

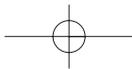
FUNDACIÓN COTEC PARA LA INNOVACIÓN TECNOLÓGICA

DOCUMENTOS COTEC SOBRE OPORTUNIDADES TECNOLÓGICAS

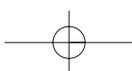
10

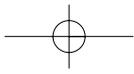
BIOTECNO-
LOGÍA





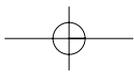
DOCUMENTOS
COTEC SOBRE
OPORTUNIDADES
TECNOLÓGICAS





Primera edición:
Octubre 1997

ISBN 84-920020-6.9
Depósito legal:



ÍNDICE

1. Presentación.....5

2. Introducción.....9

 Conceptos básicos.....9

 ¿Por qué y para qué la biotecnología?

 Razones para su empleo en el desarrollo productivo11

 Panorama económico: Indicadores mundiales y perspectivas14

 a) Mercado mundial y perspectivas15

 b) Cifras del presente17

 c) 1991 y 1996: Años destacados por su alto volumen de inversión de capital en biotecnología.....19

 d) La inversión oculta en biotecnología por parte de las grandes empresas farmacéuticas20

3. Sectores y subsectores de aplicación23

 Situación en los sectores relacionados con la agricultura y la alimentación.....24

 Nuevos desarrollos en los sectores relacionados con la agricultura y la alimentación27

 El sector agropecuario33

 El sector farmacéutico36

 El proyecto sobre el Genoma Humano.....38

 La biotecnología ambiental.....39

 Biotecnología, medio ambiente, química y agricultura44

4. Problemas, oportunidades y previsiones en los diferentes sectores de aplicación de la biotecnología47

 Los riesgos ambientales y los beneficios de la biotecnología en la agricultura.....47

 Valoraciones sobre los problemas en el sector agrícola y de la alimentación.....48

Las estrategias industriales y los problemas en el sector agroalimentario	53
a) Problemas específicos del sector agroalimentario	55
b) Los diferentes subsectores.....	56
c) El sector agroalimentario en diferentes regiones del mundo.....	58
d) Las implicaciones políticas del sector.....	59
e) La aceptación por la sociedad y la propiedad intelectual.....	59
f) Los impactos económicos.....	62
La industria farmacéutica.....	67
Aplicaciones ambientales.....	69
5 Evolución en España	71
Base científica en España.....	72
Promoción y financiación de la biotecnología en España.....	73
Actuaciones de apoyo del Ministerio de Industria y Energía a la biotecnología	74
Política científica y tecnológica	75
Regulaciones.....	78
Desarrollo biotecnológico en España en los diferentes sectores productivos.....	80
6 Conclusión: ¿Por dónde se puede ir en España?	83
7 Bibliografía	87
Anexo I: Relación de organismos públicos de investigación con actividad ligada a la biotecnología	91
Anexo II: La evolución del perfil de la empresa biotecnológica en España	97



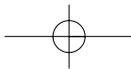
La colección de Documentos Cotec sobre Oportunidades Tecnológicas se enmarca dentro del objetivo estratégico de actuar como motor de sensibilización a la actitud innovadora, tanto en los ámbitos empresarial y académico como en la sociedad en general.

Estos Documentos se editan después de un proceso de debate que tiene lugar en sesiones de identificación de las oportunidades que ofrece una determinada tecnología o un grupo de tecnologías.

Estas sesiones tienen como finalidad conocer los retos y oportunidades de las tecnologías analizadas, así como las principales líneas de I+D e infraestructuras que permitan mejorar la competitividad de ese sector.

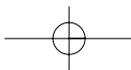
En ellas la Fundación Cotec reúne a un cualificado grupo de expertos empresariales y de investigadores de la universidad y de centros de I+D, para que analicen las posibilidades de aplicación de determinadas tecnologías y las oportunidades que ofrecen para los distintos sectores.

En esta ocasión, la Fundación Cotec presenta el resultado de la Sesión dedicada a la Biotecnología, que tuvo lugar en Madrid el día 30 de enero de 1997, en la sede de Cotec.



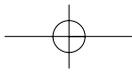
La Sesión contó con la colaboración de un equipo de investigadores, de expertos empresariales y de representantes de la Administración, coordinados por Emilio Muñoz y Francisco Bas, quienes prepararon y coordinaron el material de esta publicación.

La Fundación Cotec quiere dejar constancia de su agradecimiento a Emilio Muñoz y Francisco Bas y a los demás participantes en la Sesión, sin cuyas numerosas aportaciones este Documento no hubiera tenido su actual enfoque.



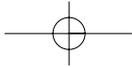
Participantes en la Sesión Cotec sobre Biotecnología

- Armando Albert
CINDOC-CSIC
- Alfonso Beltrán
CDTI
- José Miguel Bolívar Salcedo
Instituto de Investigaciones Agrarias y Alimentarias
- Ignacio Faus
Grupo Uriach
- José Luis García
Centro de Investigaciones Biológicas
- Aldo González
Centro de Investigaciones Biológicas
- Nabil Khayat
CDTI
- Fernando Laborda
Universidad de Alcalá de Henares
- José López Carrascosa
Centro Nacional de Biotecnología
- Eladio Montoya
Universidad de Alcalá de Henares
- Juan Pablo Pivel
Biocien
- Ana Sánchez España
Ministerio de Industria y Energía
- Concha Serrano
Bristol-Myers Squibb
- Carmen Vela
Ingenasa
- Manuel Zahera
Fundación Cotec



Coordinadores:

- Francisco Bas
SOCINTEC
- Emilio Muñoz
Instituto de Estudios Sociales Avanzados (IESA-CSIC)



2

INTRODUCCIÓN

CONCEPTOS BÁSICOS

El término **biotecnología** significa, aún hoy, diversas cosas para distintos grupos o individuos. En los Estados Unidos, el Congreso, implicado de modo creciente en las cuestiones de políticas públicas relacionadas con la biotecnología, ha procurado definir el estatuto de los productos biotecnológicos como “aquellos que son manufacturados primariamente por la vía del ADN recombinante, del ARN recombinante, de la tecnología de los hibridomas –proceso de fusión celular– y por otros procesos que implican técnicas específicas de manipulación genética”. Este estatuto marca ya una línea en que la ingeniería genética y la biotecnología muestran su fuerte asociación e interdependencia.

De hecho, la reflexión llevada a cabo en los Estados Unidos durante la primera mitad de la década de los ochenta condujo a dos definiciones. La primera atribuía a la biotecnología el carácter de técnica –conjunto de técnicas sería más apropiado– que utiliza organismos vivos (o partes de ellos) para obtener o modificar productos, mejorar plantas o animales, o para desarrollar microorganismos con usos determinados. Esta definición comprende tanto los nuevos instrumentos biológicos, como los métodos tradicionales de selección genética que se han aplicado para la mejora de productos agrícolas, ganaderos o de fermentación. La segunda definición, más acotada,

concierno a la nueva biotecnología que utiliza comercialmente las técnicas del ADN recombinante, la fusión celular y los nuevos procedimientos de la bioingeniería. Esta nueva biotecnología es precisamente la que ha desencadenado el "boom" social de las biotecnologías, provocando el interés, a la vez, de científicos, financieros, agentes políticos, periodistas y público en general.

A esta nueva biotecnología se la considera elemento clave para nuevas visiones del desarrollo económico y social en relación a una variedad de actividades productivas e industriales, y tiene su gran baza tecnocientífica en la ingeniería genética y ofrece una antigüedad de apenas veinte años.

La **ingeniería genética** no puede definirse como disciplina científica clásica, sino como un conjunto de técnicas que permiten manipular las moléculas básicas de la herencia, con objeto de obtener nuevos productos relacionados con cualquiera de los tres sectores clásicos de la economía: primario –plantas con nuevas propiedades, semillas, fertilizantes–; secundario –productos farmacéuticos y de diagnóstico para uso humano y veterinario, aditivos para alimentos, enzimas industriales–; y terciario –agentes descontaminantes y procesos y sistemas de depuración–.

