Entonces, se podría indicar que DeltaPgM es genéticamente más segura que RB51.

3. Rol de las multinacionales, certificación por SENASA y sociedad con Agropharma

Pese a haber presenciado los ensayos de eficacia, los técnicos de SENASA, que interactuaban con los desarrolladores de DeltaPgM, sostenían una actitud hostil frente a la nueva vacuna. Luego de las evidencias observadas, manifestaban que DeltaPgM era “al menos tan buena como S19”, pero alegaban una dificultosa aplicación, argumentando que la presencia de un producto nuevo “podría confundir al productor ganadero”.¹⁸ Según Comerci, SENASA maneja un sistema de toma de decisiones cerrado y burocrático, donde pocas personas deciden qué productos se aprueban, se pueden producir y comercializar. En este caso, algunos de los técnicos de SENASA que armaron el plan de vacunación que utiliza la S19 son los que se desempeñan en posiciones de decisión del organismo. Según Comerci, en parte del personal del organismo existe una inercia de reglas implícitas y lógicas de ejecución que bloquea la innovación.

Ahora bien, la problemática del productor ganadero son los brotes de brucelosis ante casos de inundación –entre 40 y 60 abortos por camada– (Aznar *et al.*, 2014). En estos casos la consigna del SENASA es “hacer serología, detectar positivos y venderlos”. Por ello, ante este tipo de dificultades, se termina fomentando la búsqueda de vacunas para bovinos adultos en el mercado negro, que generalmente es la vacuna RB51.¹⁹

135

Antes de terminar la primera prueba de eficacia en 2008, los socios de Vital Probes sugirieron al IIB entrar en contacto con empresas multinacionales farmacéuticas como vía para lograr la aprobación y entrada a los mercados globales de DeltaPgM. Tuvieron contactos con cuatro multinacionales: Zoetis –en ese momento la división de salud animal de Pfizer-, Bayer, Boehringer Ingelheim y Merck. El laboratorio con el cual las conversaciones avanzaron más fue el holandés INTERVET, que había sido comprado por la multinacional farmacéutica estadounidense Merck para conformar Merck Animal Health, que a su vez engloba a Schering Plough –con la cual se fusionó en 2009–, dueño de la propiedad intelectual de RB51.

En 2012 los investigadores del IIB fueron citados en la sede central de Merck en Holanda. En el marco de esta reunión, el vicepresidente de Merck Animal Health realizó una oferta a Comerci, Ugalde y el socio estadounidense que consistía en un 2% de regalías sobre las ventas libres de impuestos por DeltaPgM en los países que tenían patente –Argentina y Estados Unidos– y un 1% en los que no tenían patente (Brasil e

18. Entrevista a Diego Comerci.

19. Un integrante de SENASA, –a partir de aquí “entrevistado A”– certificó: “Acá llegó una vez una denuncia por abortos que hubo en un campo [...] y aislamos de ese feto RB51. O sea, alguien la utilizó ilícitamente”.

India), pero donde el producto pudiese ser registrado, a cambio de colocar la vacuna en el mercado internacional. Donde apareciese un competidor genérico, el licenciador dejaría de percibir regalías. Sumando a ello, en concepto de la transferencia de la cepa DeltaPgM, el IIB recibiría 50.000 dólares al inicio de la firma del contrato.

Sin embargo, la asesoría de Vital Probes –que pretendía 4% de regalías en países con patente y 2% en el resto–, contra la aceptación de la propuesta, sumado a la idea de los investigadores del IIB de que el acuerdo era para Merck una forma de ganar tiempo para lograr obtener la patente de DeltaPgM y luego no ponerla nunca en el mercado -"dormirla", en palabras de Comerci–, terminó por inclinar la balanza hacia la no aceptación del contrato.

La negativa de los investigadores a la oferta de Merck se podría explicar por su falta de experiencia en materia de negociación con multinacionales. El Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva (MINCYT) y CONICET no brindaron ningún respaldo institucional, ni asesoría en cuanto a la operatoria de las grandes compañías farmacéuticas en el mercado tecnológico global. Era la primera negociación de transferencia que el grupo de Comerci tenía con una compañía multinacional. En este sentido, si el desarrollo de la vacuna hubiese sido tomado por una transnacional -lo más viable desde el punto de vista de impacto productivo en el escenario internacional-, no hubiese representado un mal negocio para el IIB/UNSAM y CONICET. Dado que la obtención del patentamiento global desde Argentina era impracticable, lo que ofrecía Merck representaba un volumen de dinero considerable. Ahora bien, analizando la parte negativa, existía el riesgo de que la patente quedase "dormida" por la multinacional hasta 2024.²⁰

Rechazada la propuesta de Merck, los investigadores del IIB se dispusieron registrar DeltaPgM en Argentina ante SENASA. Dado que los únicos que pueden registrar cepas biológicas modificadas genéticamente son las empresas elaboradoras, la solución para el IIB fue buscar un socio local. De esta forma, en 2012 nació la sociedad con Agropharma, una empresa nacional, socia de CLAMEVET, proveedora de insumos veterinarios ubicada en Moreno, provincia de Buenos Aires, para producir DeltaPgM. Agropharma hacía años que tenía colaboración con universidades, en particular, con la UNSAM.

Mientras que el IIB se encargó del desarrollo de la cepa modificada genéticamente, realizó los testeos en animales de laboratorio, consiguió hacer pruebas de colonización y patogénesis en animales en la Universidad de Louisiana e hizo las pruebas de eficacia junto a SENASA; Agropharma se ocuparía de realizar la formulación final del producto. Además, la empresa hizo el desarrollo de escalamiento, liofilizado, estudios de estabilidad y envejecimiento en envase final. Agropharma ofrecía establecimientos que siguen las normas GMP (Buenas Prácticas de Manufactura –*Good Manufacturing*

20. Angell (2006) describe cómo multinacionales farmacéuticas archivan moléculas patentadas de demostrado efecto curativo intencionalmente de acuerdo a sus intereses económicos.

Practices, en inglés–) y que certifican su carácter de productor de biológicos registrado. Teniendo en cuenta que esta fase es de suma importancia para la comercialización, el rol de Agropharma no fue menor.