La identificación entre ingeniería genética y biotecnología es muy grande, hasta el punto de que en muchas ocasiones son utilizados como sinónimos. Conviene recordar, sin embargo, que dentro de la nueva biotecnología caben otras técnicas, además de la ingeniería genética, como la fusión celular y la bioingeniería. Del mismo modo, es necesario subrayar que la biotecnología interviene en sectores industriales diferentes, cada uno con su propia dinámica y con sus ventajas y obstáculos específicos en la carrera hacia el mercado.

En resumen, la biotecnología es una tecnología que trata de utilizar las propiedades de los seres vivos para producir y transformar alimentos, para obtener nuevos medicamentos, para corregir problemas de degradación del medio ambiente, etcétera.

En unos casos utiliza el potencial de los seres vivos tal como se encuentran en la naturaleza, como ocurre fundamentalmente con los microbios –bacterias, levaduras, algas, hongos–; en otros casos se pueden modificar las propiedades de los seres vivos –microbios, plantas, animales– por medio de la ingeniería genética de modo específico y controlado, para dotar a esos organismos de nuevas capacidades de modo que produzcan sustancias activas casi bajo diseño.

¿POR QUÉ Y PARA QUÉ LA BIOTECNOLOGÍA? RAZONES PARA SU EMPLEO EN EL DESARROLLO PRODUCTIVO

A continuación se comentan razones científico-técnicas y oportunidades tecnológicas, económicas, legales y de capital humano que explican el aporte de valor añadido producido a través del uso industrial de la biotecnología.

Razones científico-técnicas

Las razones de este tipo que justifican el recurso a la biotecnología, sea tradicional o sea la nueva basada en la ingeniería genética, son variadas en función de la riqueza de posibilidades que ofrece esta tecnología.

Posee un valor estratégico para mejorar procesos o para diseñar procesos y productos de modo específico y ajustado a unos intereses determinados. El contacto entre el empresario y un científico o técnico, conocedor de las bases científicas de la problemática que se trate de resolver, puede ser decisivo para el éxito.

Algunos ejemplos sirven para ilustrar estos argumentos:

- En ciertos casos suministra productos más baratos y más seguros. Tal es el caso de la hormona de crecimiento humano, de crecientes aplicaciones en el sector farmacéutico, que se ha convertido en un medicamento más accesible y mucho más seguro al obtenerse, en lugar de cadáveres

humanos, a partir de células que incorporan el gen humano responsable de su síntesis.

- En otros casos, sirve para garantizar la producción de una sustancia, como es el caso de la insulina que se obtenía tradicionalmente de páncreas de los cerdos, con los riesgos de disponibilidad que ello suponía. La insulina obtenida por ingeniería genética a partir de bacterias es igual a la humana, por lo que puede aumentar su eficiencia terapéutica y reducir reacciones alérgicas.
- En determinadas ocasiones puede reducir costes, como ocurre con la incorporación de enzimas en los detergentes. Aumenta la eficiencia y especificidad de los lavados con el consiguiente ahorro en tiempo y energía.
- El empleo de plantas o animales como reactores biológicos para producir sustancias de alto valor añadido –productos terapéuticos o sustancias de química fina– aumenta la diversidad económica del sector agropecuario.
- La biotecnología es una tecnología muy apropiada para el desarrollo de sistemas diagnósticos en relación con enfermedades en humanos, animales y vegetales. Esta línea ofrece considerables oportunidades de éxito en el mercado con una adecuada selección del proceso patológico y con un diseño bien adoptado a ese objetivo. Goza de una gran aceptación social y requiere menos costes regulatorios.
- El uso de microbios que viven en ambientes contaminados –aguas, suelos, vertederos– puede ayudar a la puesta en marcha de procesos descontaminantes de mayor selectividad y eficacia.
- Se pueden aprovechar los suelos problemáticos –sequía, exceso de salinidad– o combatir plagas por medio del diseño de plantas capaces de desarrollarse en esos ambientes negativos o de actuar biológicamente contra los insectos. Conseguir unas semillas que mejoren las calidades nutritivas o las resistencias ambientales de una planta significa disponer de un alto valor estratégico en el sector alimentario, caracterizado por una creciente competitividad y demanda en un mundo global.

Otras oportunidades que ofrece la biotecnología

Como oportunidad tecnológica la biotecnología, en muchas vertientes, es una tecnología madura, aunque al mismo tiempo existen oportunidades tecnológicas en áreas emergentes, que se desarrollan en grado exponencial ofreciendo un abanico de oportunidades de negocio empresarial de considerable interés. Como oportunidad económica la biotecnología es una importante área de negocio y, en concreto, a través de los mercados bursátiles existen numerosas posibilidades. En este sentido, la aparición de nuevos mercados (EASDAQ) y el desarrollo de los ya existentes en Europa (LSE, AIM, Nouveau Marché, etc.) permite vías de financiación para las empresas y una oportunidad para los inversores, empresas de capital-riesgo, etc., nuevas hasta ahora y con unas perspectivas de evolución a medio plazo positivas.

En cuanto al entorno legal, sobre la biotecnología se han ido estableciendo regulaciones importantes en los últimos años en diversos países y en la Unión Europea. Existe una normativa sobre el uso de organismos modificados genéticamente y está prevista la aparición de una normativa para la regulación de los productos alimenticios derivados del uso de las nuevas biotecnologías.

Finalmente, como oportunidad de aprovechar los recursos humanos e infraestructuras existentes en esta área, la biotecnología ofrece en España tanto profesionales cualificados en el ámbito académico y empresarial como infraestructuras en universidades, institutos, centros especializados, etc., repartidos por todo el territorio español.

PANORAMA ECONÓMICO: INDICADORES MUNDIALES Y PERSPECTIVAS

¿Quién se molestará en producir compuestos cuando puede hacerlo un microbio?

Así de sencillo definía el potencial de la biotecnología, J. B. S. Haldane en 1929. Hoy en día podríamos decir: "Si no tienes el microbio que necesitas, créalo mediante modificaciones genéticas".

El actual y espectacular desarrollo de la biotecnología ha movido a corredores de bolsa y directivos de industrias a situarse al frente de esta tecnología que tiene un presente y futuro sin fronteras.

Ya en 1980, las acciones de Genentech, compañía con sólo algunos empleados y sin productos, se ofrecieron al público. Wall Street se conmovió tanto por la biotecnología que sólo veinte minutos después de haber empezado a cotizar, el precio de las acciones se disparó desde los 35 hasta los 89 dólares (Prentis, 1986).

Ellos sabían muy bien que las ventajas económicas de encontrarse entre los primeros en capitalizar las nuevas tecnologías (no necesariamente en inventarlas) son enormes. Actualmente se puede decir que la biotecnología ha madurado y está empezando a dar sus frutos.

El potencial de esta tecnología es inmenso y prueba de ello es su rápida expansión desde unos pocos laboratorios, con amplios recursos y de países científicamente avanzados, hasta el resto del mundo, creando ya un mercado global por el que compiten grandes compañías¹.

Directivos de compañías industriales, financieras y de servicios se hacen frecuentemente preguntas del tipo: ¿Cómo crear un negocio alrededor de la biotecnología? ¿Cuál es la infraestruc-

¹ Entre ellas se encuentra, por ejemplo, la inglesa Celltech creada por el National Enterprise Board en 1980 y entre cuyos patrocinadores financieros se encuentran el Prudential Insurance Co. y el Midland Bank, siendo actualmente una de las mejor establecidas.

tura y la masa crítica necesaria? ¿Pueden las pequeñas empresas de biotecnología sobrevivir ante la atenta mirada de las grandes compañías farmacéuticas? O simplemente, ¿en qué empresas y áreas de la industria biotecnológica puedo invertir? La respuesta a estas preguntas es motivo de permanentes sondeos de opinión entre expertos (Glaser, 1996). En estos sondeos es frecuente que se indiquen datos de interés para un inversor en áreas como la síntesis química, agricultura biotecnológica (plantas y animales transgénicos), terapia génica, la denominada biotecnología genómica, las neurociencias o el desarrollo de medicamentos biotecnológicos. El panorama económico que se refleja en las próximas páginas pretende arrojar un poco de luz sobre las cuestiones antes mencionadas, con objeto de aportar algunas pistas sobre las oportunidades que ofrece el mercado biotecnológico.

a) Mercado mundial y perspectivas

La biotecnología moderna aparece como una tecnología clave para las bioindustrias europeas que son especialmente competitivas en sectores, como los productos químicos y farmacéuticos, la atención a la salud, la agricultura y los procesos agrarios, los productos de protección de las plantas a granel y especializados, así como la descontaminación y el tratamiento y eliminación de residuos. Estos sectores, en los que la biotecnología tiene una repercusión directa, representan el 9 % del valor añadido bruto de la UE (+/- 450.000 millones de ecus) y el 8 % de su cifra de empleo (+/- 9 millones) según datos del Libro Blanco de J. Delors (COM(93) 700 final).

Existen diferentes *previsiones* para el final de esta década. Las realizadas por la firma consultora Arthur D. Little indican que la biotecnología alcanzará el 20 % del PIB europeo, el 17 % de su cifra de empleo y alrededor del 30 % de sus exportaciones. Por otro lado, la Japan Bioindustry Association (JBA;Tokio) ha estimado que para el año 2000 la biotecnología representará el 10 % de su PIB, alcanzando un volumen mundial de 100.000 millones de dólares.

La Comisión Europea, por su parte, estima que el volumen del mercado mundial de la biotecnología para el año 2000 se calcula en 100.000 millones de ecus (Libro Blanco, COM(93) 700 final), cifra mucho más alta que la estimada en 1991 por la propia Comunidad, que oscilaba entre 26.000 millones y 41.000 millones de ecus (Doce, S.3/91). No ajena a ello, la Comunidad Europea ha dado absoluta prioridad a las consideraciones sobre medioambiente y sanidad para potenciar el mercado interior de productos biotecnológicos, tal y como reflejan los textos normativos aprobados por la Comunidad en este ámbito.

Otras fuentes estadounidenses² indican que las predicciones para el año 2000 sobre el mercado de productos biotecnológicos se estiman globalmente en 41.000 millones de dólares en los sectores de ingeniería, genética, proteínas, alimentos, productos químicos y energía, mientras que ya, actualmente, en anticuerpos monoclonales, productos farmacéuticos y control de la contaminación los números se disparan a 67.000 millones de dólares.

Estas cifras explican que las inversiones procedan de compañías como Shell, Exxon, Standard Oil, Allied Lyons, Cadbury Schweppes y Rank Hovis McDougall, confirmando que las expectativas reales de esta revolución bioindustrial son lo suficientemente importantes como para aprovechar la inmejorable oportunidad de adoptar una posición de ventaja frente a otros, ante el reto medioambiental y biotecnológico de los noventa.

Se estima que, aproximadamente, 800 empresas en la UE, 1.000 en Estados Unidos y 300 en Japón se dedican a la investigación biotecnológica. La gran mayoría de ellas son pequeñas y medianas empresas pertenecientes al sector farmacéutico y químico, que se caracterizan por disponer de una elevada proporción de personal dedicado a la investigación y

² Las fuentes de estas estimaciones financieras son: Genex Corporation, US Office of Technology Assessment, International Resource Development, Business Communications Report, T.A. Sheets Company e International Planning Information Inc.

están especializadas en los contratos de investigación y fabricación (Doce, S.3/91). En la siguiente tabla, con el ejemplo de EEUU, se refleja el alto grado de cualificación del personal que caracteriza a este tipo de compañías.

Tabla 1 - Cualificaciones del personal en empresas de biotecnología de EEUU

Empresas	Año	Empleados	Personal Científico	Científicos como % del total	Comentarios
Amgen California Biotechnology	1982-83	100	45	45.0	Ph.D.
Chiron	1982-83	67	44	65.7	Ph.D.
Collaborative Research	1982-83	125	25	20.0	Ph.D.
Genex	1982-83	219	54	24.7	Ph.D.
Integrated Genetics	1982-83	125	25	20.0	Ph.D.
Genentech	1986-88	1.459	558	38.2	n.a.
Nova	1987	150	46	30.6	Ph.D.
Biogen	final-1987	228	34	14.9	Ph.D. y M.D.
Techniclone International Corporation	mitad-1989	19	6	31.6	Ph.D.
Biotech Research Laboratories	1988	215	129	60.0	21 Ph.D. y 108 investigadores graduados
Genetics Institute	1986	250	62	24.8	Ph.D.

Fuente: M. Avramovic (1996): An Affordable Development?

b) Cifras del presente

El carácter horizontal de la biotecnología hace difícil ofrecer datos específicos acerca de los requerimientos económicos para el desarrollo de los productos y procesos derivados de la

aplicación de esta tecnología. Diferentes son los costes e inversiones según el sector de que se trate: farmacéutico, agroalimentario,... y según el tipo de producto: medicamento, diagnóstico, genérico o medioambiental. El análisis de la competitividad en función del mercado de productos es, todavía, muy limitado, ya que las cifras actuales son un pálido reflejo del potencial éxito comercial que ofrece el gran número de productos y procesos que están todavía en fases tempranas de desarrollo.

Actualmente, la revista Nature Biotechnology estima el volumen de mercado anual en 30.000 millones \$, de los cuales 10.000 millones \$ corresponderían a ganancias. La cuentas anuales de 230 compañías públicas revelan unas ganancias agregadas de 8.430 millones \$. Por otro lado, según Ernst & Young, cerca de 1.900 empresas privadas y públicas ganaron unos 14.260 millones \$, de los cuales 1.500 millones \$ corresponden a empresas europeas. Las fuentes de ingresos para estimar el dinero que se mueve en la biotecnología se intenta indicar en la tabla 2:

Tabla 2: Fuentes de ingreso en la industria biotecnológica

Fuente de ingreso	Miles de Millones \$/año
Beneficios	10-13
Inversión bursátil	4
Inversión interna I+D de compañías farmacéuticas y agroalimentarias	7.5
Programas I+D públicos	10
Total	Aprox. 30

Fuente: Nature biotechnology, Ernst & Young y elaboración propia.

c) 1991 y 1996: años destacados por su alto volumen de inversión de capital en biotecnología

La inversión en las compañías del sector biotecnológico a través de oferta pública, mercados secundarios, capital-riesgo, etc., ha pasado por diferentes ciclos en la última década. Siempre dentro de una tendencia alcista, hay dos años que parecen actuar como puntos de inflexión positiva en esta breve pero intensa historia financiera.

En 1991 se produjo un cambio en la tendencia inversionista y se estima que entraron 675.000 millones de pesetas en el sector biotecnológico. En los años posteriores la inversión ha fluctuado siempre con reacciones bursátiles muy sensibles a informaciones de mercado sobre regulaciones administrativas de tipo restrictivo o permisivo, así como a los resultados clínicos de proyectos de investigación. Las alianzas y fusiones han aportado también un cierto grado de volatilidad a las valoraciones de los activos empresariales en el sector.