Agropharma fue elegida por los investigadores del IIB especialmente por su *know how*. Es la principal productora y vendedora de la vacuna S19. Agropharma produce la S19 y terceriza su producción para otros laboratorios del país. Se estima que produce el 40-45% del volumen total.²¹ La dinámica es sencilla: un laboratorio pide la cepa 19 en SENASA y solicita autorización para producirla. SENASA controla que las dosis estén en correcto estado sanitario antes de que sean aplicadas en los animales (SENASA, 2019).²² Además de Agropharma, hay seis laboratorios en total en el país produciéndola (Aznar *et al.*, 2014). Este hecho favorece que ningún actor considere innovar sobre S19 porque perderían mercado desde el momento en que aumente el precio por agregado I+D+i.²³

El registro ante SENASA (Expediente N° SO1:0457785/12, Disposición 1493/13) se consiguió en 2013, pero certificado con categoría “E” (Certificado N° 0720/E), quedando en manos de Agropharma. Es decir, se cataloga a DeltaPgM como producto de exportación: se puede producir la vacuna en el territorio nacional, pero no puede comercializarse ni vacunar ganado en Argentina. En otras palabras, SENASA cerró oficialmente el mercado interno para DeltaPgM. El rechazo que estuvo presente en los técnicos que monitorearon las pruebas de eficacia en campo –mencionado por los investigadores del IIB–²⁴ se hacía oficial mediante la prohibición del producto a nivel local. Como mostraremos más adelante, este certificado tendría consecuencias graves, incluso al colocar la vacuna en mercados de exportación.

137

En este punto surge el interrogante acerca de los motivos de SENASA para tomar esta decisión con una vacuna que presenta mayor eficacia que las disponibles en el mercado. Como mencionó Comerc, la inercia en los cuadros que siguen hoy en SENASA y que diseñaron el plan de contingencia para la brucelosis, podría ser una explicación, pero resulta insuficiente –los posicionamientos con respecto a las vacunas rugosas son variados dentro del organismo, no hay una postura unívoca–. Otra de las posibles razones puede buscarse en la trayectoria errática que tuvo SENASA para regular la vacuna RB51 en el país. RB51, al igual que DeltaPgM, tiene el rótulo “E” –se produce en territorio nacional como producto de exportación–. No obstante, según fuentes confidenciales, en algunas exposiciones rurales del país se pudieron

21. Entrevista a Juan Carlos Capece.

22. En 2019 venció la patente de RB51 globalmente. SENASA tiene en su poder RB51 y varios laboratorios locales le solicitaron semillas para amplificarla y comercializarla en el mercado externo. Hacia febrero de 2020 ningún laboratorio además de Merck había presentado una solicitud de licencia para hacerlo.

23. La planta de producción de Agropharma supera los 8000 metros cuadrados y su potencial productivo es de cuatro millones de dosis anuales de DeltaPgM.

24. Este rechazo a DeltaPgM también lo mencionó Capece. Antes de obtener el rótulo “E”, Agropharma entendió que la aprobación local no se realizaría: “Conociendo y teniendo experiencia con SENASA en cuanto a la velocidad de resolver los expedientes, presentamos uno para exportar. Porque ya habíamos charlado y nos dijeron ‘no, la vacuna para acá no se va a aprobar’ [...]”.

ver laboratorios nacionales realizando pedidos de RB51. La única compañía que tenía licencia para producir RB51 es Merck, quien produce para exportar a Uruguay.

La entrada de RB51 en Argentina se efectuó por resolución (Resolución 69/1998) provisoriamente durante 1998, para su uso en hembras mayores de diez meses de edad, bajo condiciones controladas. Posteriormente, mediante otra resolución de 2002 (Resolución 1048/2002) y previa realización de dos experimentos para probar la eficacia de la vacuna RB51 frente a S19 –donde se concluyó que la segunda era el doble de eficiente en prevenir la infección que la primera (Bagnat y Manetti, 2000)–, fue prohibido su uso en nuestro país (Aznar *et al.*, 2014).²⁵ Así, durante estos años, sin haber realizado pruebas, se vendió RB51 en el territorio argentino.²⁶ En paralelo, el brote de aftosa entre 2000 y 2001 generó una debacle en la política ganadera (*La Nación*, 2001). En febrero de 2002, con una resolución, SENASA estableció que las campañas de vacunación antibrucélica fueran efectuadas simultáneamente con las campañas de vacunación antiaftosa (Resolución 150/2002).

En 2005, a poco tiempo del patentamiento de DeltaPgm, los investigadores del IIB se pusieron en contacto con SENASA. En 2006, durante una reunión, los técnicos de SENASA admiten que van a hacer la prueba “solo para demostrar que no funciona DeltaPgm, al igual que RB51”.²⁷ Luego de las pruebas descritas –en las que DeltaPgm demostraba una buena eficacia–, los técnicos de SENASA dijeron que no había chances de aprobarla. Puede verse que, más que una posición de conveniencia o intereses económicos, ya en sus inicios se vislumbraba un rechazo por un sector de SENASA hacia las vacunas “rugosas”. Se puede decir, entonces, que el rechazo hacia RB51 y DeltaPgm parece obedecer a una razón de desconfianza en términos técnicos hacia las “rugosas” y a cierta inercia en la forma de tomar decisiones dentro de SENASA. Así, es posible que el sello “E” que le aplicaron a RB51 sea una barrera de contención que pone el organismo a una vacuna en la cual no confía y que, de forma colateral, DeltaPgm, como posee similares características, aunque no iguales, adquiere el mismo estatus.²⁸

Por las presiones ejercidas desde el IIB/UNSAM, se logró que, después de las pruebas de eficacia en 2011, los mismos técnicos de SENASA que monitorearon los

25. RB51 fue sometida a pruebas de campo en Azul, con un protocolo similar al aplicado a DeltaPgm. Como resultado, RB51 no fue aprobada, quedando prohibida su utilización en territorio nacional. En los ensayos se probó RB51 como vacuna de reemplazo de S19.

26. El procedimiento normal seguido por SENASA es solicitar la realización de pruebas de eficacia a una vacuna nueva que ingresa al territorio nacional.

27. Entrevista a Diego Comerci.

28. Un integrante de SENASA, que llamaremos “entrevistado B”, certificó esta contradicción. Existen dos posiciones fuertes en SENASA: una contra la aprobación RB51, esta sería un ala conservadora en lo técnico, aunque con dudas razonables acerca de la efectividad y daños colaterales de la vacuna estadounidense; y otro sector, más cercano a la necesidad del productor, en favor de aprobar RB51 como vacuna complementaria a S19, asumiendo los riesgos técnicos que implica. DeltaPgm queda en medio de una paradoja: hay un sector del organismo que quiere la aprobación de la vacuna argentina, pero sabe que, si la aprueba, el juego de presiones para aprobar RB51 sería enorme: de un sector de SENASA, por parte de veterinarios, productores, cuadros del INTA –que conocen más a RB51– y de Merck. Es decir, no se aprueba DeltaPgm para no aprobar RB51. El entrevistado A hizo una descripción en el mismo sentido.

ensayos elevaran una nota al presidente del organismo diciendo que DeltaPgM era “al menos tan buena” y efectiva como S19, pero que no había seguridad suficiente de que la innovación no provocara interferencias en la ejecución del plan de brucelosis. Por su parte, el MINCYT no tomó parte en estas negociaciones. La política de promover este tipo de desarrollos no estaba en su agenda, y su accionar tuvo más que ver con financiación de investigación de ciencia básica que de transferencia productiva. En los pocos contactos que mantuvieron los científicos del IIB con funcionarios del MINCYT, desde el ministerio se adujo “no tener llegada” dentro de SENASA para interceder en favor de DeltaPgM.²⁹ La falta de gravitación política del MINCYT frente a otros ministerios y su aislamiento institucional fue visible en este caso (Carrizo, 2019).