En 1996 parece, por los resultados de la inversión producida, que se produjo una segunda inyección de dinero en el sector. Efectivamente, sólo en el primer trimestre ofertaron en mercados ordinarios de oferta pública (Initial Public Offerings -IPO-) 1.955 millones \$, es decir, 600 millones \$ más que en el trimestre anterior y unas 10 veces más que en el primer trimestre de 1995 (198 millones \$). Quizás lo más característico de la oferta pública de valores (IPO) entre 1995 y 1996 sea su constante incremento en volumen (unas 10 veces mayor en el primer trimestre de 1996 frente a 1995) y, al mismo tiempo, su aumento de valor (28.900 millones \$ en 1996 frente a los 23.920 millones \$ en 1995). En definitiva, el aspecto más importante es que en 1996 las pequeñas empresas de biotecnología tuvieron un nivel de capitalización cercano a los 2.000 millones \$.

d) La inversión oculta en biotecnología por parte de las grandes empresas farmacéuticas

Cuando se realizan estimaciones acerca de la cantidad de inversión que se realiza en el sector biotecnológico, hay que tener en cuenta dos valores: el referente a las compañías estrictamente biotecnológicas y el que corresponde a partes más o menos importantes del negocio de las grandes compañías farmacéuticas. Si en el primer caso la información está relativamente disponible, en el segundo, la situación es mucho más complicada, al no separar la mayor parte de las compañías, por ejemplo, los gastos internos de I+D del presupuesto total de I+D, en función de si es en biotecnologías u otras actividades. Además, paradójicamente, el gasto interno en I+D para desarrollar productos biotecnológicos de las grandes compañías farmacéuticas puede ser, en valor absoluto, mayor que el gasto de I+D de todas las compañías estrictamente biotecnológicas.

La consecuencia final es que existe una gran cantidad de inversión en biotecnologías y productos biotecnológicos que no se reflejan como inversión en el sector de la biotecnología. Se trataría de una *inversión oculta* que en este caso se calcula entre 1.200 - 7.500 millones \$ en gastos de I+D biotecnológica (Davidson, 1996). Esta cifra se estima partiendo del gasto total en I+D de la industria farmacéutica que, excluyendo al sector biotecnológico y según el Center for Medicines Research (CMR; Carshalton, UK) fue de 30.100 millones \$ en 1994. Barajando un rango porcentual de gasto interno en I+D de productos biotecnológicos entre el 4-25 % del total, concluiríamos que la inversión oculta puede oscilar entre 1.200 - 7.500 millones \$. Esta cifra, como se ha indicado antes, podría superar los 7.000 millones \$ de gasto en I+D que realizan la totalidad de las empresas puramente biotecnológicas según estimaciones del CMR.

Además de este gasto en I+D oculto, en 1995 las compañías farmacéuticas se gastaron 3.500 millones \$ en comprar compañías biotecnológicas y 1.600 millones \$ en licencias o acuerdos de I+D con dichas empresas.

La tabla 3 refleja la inversión en I+D biotecnológico (en millones de \$) que permanece oculto en las grandes compañías farmacéuticas europeas:

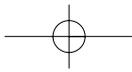
Tabla 3: Inversión en I+D biotecnológico oculto en la I+D de las compañías farmacéuticas

Firma	Gasto I+D total (Millones \$)	Gasto I+D biotecnología (Millones \$)	I+D biotecnología I+D total (%)	Localización
Glaxo-Wellcome (1995)	-	-	4 (sólo en I+D interno)	Londres (Reino Unido)
Bayer (1995)	1.090	136	12.5	Leverkusen (Alemania)
Hoechst Marion Roussel (1994)	1.170	105.5	8.9	Frankfurt-am-Main (Alemania)
Rhône-Poulenc Rorer (1995)	760	114	15	Paris y Colleville PA (Francia)
Ares-Serono	-	-	Aprox. 75	Geneve (Suiza)
Schering-Plough	657	164.2	25	Madison, NJ (EEUU)
Bristol-Myers Squibb	-	166	-	New York (EEUU)

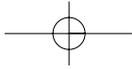
Fuente: Nature Biotechnology y elaboración propia.

Una encuesta realizada por Nature Biotechnology (Davidson, 1996) a las 20 primeras compañías farmacéuticas del mundo (según beneficios) reveló que esa inversión oculta va dirigida a:

- Desarrollo de productos biotecnológicos: proteínas recombinantes, terapia génica y anticuerpos.



- Desarrollo de biotecnologías genómicas y de "screening" basado en receptores. Esta línea de trabajo consiste en utilizar la información que reside en los genes conocidos como base, a partir de la cual, mediante procedimientos informáticos de comparación, seleccionar y diseñar las mejores propiedades génicas de posible aplicación básica o aplicada.



3

SECTORES Y SUBSECTORES DE APLICACIÓN

El análisis de los beneficios y problemas específicos que presentan las aplicaciones agrícolas e industriales de la ingeniería genética requiere un examen de casos y posibilidades que muestren la constante evolución y las sorprendentes realidades de esta tecnología.

Toda una serie de libros de divulgación publicados en diferentes países se han hecho amplio eco de todos los logros alcanzados en este desarrollo (Gros, 1990; Suzuki y Knudtson –traducido por Sanmartín y Vicedo–, 1991; Muñoz, 1991). Por otro lado, los logros y conflictos que han tenido lugar en los últimos años se encuentran recogidos en revistas y publicaciones convencionales y especializadas.

El ritmo del progreso científico y tecnológico no ha sido el mismo en los diferentes sectores de aplicación (vegetal, animal, alimentario y no alimentario). Además de los problemas externos, especialmente económicos, este hecho tiene explicación por el número de nuevas tecnologías existentes en el mercado y los plazos para su explotación comercial que no son iguales en los cuatro sectores citados.

SITUACIÓN EN LOS SECTORES RELACIONADOS CON LA AGRICULTURA Y LA ALIMENTACIÓN

La definición de biotecnología aplicada a la agricultura y alimentación es aún más complicada y libre que en otros sectores (véase Introducción). La aplicación de la agricultura biológica y de la biodiversidad aumenta la potencialidad de los usos del conocimiento biológico –toda la biología aplicada– en estos sectores. Sin embargo, en lo que sigue el tema se centra en las posibilidades que ofrece el desarrollo de la moderna biología –microbiología, bioquímica, biología molecular, biología celular, principalmente–, aunque se reconozca que la agricultura biológica y la biodiversidad son interesantes alternativas y que están en el candelero del debate más actual (véase posteriormente).

De los cuatro sectores, es el *alimentario* el primero que ha visto la llegada de innovaciones biotecnológicas (algunas en los años setenta) y, hasta un pasado reciente, las nuevas biotecnologías estaban más introducidas en el mercado de este sector que en los de los otros tres. Ello estaba ligado, de hecho, con la existencia de biotecnologías tradicionales, fermentaciones y aplicaciones enzimáticas que estaban ya bien establecidas en varios sectores de los alimentos y de las bebidas. Los modernos procedimientos de transformación que utilizan estas biotecnologías eran desarrollados, utilizados y aceptados por los consumidores y por la reglamentación antes de la biología molecular y la revolución “genética”. Las nuevas posibilidades de la biotecnología, derivadas de progresos recientes de la genética están, con seguridad, muy influenciados por las profundas transformaciones de los mercados alimentarios, particularmente en relación con la protección de los consumidores, con la seguridad alimentaria y con las exigencias reglamentarias relacionadas con la composición y el etiquetado de los alimentos.

Entre las nuevas biotecnologías alimentarias actualmente en el mercado se pueden citar:

- los nuevos métodos biotecnológicos de medida;
- la utilización de enzimas para la bioconversión del almidón en productos edulcorantes;
- los aromas y acentuadores del sabor;
- la elaboración de jugos de frutas;
- los aminoácidos y otras moléculas nutritivas;
- los alimentos fermentados con nuevas texturas;
- las enzimas de quesería y los productos lácteos delactosados;
- las levaduras híbridas.

Durante los años ochenta, el *sector animal* ha sido objeto de progresos científicos y tecnologías más rápidos de lo previsto. Sin embargo, en los años setenta y al comienzo de los ochenta, los obstáculos y los retrasos, especialmente en genética, habían sido notables. Así, la interfase creciente entre el campo animal y la investigación en salud humana ha colaborado al progreso de los dos sectores. Simultáneamente, los problemas medioambientales y de seguridad han producido menos retrasos en el sector animal que en otros sectores de la biotecnología.

Las primeras nuevas biotecnologías animales y los nuevos diagnósticos han aparecido en el mercado al mismo tiempo que algunas nuevas biotecnologías alimentarias, es decir, a finales de los años setenta. Están actualmente en explotación comercial:

- los métodos de diagnóstico para los animales;
- numerosas vacunas y moléculas terapéuticas;
- la fertilización *in vitro* de embriones;
- la hormona del crecimiento para incrementar el rendimiento lácteo y el peso;
- los productos de alimentación animal y los aditivos alimentarios.

Los animales genéticamente transformados disponibles en el mercado son animales de laboratorio utilizados como modelos para las enfermedades humanas (por ejemplo, un "onco-ratón" para la investigación contra el cáncer).

En el *sector vegetal*, algunas nuevas biotecnologías son ya explotadas con fines comerciales, por ejemplo:

- los materiales para el diagnóstico en las plantas;
- los insecticidas microbianos;
- las técnicas de cultivo de tejidos;
- las técnicas de micropropagación;
- las técnicas de cartografía genética.

En el *sector de las utilidades no alimentarias* de la producción agrícola, varios productos y procedimientos basados en las biotecnologías están disponibles en el mercado:

- la conversión de biomasa en energía por la fermentación anaerobia para producir etanol o metano;
- la selección y los métodos de propagación para árboles y plantas ornamentales;
- las técnicas de cultivo de células vegetales;
- las tecnologías enzimáticas para la elaboración y la extracción de productos (a partir del almidón, de aceites vegetales, etcétera) y la fabricación de sustancias útiles en agroquímica.

Varias tecnologías de esta familia pertenecen también al sector de las plantas o al agro-alimentario.

Sin embargo, aunque haya grandes diferencias entre los diferentes subsectores, existen también algunos sólidos puntos comunes. El más sorprendente es que la utilización de las más tempranas biotecnologías y –en ciertos sectores, las más extendidas y prometedoras– se concentra en la mejora del estado sanitario, especialmente en los nuevos métodos de diagnóstico, al mismo tiempo para los humanos (control de la contaminación alimentaria) y para las plantas y los animales (diagnóstico de enfermedades y su prevención). Otro punto común es que las tecnologías genéticas, al mismo tiempo en la producción agroalimentaria y en la transformación de plantas y animales para la alimentación, no estaban aún disponibles en el mercado en mayo 1991. Por último, uno de los objetivos comunes de muchas biotecnologías es el de reducir la introducción de productos químicos en la agricultura y en la agroalimentación.

NUEVOS DESARROLLOS EN LOS SECTORES RELACIONADOS CON LA AGRICULTURA Y LA ALIMENTACIÓN

La agricultura se enfrenta a tres problemas: alimentación y desarrollo; alimentación y población; alimentación y territorio. El equilibrio alimentario es precario, a pesar de que la agricultura ha experimentado, a lo largo de su historia, cambios muy profundos que han permitido su éxito, acelerando el ritmo para adaptarse al paso de las exigencias.

A pesar de estos satisfactorios resultados, el mundo continúa sufriendo, en una parte importante de su población, los rigores del hambre. La tecnología y el incremento de los recursos alimentarios no han sido capaces de compensar la cinética exponencial de la demografía mundial. En este terreno, las razones de los desequilibrios radican principalmente en cuestiones geopolíticas, las cuales residen generalmente en las relaciones conflictivas entre países productores y consumidores. En todo caso, la tecnología progresa de modo constante. Después del período de la agricultura "extensiva", caracterizado por el predominio de la química y la mecanización, llega el período de las nuevas biotecnologías.

Esta consideración abre quizá el interrogante sobre si nos encontramos en el preludio de una nueva revolución en la historia de la agricultura y de las industrias agroalimentarias. Es difícil dar una respuesta concreta a esta pregunta, ya que nos movemos todavía en un terreno salpicado por la especulación. Como ya se ha visto anteriormente, la ingeniería genética ha tardado en ser aplicada a las plantas. Las industrias agroalimentarias, que podrían haber utilizado las ventajas de la nueva biotecnología, han dudado de la necesidad de invertir en investigación y desarrollo, quizá cegados por los rápidos éxitos económicos. En 1991, se reconocía que la aplicación de la ingeniería genética al mundo de las plantas y de los animales estaba simplemente en el nivel de los ensayos.

A pesar de ello, los expertos estiman que las nuevas biotecnologías van a mejorar los rendimientos agrícolas. Las grandes

metas que se podrían conseguir con su concurso serían: huir de una búsqueda denodada de la superabundancia para buscar un progreso de carácter más cualitativo, obtener productos agrícolas de uso menos agresivo, menos costosos a largo plazo y al mismo tiempo más ecológicos –al ser menos dependientes de los abonos químicos– y quizá más adaptables en ciertas circunstancias a las condiciones climáticas y geoquímicas de las zonas áridas. Se alzan de este modo grandes esperanzas en la convergencia entre las grandes empresas agrícolas y los biotecnólogos.

De forma práctica, la primera aproximación ha tenido por objeto transferir un solo gen, normalmente procedente de una bacteria o de una levadura. Entre los primeros éxitos hay que mencionar la adquisición de resistencia a una molécula –el glifosato– que integra una gran variedad de herbicidas. Esta sustancia actúa inhibiendo un enzima esencial para el metabolismo de malas hierbas. Desgraciadamente este proceso es poco selectivo, por lo que puede resultar nocivo para las plantas cultivadas. Otra gran lucha de intereses se ha puesto en marcha alrededor de otro herbicida de amplio espectro, la fosfotricina. El empleo masivo de plantas modificadas selectivamente para resistir a esta molécula, inofensiva para el hombre y los animales y perfectamente biodegradable, podría convertir esta sustancia en el “arma ideal” contra las malas hierbas y reducir los gastos de los agricultores que desembolsan en herbicidas selectivos cantidades dos o tres veces superiores a los que dispensan para semillas.

Posteriormente, la Sociedad Plant Genetic Systems consiguió transferir a todo un conjunto de plantas –remolacha, patata, tabaco, tomate, alfalfa– un gen procedente del *Streptomyces higroscopicus* que codifica para un enzima que convierte la fosfotricina en un derivado desprovisto de toxicidad para la planta transgénica. Se han llevado a cabo diversos ensayos en Francia, ensayos autorizados por la Comisión de Ingeniería Biomolecular, responsable de evaluar los peligros potenciales asociados al empleo de plantas transgénicas.

La misma empresa conseguía en 1985 incorporar el gen formador de una toxina bacteriana con intensa actividad frente a las larvas de insectos. Esta toxina de naturaleza proteica se acumula en las esporas de un bacilo común e inofensivo, *Bacillus thuringiensis*. Tres plantas –patata, tabaco y tomate– han incorporado el gen de esta toxina natural y numerosos ensayos han sido llevados a cabo en diversos países, gozando del aval de agencias tan rigurosas como la Agencia de Protección Medioambiental estadounidense (EPA) o la Comisión francesa mencionada anteriormente, que son celosos guardianes de los valores ecológicos. F. Gros recogía en su libro que se esperaban los resultados de los experimentos llevados a cabo en España a partir de 1980 –de los que no disponemos personalmente de información– o en Carolina del Norte.

La incorporación del gen en el maíz ha supuesto un éxito reciente ya que los cereales son, como se ha señalado, plantas que dan quebraderos de cabeza para la experimentación en ingeniería genética. Utilizando una nueva estrategia, investigadores de Ciba-Geigy han conseguido incorporar un gen artificial que se expresa mejor.

El duro combate contra los virus vegetales encontró una salida al descubrirse que el gen responsable de la envoltura de los virus transferido al tomate o al tabaco transformaba estas plantas en insensibles a los virus del mosaico (experiencias llevadas a cabo por Monsanto en colaboración con investigadores de la Universidad Washington de Saint Louis, Missouri).