4. Búsqueda de mercados y dificultades

Luego de que DeltaPgM obtuviera el rótulo “E”, Agropharma y el IIB comenzaron la búsqueda de mercados de exportación, fundamentalmente latinoamericanos. Al momento de cierre del artículo –octubre de 2020–, en cinco países las negociaciones estaban avanzadas: Colombia, Paraguay, Uruguay, Venezuela y Ecuador.

En 2015 Agropharma y el IIB iniciaron gestiones ante el Instituto Nacional de Salud Agrícola Integral (INSAI) de Venezuela –organismo encargado de velar por el cumplimiento de la legislación sobre defensas zoonositarias y fitosanitarias–, para registrar y aprobar DeltaPgM. A fines de 2017 el organismo venezolano aprobó la incorporación de DeltaPgM como parte del Programa Nacional para la Erradicación de la Brucelosis Bovina (*Consultagro*, 2017). RB51 y S19 ya eran parte del plan desde el 2003 (Resolución DM/N°087-2003). La inclusión de DeltaPgM en el plan la logró Agropharma al trabar un acuerdo de licenciamiento con una empresa venezolana que fabrica insumos para el sector agropecuario, la Compañía Agropecuaria del Oriente (CAO). Asimismo, Agropharma y CAO armaron un acuerdo de distribución de la vacuna argentina en el país caribeño. El reparto de la vacuna lo haría la empresa agropecuaria Agropica, que se sumó al acuerdo.

Comerci y agentes de negocios de Agropharma comenzaron a realizar viajes a Venezuela en 2013, aunque los mayores intercambios se dieron entre 2016 y 2017, lo que se llevó a cabo a través de embajada venezolana y Agropharma. En simultáneo, el INSAI venía recabando información sobre DeltaPgM desde 2011, interactuando con SENASA, por lo que los contactos con el IIB se hicieron más fluidos a medida que su interés crecía. El interés del INSAI por DeltaPgM tenía que ver con la crítica situación de Venezuela, dado que su sector empresarial se encontraba deteriorado y la capacidad de producción local de vacunas estaba desmantelada (*Arsenal Terapéutico*, 2016). En Venezuela la S19 prácticamente no se aplica más porque no hay quien la fabrique, mientras que RB51 es conseguida a través de la frontera con Colombia en condiciones sanitarias dudosas –Merck se retiró del país–. Así, DeltaPgM quedó como

139

29. Entrevista a Diego Comerci.

la única vacuna garantizada por el Estado venezolano –con los controles sanitarios correspondientes y estampillada como producto con registro– (*Consultagro*, 2017).

En los últimos años los problemas económicos de Venezuela hicieron que los productores ganaderos tuvieran dificultades para pagar la aplicación de vacunas, sumándose la estigmatización ideológica a DeltaPgm que, al competir contra una vacuna norteamericana, queda catalogada como “vacuna chavista”, “basura kirchnerista”, sufriendo campañas en contra. Pese a ello, Agropharma exportó y colocó, a través de CAO, 200.000 dosis entre 2018 y 2019. El negocio en Venezuela exigía formalizar la relación entre el IIB y Agropharma, que hasta ese momento era informal. La herramienta institucional que utilizaron los investigadores del IIB fue Desarrollos Productivos de la UNSAM S.A. (DPSA), diseñada para gerenciar proyectos comerciales vinculados a lo tecnológico. El primer caso testigo de DPSA fue el convenio con Agropharma y DeltaPgm fue el desarrollo a comercializar.

Sin embargo, la certificación de SENASA a DeltaPgm tuvo un impacto negativo en la colocación del producto al exterior. La principal objeción para usar DeltaPgm en Uruguay, Paraguay y Brasil es que deberían utilizar una vacuna que está prohibida en su propio territorio –gestiones realizadas por Agropharma-.³⁰ Esto resulta una incoherencia que deja a la vacuna argentina con una mala imagen frente a países del exterior –sus únicos compradores posibles-. En el caso de Venezuela este escenario no ocurrió, dado que la crisis económica, social y política y la carencia de productos biotecnológicos hicieron que el inconveniente del rótulo “E” perdiera peso.

140

Un caso atípico es el de Colombia, dado que la iniciativa de adquirir DeltaPgm provino desde este país. Durante 2015 un laboratorio colombiano, VECOL -enfocado en la sanidad animal y productividad del sector agropecuario-, contactó a Comerci. Los productores ganaderos tenían problemas con brotes de brucelosis. En este país, el Instituto Agropecuario Colombiano (ICA) aprueba la vacuna S19 y RB51 en su plan para la erradicación de la brucelosis (Resolución 02059, 2003; Resolución 7231, 2017). VECOL buscaba una vacuna con las características de DeltaPgm para competir contra RB51, comercializada por Merck. Después de desestimar una vacuna desarrollada en Estados Unidos y una desarrollada en España, VECOL cerró un trato con el IIB/ UNSAM a través de DPSA por DeltaPgm. Sin embargo, como veremos, la negociación con VECOL debió enfrentar dificultades relacionadas a la realización de pruebas de campo de la vacuna argentina.³¹

30. Refiriéndose al rótulo “E”, Capece refirió: “Ese certificado funcionó en un solo país, que es Venezuela. Porque todos los demás países nos decían: ‘Perfecto, pero ¿por qué no la aprueban en su país?’”.

31. El acuerdo de licenciamiento y transferencia de DeltaPgm fue un trato directo entre el IIB –utilizando DPSA- y VECOL. Se habilita a VECOL para comercializar la vacuna en Colombia y Ecuador. Esto desembocó en un acuerdo de licenciamiento entre Comerci y Agropharma: en el resto de los países sudamericanos sería Agropharma la que, si consiguiese el registro y aprobación, colocaría DeltaPgm.

5. Pruebas a campo y cambios de gobierno

En paralelo a la búsqueda de mercados de exportación para DeltaPgM, el IIB tuvo múltiples iniciativas informales para con SENASA, solicitando hacer pruebas de campo con un número alto de animales para terminar de demostrar el buen funcionamiento de DeltaPgM y buscar su aprobación en territorio nacional. Según refirió Comerc, SENASA nunca indicó cómo debían ser estas pruebas ni cómo se realizarían, por lo que nunca se obtuvo la autorización oficial para avanzar en las mismas. En concreto, las pruebas de campo solicitadas por el IIB consisten en ensayos con animales a campo abierto, en rodeos cerrados, con el ganado expuesto a las inclemencias del clima, como lluvias e inundaciones. Estos ensayos son distintos a las pruebas de eficacia realizadas entre 2006 y 2011, en las cuales los investigadores del IIB y técnicos de SENASA infectaban animales con la cepa DeltaPgM *Brucella abortus*, y luego con la cepa *Brucella abortus* tipo salvaje.

Ante la falta de respuesta oficial de SENASA para la realización de las pruebas mencionadas, en 2016 el IIB llevó a cabo pruebas de campo por fuera del monitoreo del organismo nacional. Se trabajó con 1500 vacas en una región productiva en el sur de Córdoba. En este lugar, luego de varios episodios de inundaciones, los productores sufrían abortos brucélicos en sus rodeos. Al comienzo, en 2015, tenían una tasa de 40 abortos –sobre un rodeo de entre 508 y 515 vacas con porcentajes de preñez que superaban el 90%, y positividad para brucelosis del 37%– y, en dos años de vacunación con DeltaPgM, pasaron a 12 en 2016, hasta bajar a dos en 2017.³² Durante este estudio no hubo problemas epidemiológicos, no se mermó la producción, no se vio afectada la tasa de preñez y se redujeron los abortos significativamente.

141

Mientras se probaba la vacuna en Córdoba –2016 y 2018–, la negociación con VECOL quedó parcialmente estancada. Hubo un acuerdo de licenciamiento y transferencia de cepa DeltaPgM, más un pago de 20.000 dólares de VECOL hacia DPSA durante 2019. El acuerdo implica plazos y exigencias que el laboratorio debe cumplir. Luego del primer desembolso, deben armar los bancos semilla de la vacuna, demostrar que son funcionales y pagar 10.000 dólares más –para marzo de 2020, VECOL tenía listos dos lotes de producción–. Posteriormente, deben hacer el escalado industrial de la vacuna y desembolsar otros 10.000 dólares. Todo bajo monitoreo continuo de los técnicos del IIB. Una vez que VECOL comercialice DeltaPgM, DPSA percibirá un porcentaje de las ventas libres de impuestos, pero falta el registro y aprobación del ICA de DeltaPgM. Por su parte, la cepa RB51 posee ventajas enormes en tiempo, dado que no se le requirió ejecutar las pruebas regulatorias. En contraposición, DeltaPgM estará, como mínimo, dos años en fase de prueba en territorio colombiano, dado que las pruebas hechas en Argentina no tienen validez para el ICA, mientras que son válidas las pruebas de campo hechas en Estados Unidos y la evidencia que sostiene que RB51 es utilizada en varias partes del mundo con relativo éxito.

32. Los ensayos consistieron en dos años de aplicación de DeltaPgM sobre todo el rodeo de madres: ternera, vaquillona o vacas.

En 2015 se produjo el cambio de gobierno en Argentina y el partido Cambiemos llegó al Poder Ejecutivo Nacional. Luis Miguel Etchevehere llegó como ministro al Ministerio de Agricultura, Ganadería y Pesca (MAGyP) en 2017, representando a los productores agropecuarios.³³ Por aquel entonces se desencadenaron fricciones entre los productores ganaderos y una parte de los funcionarios de SENASA. La dirigencia del MAGyP manifestaba una preferencia por las necesidades del productor y su intención era forzar la utilización de vacunas para bovinos adultos, facilitando la utilización de vacunas “rugosas” –grupo en el que se encuentran DeltaPgM y RB51–.

Hacia fines de 2017 y principios de 2018, SENASA mostró intenciones de incluir DeltaPgM en la vacunación de bovinos adultos, en principio debido a la penetración de RB51 en el mercado local de manera extraoficial. Además, Cambiemos era permeable a presiones norteamericanas. Desde la dirección de ganadería bovina del MAGyP, que debía decidir la aprobación de las vacunas rugosas en Argentina, no importaba cuál de las dos vacunas fuera utilizada, sino que lo importante era satisfacer las necesidades del productor y tener una herramienta para vacunar bovinos adultos. Ahora bien, utilizar una vacuna para adultos, dejando que el mercado decida cuál es mejor, no resulta inocente. Es claro que el mercado se inclinará por RB51: es una vacuna norteamericana, que tiene el apoyo de su cancillería; ya se han realizado numerosas pruebas a campo en Estados Unidos y en otros países; está aprobada en varias partes del mundo; y su propiedad intelectual pertenecía en ese momento a Merck, una multinacional. Todo ello frente a un desarrollo propulsado desde un instituto perteneciente a una universidad nacional y producido por una empresa mediana como Agropharma. La imparcialidad del MAGyP y la objetividad técnica de parte de SENASA frente a dos vacunas rugosas para adultos decanta en un beneficio para RB51 y Merck.

En 2019, SENASA sacó la Resolución 67/19 que contempla la incorporación de nuevas vacunas para el control de la brucelosis en el Plan Nacional de Control y Erradicación, sosteniendo que la vacunación antibrucélica es obligatoria para todas las terneras de tres a ocho meses de edad “con vacuna *Brucella abortus* cepa 19” y que “la incorporación complementaria de otros biológicos diferentes a la Vacuna cepa 19, queda sujeto a la previa aprobación del SENASA y a la determinación por parte de este Servicio Nacional de las condiciones de su registro y uso” (Artículo N° 3).

Para tratar lo establecido en esa resolución, el 27 de agosto del mismo año, Comerci fue convocado a una reunión en SENASA en calidad de especialista en brucelosis bovina. Algunos de los presentes fueron Matías Nardello, director nacional de sanidad animal de SENASA; Luis Samartino, especialista en brucelosis del Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria (INTA) Castelar; Ana Nicola, responsable de sanidad animal y sanidad vegetal en SENASA y representantes de la Secretaría de Ganadería. Allí se planteó el imperativo de atender la necesidad de la presentación del dossier de Merck para su vacuna en bovinos adultos –RB51-. Cuando Comerci preguntó por

33. Etchevehere es un abogado y productor agropecuario. Fue ministro de agroindustria a partir de octubre de 2017 y pasó a ser secretario en septiembre de 2018.

DeltaPgM, el personal de SENASA alegó que el dossier correspondiente nunca se había presentado. DeltaPgM debía atravesar nuevas pruebas en vacas ya vacunadas con S19, mientras que RB51 no debía ser testeada con esos experimentos. Ana Nicola fue la única funcionaria de SENASA que resaltó que DeltaPgM era un desarrollo nacional de una universidad pública, comercializado por una empresa nacional, y que no se le podía pedir una prueba más que a la vacuna norteamericana. Mientras tanto, Matías Nardello dejó en claro que ambas vacunas debían ser aprobadas en Argentina en simultáneo.