Los ejemplos se multiplican en la tarea de incorporar a las plantas nuevos caracteres que tratan de modificar las propiedades de los productos: consistencia, conservación, gusto y valor nutritivo. La sociedad Calgene, ubicada en California, ha conseguido producir tomates que mantienen tersura constante, impidiendo el proceso de maduración al incorporar un gen que inhibe la formación de pectinasa, enzima que se activa en el curso del envejecimiento del fruto y que consiguientemente disuelve la cubierta externa de los tomates aunque éstos se conserven en frío.

Son igualmente dignos de mención los trabajos que tienen que ver con las proteínas de reserva de las plantas. Estas proteínas poseen un valor nutritivo reconocido, aunque presentan carencias en algunos de los aminoácidos esenciales –lisina o metionina o cisteína–. Investigadores del Plant Cell Research Institute descubrieron que la *Bertollatia excelsia*, abundante en Amazonia, tiene proteínas con alto contenido en metionina. Han conseguido clonar el gen y transferirlo a plantas de tabaco y soja corrigiendo así la carencia y aumentando la calidad nutritiva del producto.

La horticultura ha encontrado también terreno de experimentación. Los nuevos biotecnólogos han podido obtener, gracias a la ingeniería genética, variedades coloreadas imposibles de obtener por cruzamiento o hibridización, como es el caso de un gen de petunia que permite obtener rosas y claveles azules. Investigadores alemanes han transferido un gen del maíz para obtener petunias de color bronce.

La industria Genentech ha incidido en la obtención de un producto de gran valor añadido como es el caucho. Ha clonado el gen de la secreción de esta sustancia a partir de una planta tropical, *Hevea brasiliensis*. Este gen ha sido transferido a la planta del tabaco, que combate de este modo su mala fama como responsable primario del vicio del cigarrillo y se convierte en fuente preciada de experimentos biotecnológicos.

La relación entre plantas y microorganismos es otro campo de desarrollo para las nuevas biotecnologías, principalmente en lo que concierne al papel de los microorganismos en los ciclos biológicos –lado positivo– y en su actividad como agentes patógenos –lado negativo–. Consecuentemente, los biólogos han dirigido su atención hacia esta relampagueante rizosfera, de forma que los microbiólogos han empezado a considerar el suelo como “ser vivo” en cuya superficie se libra un diálogo biológico complejo entre plantas y microbios. Por ello, de la misma forma que se han manipulado los genes de las plantas, se ha procurado modificar su entorno tratando de manipular el genoma de bacterias que se oponen a los parásitos de las plantas.

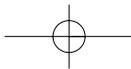
Las plantaciones de algodón son atacadas frecuentemente por el *Phyitium*, cuyos ataques generan problemas económicos de envergadura. La transferencia de los genes de una especie de *Pseudomonas*, *Ps. putida* que coloniza las raíces del algodón, a otra especie, *Ps. fluorescens*, que produce un transportador de hierro que inhibe el crecimiento del hongo, ha generado un nuevo microorganismo que es capaz de colonizar las raíces y de producir sideróforos protectores para la planta de algodón. Otro ejemplo del ingenio biotecnológico se corresponde con los clásicos experimentos de Kozloff y colaboradores en 1983 para combatir los efectos perniciosos del hielo y las heladas en los vegetales superiores. Dos bacterias, *Pseudomonas syringae* y *Erwinia herbicola* cuyos hábitats naturales son las plantas, son responsables del daño en el vegetal al facilitar la producción de cristales de hielo con una proteína que actúa como núcleo de cristalización. La separación del gen implicado –operación conocida como deleción– permite obtener individuos de los géneros *Pseudomonas* o *Erwinia* que conservan sus propiedades saprofitas pero no son generadoras de hielo. Al inocular las plantas con cantidades elevadas de estas bacterias modificadas, aparece un antagonismo biológico que reduce el efecto de las bacterias con efectos nocivos, de forma que las plantas así tratadas resisten mucho mejor las bajas temperaturas.

Las plantas pueden mejorar también sus propiedades nutritivas o preventivas enriqueciendo, gracias a la ingeniería genética, las propiedades de algunas sustancias. En este sentido aboga un resultado obtenido por investigadores del Departamento de Genética de la Universidad Hebrea de Jerusalén. El grupo de investigación dirigido por el Dr. J. Hirschberg ha identificado el gen que controla la producción de betacaroteno, componente natural de las zanahorias y otros vegetales, que reduce el riesgo de cáncer. Los responsables del descubrimiento piensan que podrán producir frutas y verduras con un importante contenido de betacaroteno con lo cual se podrá enriquecer la dieta con ese elemento en estado natural.

La posibilidad de mejorar los procesos de desarrollo vegetal se abre con la reciente aplicación de la fecundación "in vitro" a plantas con flor, en concreto al maíz, como ha sido descrito por el grupo francés de C. Dumas de la Escuela Normal Superior de Lyon. La dificultad de la fecundación "in vitro" en plantas se deriva de su complejidad. Los trabajos del equipo francés abren la puerta hacia el conocimiento del fenómeno de la doble fecundación.

En el área **agroalimentaria**, donde el hombre empezó a usar el potencial de los seres vivos desde el umbral de su historia para transformar y conservar alimentos, también las nuevas biotecnologías ofrecen perspectivas interesantes. Amaestrar los microorganismos que intervienen en las transformaciones de los productos de la leche, de los cereales, de la vid para conseguir la estabilidad de las cepas, prever su variación e intentar, si es necesario, la transformación por ingeniería genética, son objetivos prioritarios.

Dentro de este contexto, cabe mencionar el progreso en el conocimiento de las bases genéticas de la fermentación láctica y la liberación de proteasas, cuya responsabilidad descansa en plásmidos hoy en día identificados y clasificados. Otra orientación de la investigación actual se encamina a luchar contra los enemigos naturales de la flora láctica, los bacteriófagos específicos. La incapacidad de estandarizar las bacterias lácteas plantea problemas sobre la definición y homogeneización de los quesos, que seguirán ofreciendo las innumerables variedades francesas o los problemas de uniformidad en las variedades españolas. Aunque cabe preguntarse a este respecto si esta diversidad es un inconveniente o una ventaja. En todo caso, los industriales queseros intentan avanzar en la "tecnologización" de sus procedimientos recurriendo a enzimas purificados en lugar de acudir al cuajo extraído del cuajar de vaca. Se ha logrado aislar el gen de la quimosina y se ha transferido a una bacteria huésped que actúa de bioreactor para producir el enzima en gran escala. Varias firmas comerciales han entrado en este negocio para el que se preveían a



finales de los ochenta cifras de negocios superiores al centenar de millones de dólares.

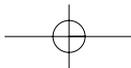
La ingeniería de proteínas, la visión más novedosa de la ingeniería genética, se viene constituyendo como instrumento de elección para renovar el mercado de los enzimas –amilasas, proteasas– aumentando su eficacia catalítica, su resistencia a factores externos o incluso para modificar su especificidad.

La industria cervecera y la enología son otros campos en los que empiezan a cristalizar esfuerzos para mejorar el rendimiento o la calidad de los productos, procurando dominar la fisiología de la cervecería o de la vinificación.

EL SECTOR AGROPECUARIO

Las aplicaciones de las nuevas biotecnologías al desarrollo y explotación de animales domésticos se encuentran menos avanzadas que en el reino vegetal. La “nueva zootecnia” progresa más lentamente que el dominio de las plantas transgénicas, quizá porque, por un lado, subyace el temor de la analogías con lo que podría llevarse a cabo con el ser humano, y por otro lado, la célula animal difiere de la célula vegetal. La idea de que es imposible clonar un animal a partir de sus tejidos somáticos ha sido sacudida por los experimentos de clonación de una oveja adulta. Otro dato interesante concierne a la regeneración de ciertos animales primitivos, como hidras y planarias que son parciales y objetos de fascinación. Las posibilidades que ofrecen los experimentos de transferencia de genes en animales son, sin duda, mayores a partir de los experimentos de clonación.