Finalmente, no se arribó a ninguna decisión oficial respecto a ambas vacunas y Cambiemos perdió las elecciones presidenciales en 2019. El Frente de Todos reposicionó las políticas para el desarrollo científico y tecnológico como un área estratégica al devolverle el rango de Ministerio en el gabinete del Poder Ejecutivo Nacional,³⁴ abriendo una ventana de oportunidad para acelerar la aprobación de DeltaPgM. Días antes de la asunción del presidente Alberto Fernández, el 5 de diciembre, SENASA convocó a otra reunión en la que participaron 19 personas pertenecientes a institutos, universidades, estamentos del Estado y empresas privadas: SENASA, INTA, CAPROVE, MAGyP, UBA, Merck, UNSAM, Agropharma, Tecnovax –empresa biofarmacéutica de vacunas veterinarias–. Se pretendía volver a discutir la aprobación de vacunas para bovinos adultos para brucelosis en el territorio nacional en una reunión más amplia.

Durante la reunión, los técnicos de SENASA hicieron hincapié en “dar respuestas a las demandas de los usuarios, pero tomando decisiones con base científica” y hablaron de demostrar científicamente el efecto superador de las nuevas vacunas respecto a S19. Un funcionario de SENASA resaltó “la experiencia oficial que llevó al organismo a desautorizar el uso de la RB51 por no presentar la eficacia esperada”, explicando “la importancia de llevar a cabo un ensayo que permita demostrar que estas vacunas van a generar un efecto superador” a la ya existente y agregando la necesidad de “generar la evidencia necesaria, tanto para el uso complementario de RB51 como de DeltaPgM”. Otro funcionario recordó que “no se trata de repetir un ensayo para comparar la eficacia de las vacunas en cuestión respecto de S19, sino encontrar evidencias sobre un posible efecto *booster* revacunando animales ya vacunados con S19”.³⁵ A su vez, en la reunión volvió a aparecer la argumentación de que se “podría generar confusión a los productores o empujarlos a errores de relajar la vacunación de terneras con S19”.³⁶ Así, los representantes de SENASA propusieron un ensayo para verificar si existe un efecto de aumento de la protección mediante la aplicación de RB51 y DeltaPgM en animales primovacunados con S19. Esta propuesta implicaba la realización de ensayos controlados. Las instalaciones a utilizar, en los predios de

34. El MINCYT fue creado a fines de 2007 bajo el mandato de Cristina Fernández, degradado a secretaría en septiembre de 2018 bajo el mandato de Mauricio Macri y restablecido como tal en diciembre de 2019.

35. El efecto *booster* refiere al efecto de una segunda dosis de cualquier vacuna. La primera dosis “despierta” la inmunidad del animal frente a la enfermedad contra la que se vacuna y la segunda refuerza esa alerta, quedando el animal mejor protegido (Cofré, 2003).

36. Minuta de la reunión, 5 de diciembre de 2019. Fuente confidencial.

SENASA, no pueden soportar más de treinta animales adultos. Para el ensayo se requieren tres grupos experimentales –siendo diez animales por grupo–,³⁷ pero con estas cantidades de vacas por grupo el estudio no tendría ninguna validez estadística. Además, los ensayos no servirían si se efectuaban con vacas de un año y medio de edad, como proponía SENASA, ya que el efecto *booster* no se observaría porque la inmunidad conferida por la vacunación con S19 estaría todavía latente.

Si bien hay una legítima inquietud científica y de seguridad sanitaria de SENASA, para hacer un ensayo controlado, en realidad los ensayos deberían efectuarse a campo, con un número de animales entre 500 o 1000 lo suficientemente longevos, en los cuales los restos de anticuerpos contra antígeno “O” de la inmunización con S19 sean nulos, en períodos de dos o tres años. Comerci manifestó en la reunión que se trata de las condiciones que representan la situación más cercana a la problemática del productor. Pese a ello, son estos los experimentos que el organismo tiene reticencias a efectuar, con el argumento de que entre los riesgos potenciales se describen abortos, excreción por leche y riesgo de contagios en humanos, con la complicación de que, en el caso de RB51, los antibióticos indicados para controlar la infección en humanos no serían eficaces. Al finalizar el encuentro se les solicitó a los concurrentes que presenten objeciones técnicas que justifiquen no implementar el ensayo y remitan alternativas, ya sea para la implementación de una evaluación experimental controlada o un ensayo a campo. Sin embargo, hacia octubre de 2020 no hubo avances en este sentido, aunque se debe tener en cuenta la pandemia a causa del virus SARS-CoV-2, que cambió las prioridades gubernamentales durante 2020.

144

6. Discusión

En este artículo presentamos la trayectoria del desarrollo de DeltaPgM, una vacuna argentina contra la brucelosis bovina. A pesar de las ventajas de DeltaPgM respecto a las vacunas más utilizadas en el mercado global en el tratamiento contra la brucelosis bovina, S19 y RB51 –DeltaPgM protege contra la infección por *Brucella abortus* con mayor eficacia, no es abortigénica, puede ser aplicada anualmente en dos dosis, conserva la capacidad inmunogénica y no genera problemas de diagnóstico–, la vacuna argentina, patentada en 2004, no está autorizada por SENASA para su uso en Argentina aún en 2020. Su patente caduca en 2024.

En 2012 Merck ofreció un contrato al IIB por DeltaPgM, que finalmente fue rechazado. Esta negociación fue llevada a cabo entre los representantes de una multinacional con los investigadores del IIB –y su socio estadounidense–, quienes no estaban habituados a este tipo de negociaciones. Analizando las posibilidades de penetración en el mercado internacional, sobresale el hecho de que resulta complicado para una vacuna desarrollada por una universidad pública lograr un impacto considerable si

37. Grupo control, grupo vacunado con S19 y grupo vacunado con S19 y DeltaPgM o S19 y RB51.

no es asociándose con una empresa multinacional.³⁸ Ahora bien, si bien en términos de desarrollo es interesante pensar que una compañía local desempeñe ese papel, utilizando una innovación local como plataforma para convertirse en un operador global, las barreras de entrada al mercado que deben sortear las empresas asentadas en un país semiperiférico como Argentina son numerosas. Por empezar, cuando se analizó el registro de DeltaPgM en Estados Unidos, luego de lograr la aprobación en Argentina en 2013, para ingresar al mercado norteamericano el USDA solicitó un estudio con 300 bovinos a campo en su territorio. Los costos de ello dejaban afuera a organismos como UNSAM y CONICET, sin contar con que era una inversión excesivamente riesgosa para cualquier compañía de capitales nacionales. Las pruebas hechas en Argentina no valían para el ente regulador estadounidense.

En el rechazo al acuerdo con Merck jugó un papel preponderante la ausencia de apoyo y asesoría por parte de las instituciones argentinas de ciencia y tecnología, que no tienen una política de inserción del conocimiento generado en laboratorios de investigación locales en las cadenas globales de valor, manejadas por las multinacionales farmacéuticas. Esta inserción requiere una lectura geopolítica que no estuvo presente en el MINCYT mientras se mantuvieron las tratativas con Merck. Las cancillerías de los países centrales ejercen fuertes presiones a organismos estatales y privados de distintos países para posicionar sus desarrollos protegidos mediante patentes en el contexto del ADPIC-OMC, generalmente con presencia de compañías transnacionales con estrategias agresivas de comercialización. Para compensar este desequilibrio, se requiere un estudio sobre qué grupos o sectores prioritarios desea posicionar a escala global el Estado argentino.

145

A escala internacional, entre cinco y diez corporaciones manejan casi todo el negocio farmacéutico de vacunas, con una intensa complementación entre los sectores de salud humana y sanidad animal. Ante este escenario cabe preguntarse cuáles son las alternativas para que un país semiperiférico como Argentina y sus compañías de mediano porte posicionen vacunas en el mercado global. En una primera instancia, la negociación directa entre institutos de investigación públicos y una multinacional no es una mala alternativa; depende de los términos de la negociación, y sobre todo de qué instituciones estatales intervengan y acompañen estos convenios direccionándolos hacia objetivos estratégicos de largo plazo. Si el MINCYT, el MAGyP, o el Ministerio de Producción, tienen como objetivos posicionar tecnología con valor agregado en varios países en simultáneo y obtener divisas, llegar a un acuerdo con Merck que implicaba un 2% de las ventas en Argentina y Estados Unidos, y un 1% en países donde no hubiese patente, era una buena opción. No solo en términos de volumen de dinero para UNSAM y CONICET, sino también como estrategia de complementación e inserción en la cadena global de valor de las vacunas veterinarias.

Este tipo de acuerdos, sin el acompañamiento de divisiones pertenecientes al Estado especializadas en convenios con grandes compañías y protección intelectual,

38. Por ejemplo, Tecnovax inicialmente se asoció con INTERVET (Virdis, 2012).

no siempre conseguirán los objetivos deseados por los investigadores y por el Estado, debido a la disparidad de recursos y de acceso a la información de las partes involucradas al momento de negociar. El hecho de que el socio norteamericano haya realizado una presión hacia la no aceptación de los términos del contrato refleja dos cosas: en primer lugar, la asimetría de intereses entre los investigadores del IIB –para ellos las regalías percibidas representaban una ganancia razonable desde un instituto público de la semiperiferia– y el socio Vital Probes, para quienes, desde su visión de negocios de un país desarrollado, las ganancias podrían considerarse modestas. En segundo lugar, la ausencia del Estado en tal negociación para hacer valer sus objetivos estratégicos: posicionamiento de productos de alto valor agregado en mercados globales, percibir regalías en divisas, reinvertir tales ganancias en mejorar la calidad de la investigación, el desarrollo y los procesos de transferencia y articulación con el sector privado. Son objetivos a largo plazo que solo puede delinear un Estado presente, en tratativas para las cuales ningún investigador argentino fue formado.

Asimismo, SENASA operó con trabas y reticencias frente al desarrollo local. Pese a las ventajas de DeltaPgM frente a S19 utilizada en el país, y a RB51 –de utilización informal–, SENASA mostró reticencias desde el inicio, manteniendo esta actitud hasta la actualidad, aunque habiendo autorizado la exportación de la vacuna en 2013. En este organismo hay posiciones variadas con respecto a la aplicación de otras vacunas además de S19. Existe un consenso general acerca de que S19 no es reemplazable y que esta cepa debe ser la de referencia para los planes de vacunación contra la brucelosis en terneros de tres a ocho meses de edad. Es algo razonable técnicamente, ya que los animales en algún momento, deben enfrentarse a una cepa vacunal que sea lisa, dado que *Brucella abortus* tipo salvaje tiene estas características. Esto puede entenderse desde la lógica de SENASA, aun cuando las pruebas de eficacia con DeltaPgM fueron hechas testeándola como vacuna de reemplazo a S19, y la vacuna argentina resultó más eficaz que la genérica. S19 no logra erradicar completamente la brucelosis, pero la mantiene contenida en un nivel aceptable, entre un 3 y 4% de prevalencia en animales y en torno al 12% en establecimientos. Cambiarla por una vacuna rugosa supondría el peligro de empeorar estos guarismos.³⁹

Sin embargo, no son comprensibles las vacilaciones y negativas con respecto a realizar los ensayos con animales a campo, con rodeo cerrado, primovacunados con S19. Allí podría certificarse la capacidad complementaria de DeltaPgM con respecto a S19. La aprobación de DeltaPgM en Argentina tendría un efecto inmediato sobre las negociaciones entre Agropharma y el IIB con licenciarios internacionales. Las dos posiciones con respecto a RB51 dentro de SENASA son las que influyen en la decisión final. Una de ellas está en contra de la aprobación RB51, porque entiende que los riesgos sanitarios de aplicar una vacuna no definida genéticamente, resistente a los antibióticos para tratar infecciones humanas, que coloniza tejidos de forma permanente y que está reportada como muy abortigénica, son muy altos. Otro sector

39. Los entrevistados A y B, pertenecientes a SENASA, argumentaron en este sentido, con respecto al reemplazo total de S19 por una vacuna "rugosa".

es más cercano a la necesidad del productor, en favor de aprobar RB51 como vacuna complementaria a S19, asumiendo los riesgos técnicos que implica. DeltaPgm queda en medio de este contrasentido. Hay un sector del organismo que quiere la aprobación de la vacuna argentina, pero interpreta que, si se aprueba, las presiones para aprobar RB51 serían enormes: por parte de otro sector de SENASA, de veterinarios, productores y personal técnico del INTA –que conocen más a RB51 por la estrategia agresiva de comercialización que tiene– y de Merck.

En esta dirección resulta ilustrativo el aporte de North (1990) por su definición de las instituciones como organizaciones gobernadas por reglas y prácticas, como espacios de construcción cultural y portadoras de ideas, ideologías y modos de acción. En otras palabras, las rigideces institucionales de SENASA responden a un modo de acción regido por prácticas formales e informales desarrolladas históricamente por el organismo. Es decir, no se aprueba la aplicación local de DeltaPgm para no aprobar RB51. Queda como única vacuna S19, que, desde el punto de vista de la logística de SENASA, es más fácil de regular.