A pesar de la modestia de los resultados anteriores, las experiencias que se han llevado a cabo ponen de manifiesto la imaginación de los biotecnólogos. Centenares de firmas norteamericanas trabajan en métodos clásicos para la selección de razas, que se encaminan a mejorar la reproducción del ganado porcino o bovino. La transferencia de genes se viene



desarrollando con el fin de mejorar las razas de los animales domésticos –cerdos, vacuno, aves y caprinos–. La meta sería alcanzar animales que consumieran menos y que presentaran una mejor conformación y suministraran carnes más pobres en grasas.

Los primeros experimentos dieron resultados poco satisfactorios a causa de la baja proporción de inserción del gen en los cromosomas del huevo, o de la inestabilidad o escasa operatividad del gen cuando se consigue la inserción. Las experiencias de transgénesis efectuadas con óvulos de cerdos a los que se incorporaba el gen de la hormona de crecimiento produjo un resultado poco satisfactorio –se obtuvieron cerdos artríticos–. Otros investigadores han tratado de contrarrestar las dificultades de la transgénesis ovocitaria por la inyección directa de la hormona de crecimiento en animales jóvenes con el fin de obtener animales más magros y una mejor productividad. Esta aproximación ha rendido resultados más satisfactorios, con una reducción del 30 por ciento en el alimento a suministrar al ganado y la obtención de carnes menos grasas.

En la primavera de 1993 se anunciaba la obtención de un cerdo más magro y más feliz por medio de un programa, iniciado en 1980 por Costwold Pig Development Company Ltd, que pudo sacar provecho del descubrimiento de un gen cuya mutación es responsable de producir menos grasa en el cerdo y reduce además la capacidad de la carne para acumular agua. Este gen, conocido como el gen "halotano", ya que se detectaba sólo en animales que expresaban la mutación en la exposición a este anestésico, ha podido ser detectado en animales portadores. Es interesante señalar además que la ventaja genética confiere menor sensibilidad al estrés en los animales, una ventaja añadida para combatir las reacciones negativas de las asociaciones protectoras de los animales ante estos experimentos y estas orientaciones prácticas de la moderna biotecnología.

El aumento de la actividad lactogénica de la vaca ha sido otro de los objetivos perseguidos por la administración exógena de

la hormona somatotropa. Otra línea de trabajo, más inesperada, trata de sacar provecho del fenómeno de la lactación, ya que la glándula mamaria es capaz de fabricar cantidades considerables de proteínas a partir de un número reducido de genes. Algunos laboratorios han tratado de modificar transgénicamente la propia naturaleza de las proteínas sintetizadas por la glándula mamaria. Se puede decir que ha sido reprogramada para producir, a modo de biorreactor, proteínas heterólogas –medicamentos, anticuerpos–. Se han llevado a cabo experimentos con ratones (en Estados Unidos la empresa Integrated Genetics en colaboración con los Institutos Nacionales de Salud estadounidenses –NIH–) para fabricar cantidades notables de un agente antitrombótico, activador del plasminógeno. En el Instituto Roslin de Edimburgo, se ha obtenido una oveja transgénica que desarrolla un sistema de secreción en la leche de sustancias farmacológicamente interesantes como, por ejemplo, un inhibidor –alpha antitripsina humana– del enfisema pulmonar. La explotación de este logro se realiza en colaboración con la empresa Pharmaceutical Proteins de Edimburgo.

Una granja de Massachussets desarrolla cabras modificadas genéticamente para producir el anticoagulante antitrombina III, una proteína humana anticoagulante que ha sido utilizada en pruebas clínicas a lo largo de 1995. La empresa Gezyme Transgenic está haciendo experimentos con otras proteínas –el activador tisular del plasminógeno, la albúmina de suero humano–. Este rebaño de cabras promete un ahorro significativo frente a los métodos convencionales de producción que exigen grandes reactores con equipos de cultivos celulares.

Aunque no se puede todavía hablar de la hora de la zootecnia, no se pueden dejar de lado los importantes avances conseguidos y que acabamos de dibujar sumariamente. A estos logros hay que añadir el importante arsenal de vacunas veterinarias obtenidas por ingeniería genética contra los agentes de las epizootias de gran alcance económico, como la colibacilosis, la fiebre aftosa, la peste porcina o la glosopeda. Algunas

se están comercializando ya, como es el caso de la colibacilosis, de la rinitis bovina, o la enfermedad de Aujeszky, mientras que en otros casos, como fiebre aftosa o glosopeda y peste porcina africana, no hay todavía resultados positivos.

La acuicultura es un recurso de creciente valor económico en el que la nueva biotecnología puede aportar decisivas contribuciones en los temas relacionados con la genética, la nutrición y la patología de los peces, que son los elementos cruciales para el efectivo desarrollo del cultivo de peces y otros organismos acuáticos como alternativa productiva a la explotación indiscriminada de los recursos naturales.

EL SECTOR FARMACÉUTICO

Este sector ha sido el que más rápidamente ha incorporado las nuevas biotecnologías al desarrollo de productos terapéuticos y de diagnóstico. A principios de los años noventa se estimaba que el negocio de este sector alcanzaba cifras del orden de mil millones de dólares. Es evidente que estas cifras no se refieren sólo a la preparación de productos de diagnósticos y de medicamentos por la vía de la ingeniería genética, sino que en ellas se incluyen también los datos relativos al empleo de técnicas de fusión celular –anticuerpos monoclonales–. Ha sido este sector el motor de la fiebre biotecnológica que surge en Estados Unidos y que en el período 1980-1984 alcanza luego a Japón y se extiende posteriormente por Europa, aunque con menos intensidad.

En este sector es donde nace la idea del investigador empresario: las compañías dedicadas a la biotecnología o compañías "start-up". El debate se sitúa en el terreno de la patentabilidad, de la propiedad intelectual, de la concesión de licencias. La atribución de una patente de carácter general a Cohen y Boyer, que cubría las técnicas de recombinación genética, generaba una explosión en la bolsa y en la evolución de la cotización de acciones de estas empresas.

El furor biotecnológico empezó a hacer crisis en el período 1984-1985. Pero la tendencia a la caída se cambió pronto y parece haberse abierto una era más razonable.

Se puede hablar de una nueva bioindustria que ha adquirido conciencia de las nuevas demandas y ha comercializado algunos productos clave. Para llegar hasta ello ha sido necesario que las grandes industrias tradicionales tomaran conciencia de la necesidad de diversificar los procedimientos de fabricación y la naturaleza de sus productos. Las industrias farmacéuticas han sacado provecho de los avances espectaculares llevados a cabo en los campos de la biología celular, la genética y la inmunología. Quizá el mayor aporte de la biotecnología en el sector sea el establecimiento de modelos definidos para patologías específicas (de las que se conoce su base molecular o celular), con mayor poder de diseminación.

Los problemas siguen vivos en el terreno de las patentes, así como en la necesidad de contemplar la seguridad en la manipulación. De hecho, a principios de 1994, la Universidad de Birmingham debía frenar un estudio acerca de los mecanismos que originan el cáncer por el peligro de los virus genéticamente modificados que incluía el estudio. Esta decisión, la primera tomada por el Servicio británico de Inspección Sanitaria, aplicaba las medidas de seguridad de que se había dotado el Reino Unido en 1992.

El propio dinamismo de la tecnología, en general, y de este sector, en particular, determina que afloren nuevos temas, significativos aunque de distinto calado, en el debate sobre la problemática económica y social de estos desarrollos. Entre ellos cabe mencionar: las patentes sobre los animales transgénicos, el relativo elevado precio de los productos farmacéuticos biotecnológicos y la incidencia cualitativa y cuantitativa de la nueva biotecnología en el empleo. Todas las cuestiones están siendo analizadas por los expertos para seguir progresando y abriendo caminos.

EL PROYECTO SOBRE EL GENOMA HUMANO

Dentro de este contexto se sitúa el proyecto "Genoma Humano", que se orienta a la identificación de la totalidad de los genes integrantes de las células de los seres humanos.