Por otro lado, un Estado que pretenda iniciar un sendero de transformación industrial, con capacidad de producción, utilización local y exportación de productos de alto agregado tecnológico, debe inculcar en sus instituciones –SENASA, por ejemplo– una alta autonomía frente a empresas y corporaciones locales e internacionales, manteniendo la capacidad de articulación y diálogo, o enraizamiento en términos de Evans (1995), para lograr la convergencia de objetivos estratégicos a largo plazo. Ninguna de las dos características se observa en SENASA, que más bien permanece en una situación indefinida y contradictoria, incluso cuando la trayectoria de DeltaPgm atravesó tres gobiernos, dos de corte industrialista y con incentivo hacia el desarrollo científico-tecnológico –Néstor Kirchner, Cristina Fernández (2003-2015)– y un gobierno neoliberal –Mauricio Macri (2015-2019)–, cuya prioridad no estaba en desarrollar capacidades I+D+i para productos con alto valor agregado.

147

Los obstáculos producto de la falta de coordinación de organismos políticos –MINCYT, MAGyP– y regulatorios –SENASA– para posicionar en el mercado regional y global herramientas tecnológicas e industriales locales se suman a las limitaciones institucionales internas de cada uno en particular. La fragmentación en el diseño y la implementación de políticas de CTI es un corolario reiterado en países de la semiperiferia.

Las barreras de entrada al mercado enfrentadas por DeltaPgm hicieron que Agropharma solo pudiese colocar la vacuna en Venezuela, aunque con dificultades y en una baja cantidad de dosis. Las negociaciones permanecen estancadas en Paraguay, Uruguay y Brasil, Colombia y Ecuador. En todos los casos, la traba es la no utilización en territorio argentino de DeltaPgm. Hacia octubre de 2020, DeltaPgm no está aprobada en Argentina, aunque la pandemia ocasionada por el virus SARS-CoV-2 y la declaración de emergencia sanitaria alteró las metas del gobierno de Alberto Fernández y puso en la primera línea de las políticas públicas al sector de salud humana. Excede a este trabajo describir los efectos de tal evento, pero es ineludible

indicar que alteró las prioridades del gobierno y que esto impactó en las posibilidades de aprobación de DeltaPgm para su uso local.

Bibliografía

Angell, M. (2006). La verdad acerca de la industria farmacéutica. Cómo nos engaña y qué hacer al respecto. Barcelona: Norma.

Anlló, G., Bisang, R. y Stubrin, L. (2011). Las empresas de biotecnología en Argentina. Colección Documento de Proyectos, CEPAL.

Arsenal Terapéutico (2016). Compañías farmacéuticas internacionales se retiran de Venezuela, 11 de marzo. Recuperado de: <https://www.arsenalterapeutico.com/2016/03/11/companias-farmaceuticas-internacionales-se-retiran-de-venezuela/>.

Aznar, M., Samartino, L., Humblet, M. y Saegerman, C. (2014). Bovine Brucellosis in Argentina and Bordering Countries: Update. *Transboundary and Emerging Diseases*, 61(1), 121-133.

Bagnat, E. y Manetti, J. C. (2000). Proof of efficacy of the RB51 and strain 19 antibrucellosis vaccines in cattle. *Revista de Medicina Veterinaria*, 81(6), 428-429.

148 Bagnat, E. y Manetti, J. C. (2011). Argentinean Official Efficacy Test of Brucellosis vaccine RB 51 in bovines. *Proceedings of the Brucellosis 2011 International Research Conference*, Buenos Aires.

Bar, N. (2008). Desarrollaron una vacuna más efectiva contra la brucelosis. *Intramed*, 29 de octubre. Recuperado de: <https://www.intramed.net/contenido/ver.asp?contenido=56633>.

Capanema, L. X., Marques, L., Barros, J. y Barbosa, M. (2007). Panorama da indústria farmacêutica veterinária. *BNDES Setorial*, 25, 157-173.

Castro H., González, S. y Prat, M. (2005). Brucelosis: una revisión práctica. *Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana*, 39(2), 203-216.

Carrizo, E. (2019). Las políticas públicas de ciencia, tecnología e innovación en contexto semiperiférico: el caso argentino en el período 2007-2017 [Tesis de doctorado]. Buenos Aires: Universidad de Buenos Aires.

CDC (2017). Los CDC y funcionarios de salud de Texas advierten acerca de una enfermedad vinculada a la leche cruda de una empresa de productos lácteos de Texas, 15 de septiembre. Recuperado de: https://www.cdc.gov/spanish/mediosdecomunicacion/comunicados/p_leche-cruda_091517.html.

Chase-Dunn, C. (1998). *Global Formation. Structures of the World-Economy*. Oxford: Rowman & Littlefield Publishing.

Cofré, G. J. (2003). Novedades en vacunas. *Revista chilena de pediatría*, 74(4), 366-373.

Comerci, D., Rey, D., Carballo, E. Paramidani, E., Bagnat, E. y Ugalde, J. (2013). Evaluación de la eficacia protectora de la vacuna antibrucélica experimental *Brucella abortus* Delta-pgm en bovinos. *SNS*, 1(2), 1-16.

Consultagro (2017). Sitio web. Recuperado de: <https://consultagro.com/node/1501>.

Correa, C. (1997). Instrumentación del acuerdo TRIPS en Latinoamérica. Armonización vs. Diferenciación de los sistemas de propiedad intelectual. *Temas de Derecho Industrial y de la Competencia*, 1, 95-130.

Correa, C. (2000). *Intellectual Property Rights, the WTO and Developing Countries: The TRIPS Agreement and Policy Options*. Londres: Zed Books.

DVM360 (2003). Colorado Serum gets full license for RB-51 vaccine. Recuperado de: <https://www.dvm360.com/view/colorado-serum-gets-full-license-rb-51-vaccine>.

Evans, P. (1995). *Embedded Autonomy: States & Industrial Transformation*. Princeton: Princeton University Press.

149

Fernández, M., López, J. A., Bayas, J. M. y Cambronero, M. (2020). Quo vadis en vacunas: desde la aproximación empírica a la nueva oleada tecnológica. *Revista Española de Geriatria y Gerontología*, 55(3), 160-168.

Gadelha, C. A., Costa, P., Mattoso, K. y Cesário, B. (2020). Acesso a vacinas no Brasil no contexto da dinâmica global do Complexo Econômico-Industrial da Saúde. *Cadernos de Saúde Pública*, 36(2), 1-17.

Godfroid, J. (2002). Brucellosis in wildlife. *Revue Scientifique et Technique*, 21(2), 277-286.

González, J. y Pérez, J. (2004). Clasificación de las vacunas. En J. Arístegui (Ed.), *Vacunaciones en el niño* (46-58). Bilbao: Ciclo Editorial.

Gutman, G. y Lavarello, P. (2014). *Biotecnología Industrial en Argentina. Estrategias empresariales frente al nuevo paradigma*. Ciudad Autónoma de Buenos Aires: Gran Aldea Editores.

Gutman, G. y Lavarello, P. (2017). El sector biofarmacéutico: desafíos de política para una industria basada en la ciencia. En M. Abeles, M. Cimoli y P. Lavarello (Eds.): *Manufactura y cambio estructural: aportes para pensar la política industrial en la Argentina* (243-281). Santiago de Chile: CEPAL.

Hacker, S. L. (2000). Ambiente Competitivo e Comportamento do Mercado Farmacêutico Veterinário no Brasil [Dissertação mestrado]. San Pablo: Universidade de São Paulo.

Hurtado, D. (2014). El sueño de la Argentina atómica. Política, tecnología nuclear y desarrollo nacional (1945-2006). Buenos Aires: Edhasa.

Hurtado, D. y Souza, P. (2018). Geoeconomic Uses of Global Warming: The “Green” Technological Revolution and the Role of the Semi-Periphery. *Journal of World-Systems Research*, 24(1), 123-150.

ICA (2003). Establece dos ciclos de vacunación anual obligatoria contra la brucelosis con S19 y RB51. Resolución 02059.

ICA (2017). Establece medidas sanitarias para la prevención, control y erradicación de la brucelosis. Resolución 7231.

Krimsky, S. (1991). The profit of scientific discovery and its normative Implications. *Chicago Kent Law Review*, 75(3), 15-39.

Krimsky, S. (2004). Science in the private interest: has the lure of profits corrupted biomedical research? Lanham: Rowman & Littlefield.

150 La Nación (2001). El Senasa declaró 78 focos de aftosa. 27 de marzo. Recuperado de: <https://www.lanacion.com.ar/economia/el-senasa-declaro-78-focos-de-aftosa-nid57535/>.

La Nación (2008). Premio DuPont-Conicet. Desarrollaron una vacuna más efectiva contra la brucelosis. 29 de octubre. Recuperado de: <https://www.lanacion.com.ar/ciencia/developaron-una-vacuna-mas-efectiva-contra-la-brucelosis-nid1064324/>.

Mazzucato, M. y Dosi, G. (2006). Knowledge Accumulation and Industry Evolution. Cambridge: Cambridge University Press.

Ministerio de Agricultura y Tierras (2003). Resolución DM/N°087-2003. Recuperado de: <http://historico.tsj.gob.ve/gaceta/julio/090703/090703-37728-08.html>.

North, D. (1990). Institutions, Institutional Change and Economic Performance. Cambridge: Cambridge University Press.

OMS, UNICEF y Banco Mundial (2010). Vacunas e inmunización: situación mundial. Ginebra: Organización Mundial de la Salud.

Pereira, C. L., Barrichello, B. C. y Morano, R.S. (2019). Avaliação do impacto de desvios de qualidade em uma indústria farmacêutica veterinária na terceirização de processos produtivos. *Gepros*, 14(5), 215-238.

Porcicultura (2020). El valor de la farmacéutica veterinaria en 2019 fue de casi 34 mil mdd. 17 de enero. Recuperado de: <https://www.porcicultura.com/destacado/El-valor-de-la%20farmaceutica-veterinaria-en-2019-fue-de-casi-34-mil-mdd.%20#:~:text=The%20Business%20Research%20Company%20report%C3%B3,a%20los%20%20animales%20de%20producci%C3%B3n>.

Ramírez, M., Ernst, S., Elvinger, F., Rivera, A. y Rosenfeld, C. (2002). Respuesta serológica y tiempo de saneamiento en rebaños bovinos con brucelosis vacunados con Cepa 19 o Cepa RB51. Archivos de Medicina Veterinaria, 34(2), 213-220.

Schurig, G. (2001). Uso de la vacuna RB51 contra brucelosis; diez preguntas a su creador el Dr. Gerhardt Schurig. Recuperado de: http://www.produccion-animal.com.ar/sanidad_intoxicaciones_metabolicos/enfermedades_reproduccion/09-uso_vacuna_rb51.pdf.

SENASA (1982). Programa Nacional de control y erradicación de la brucelosis bovina. Resolución 73.

SENASA (1998). Establece el uso y comercialización de la vacuna de Brucelosis Bovina RB51. Resolución 69.

SENASA (2002a). Establece el cese del uso y comercialización de la Vacuna RB51. Resolución 1048.

SENASA (2002b). Establece el Plan de Control y Erradicación de la Brucelosis Bovina. Resolución 150.

SENASA (2019). Resolución 67. Recuperado de: <http://www.senasa.gob.ar/normativas/resolucion-67-2019-senasa-servicio-nacional-de-sanidad-y-calidad-agroalimentaria>.

Todoagro (2009). Desarrollan una nueva vacuna contra la brucelosis bovina. 29 de enero. Recuperado de: <http://www.todoagro.com.ar/noticias/nota.asp?nid=9545>.

Ugalde, J., Comerci, D., Leguizamón, M. y Ugalde, R. (2003). Evaluation of *Brucella abortus* Phosphoglucosyltransferase (pgm) Mutant as a New Live Rough-Phenotype Vaccine. Infection and Immunity, 71(11), 6264-6269.

Ugalde, J., Czibener, C., Feldman, M. y Ugalde, R. (2000). Identification and characterization of the *Brucella abortus* phosphoglucosyltransferase gene: role of lipopolysaccharide in virulence and intracellular multiplication. Infection and Immunity, 68(10), 5716-5723.

Virdis, M. (2012). Despegue y evolución de una empresa exitosa de biotecnología en Argentina. Fundación Empresa Global.

Wallerstein, I. (1974). The Rise and Future Demise of the World Capitalist System: Concepts for Comparative Analysis. *Comparative Studies in Society and History*, 16(4), 387-415.

Yang, X., Skyberg, J. A., Cao, L., Clapp, B., Thornburg, T. y Pascual, D. W. (2013). Progress in *Brucella* vaccine development. *Front Biology*, 8(1), 60-77.

Zubeldía, L. y Hurtado, D. (2019). Políticas Tecnológica e Industrial en Contexto Semiperiférico: la Producción Pública de Medicamentos en Argentina (2007-2015). *Revista Perspectivas de Políticas Públicas*, 8(16), 299-327.

Cómo citar este artículo

Zubeldía Brenner, L. y Surtayeva, S. (2022). Desarrollo de una vacuna veterinaria en contexto semiperiférico: DeltaPgM contra la brucelosis bovina. *Revista Iberoamericana de Ciencia, Tecnología y Sociedad —CTS*, 17(especial: “Fronteras CTS en Argentina y Brasil”), 124-152. Recuperado de: [inserte URL]