Alabado por unos, como es el caso del Premio Nobel W. Gilbert, que lo ha considerado como "el santo grial de la genética humana" (Kevles y Hood, 1993), lo que suministra las claves de lo que nos hace humanos, lo que define nuestras posibilidades y límites como miembros de la especie "*Homo sapiens*". Denostado por otros, en quienes suscita temores por las connotaciones de poder y temor.

Tuvo sus orígenes en la mitad de la década de los ochenta a partir de las iniciativas de Robert Sinsheimer y Charles de Lisi. Sinsheimer, un biólogo molecular destacado, ocupó el rectorado del campus de Santa Cruz de la Universidad de California. Combinando sus ideas sobre el potencial de la biología molecular para entender el origen y el diseño de los seres vivos con su intención de dotar al nuevo campus de un lugar en el mapa científico mundial, decidió en 1984 establecer como proyecto propio la identificación del genoma humano. Charles De Lisi, físico de formación, ocupaba a la sazón la dirección de la Unidad de Salud y Medio Ambiente del Departamento de Energía de Estados Unidos. El Departamento, que poseía una amplia tradición en el fomento de grandes proyectos desde el proyecto Manhattan, había financiado investigación sobre los efectos biológicos de las radiaciones y, en particular, sobre las mutaciones. De Lisi pensó que la comparación del genoma de un niño con el de sus padres podría ser una vía para detectar las mutaciones. Los intereses de Sinsheimer y De Lisi coincidieron a través de la convocatoria de grupos de expertos.

La identificación del genoma humano se puede dividir en tres fases, que difieren en los órdenes de magnitud de los inputs necesarios. La primera fase concierne al propio ADN y a su rotura en fragmentos pequeños, un proceso definido como "mapa físico". Se considera que esta fase requiere el esfuerzo

de centenares de personas por año. La segunda fase, que se orienta a la determinación de la secuencia de todos los pares de base, requerirá de tres mil a diez mil personas-año. La tercera fase, encaminada a la comprensión de todos los genes, será el problema central de la biología en el siglo XXI y requerirá millones de personas-año y unos cientos de años de investigación.

Conviene señalar que la biología molecular, como toda disciplina con éxito, se está convirtiendo en un recetario de técnicas que atraen la atención de los biólogos para clonar genes o secuenciar el ADN, dejando de lado el objetivo biológico. Parece razonable pensar que esta situación refleja que se están viviendo las últimas etapas de una tecnología y que la mayoría de dichas técnicas abandonarán los laboratorios de investigación y dejarán de ser aplicadas por los investigadores para ser utilizadas como servicios. La secuenciación del ADN se realizará en servicios centralizados que actuarán bajo demanda.

La actividad científica deberá moverse hacia lo que las secuencias significan, lo que un gen es realmente. Los biólogos que reconozcan y se adapten a estos cambios marcarán la creciente conexión entre genética y biología molecular y serán capaces de reconocer que la biología continuará siendo un área activa y estimulante. A partir de todos estos avances se puede progresar en la terapia génica –aun dentro de los problemas todavía pendientes–, pudiendo abordarse el tratamiento de enfermedades genéticas en las que está implicado un solo gen (fibrosis quística, enfermedad de Gaucher...).

LA BIOTECNOLOGÍA AMBIENTAL

La biotecnología ambiental, entendida como “la aplicación del potencial de los seres vivos de sus partes e integrados para proteger y restaurar la calidad del medio”, tiene una tradición tras de sí y una importante tarea para prevenir o reducir un amplio conjunto de riesgos.

En las sociedades industrializadas las fuentes de basuras y contaminación son variadas:

- las industrias manufactureras,
- la agricultura y la ganadería intensiva,
- la construcción y la vida doméstica,
- el transporte y el tráfico,
- la producción de energía.

Los desechos son una mezcla compleja de componentes, de los cuales unos son reciclables biológicamente y otros no. Los constituyentes de naturaleza biológica pueden ser reciclados a través de las actividades degradativas de los seres vivos, principalmente por medio de microorganismos.

La biotecnología no sólo presta una ayuda especial para el tratamiento de los residuos, sino que suministra pruebas analíticas que permiten detectar la presencia de una gran variedad de sustancias en el ambiente en general y en determinados casos de efluentes y emisiones. Esta tecnología se apoya esencialmente en el uso de enzimas o anticuerpos que son capaces de interactuar con moléculas específicas. Es importante subrayar, en este punto, que la calidad de un determinado ambiente se refleja en la flora y en la fauna presente en el mismo. De esta forma, la presencia o ausencia de una especie particular se puede asociar con el grado de contaminación del medio. El desarrollo, por medio de la biotecnología, de procedimientos de identificación de especies de microorganismos es una contribución interesante al proceso de seguimiento y gestión de la calidad del medio ambiente. A pesar de la gran variedad de basuras y contaminantes generados por las actividades humanas, la biotecnología ofrece un indudable potencial para identificar, medir y tratar una gran mayoría de esos productos de desecho. Sin embargo, la biotecnología no puede ofrecer soluciones a todos los problemas ambientales que surgen del desarrollo de las sociedades contemporáneas.

El problema de las aguas residuales presenta crecientes demandas para tratamiento y control antes de ser vertidas. El tratamiento aeróbico tiene sus raíces bien fundamentadas en

procesos biológicos. Estos tratamientos se llevan a cabo en plantas que requieren una aproximación multidisciplinar para su diseño y operación, en el que se recojan capacidades provenientes de la ingeniería civil, de la ingeniería química, de la ingeniería eléctrica y de la biología. La biotecnología debe aproximarse a la solución de estos problemas desde esta amplia perspectiva y con una adecuada ponderación de los saberes individuales.

La digestión anaeróbica para el tratamiento de las aguas residuales descansa en un soporte mixto: diseño de reactores para la digestión y capacidades bioquímicas y microbiológicas. La digestión anaeróbica se puede dividir en tres fases: la primera comprende la actuación de organismos hidrolíticos, pertenecientes a los siguientes géneros: *Acetobacterium*, *Bacteroides*, *Bifidobacterium*, *Clostridium*, *Eubacterium*, *Lactobacillus*, *Peptococcus*, *Petoestreptococcus* y *Streptococcus*. Figuran entre estos géneros bacilos gram-positivos (*Clostridium spp.*, *Eubacterium spp.*, *Lactobacillus spp.*) y cocos gram-positivos (*Streptococcus*). Como se puede comprobar, los organismos hidrolíticos presentes en los digestores anaeróbicos son muy diversos, lo que pone de relieve la riqueza y potenciabilidad de los microorganismos y su capacidad para actuar enérgicamente.

La mayoría de los enzimas hidrolíticos utilizados por esos organismos son exo-enzimas (enzimas que son excretados al medio) y comprenden un amplio conjunto de proteasas, amilasas, celulasas, pectinasas y lipasas que son necesarios para hidrolizar los nutrientes disponibles. El único producto que se puede calificar como recalcitrante a la hidrólisis es la lignina, ya que su rotura es relativamente lenta, por lo que la mayoría de este producto permanece sin modificarse durante los procesos de digestión anaeróbica.

Dos observaciones son precisas acerca de este grupo de organismos a lo largo de su acción en estos procesos. En primer lugar, hay que señalar que el número de células que se obtiene es relativamente escaso, ya que, en condiciones anaeróbicas, sólo se genera una pequeña proporción de la energía

utilizable a partir del catabolismo (degradación) de los sustratos, por lo que hay poca síntesis celular. En otras palabras, los sustratos presentan una alta tasa de recambio con una pequeña cantidad de biomasa. En segundo lugar, hay que pensar que los organismos que intervienen como agentes primarios, necesitan ajustar su metabolismo en respuesta a las condiciones del digestor. En la siguiente fase, los organismos heteroacetógenos producen ácido acético e hidrógeno como productos primarios del catabolismo. Los metanógenos utilizan hidrógeno, anhídrido carbónico o ácido acético, aunque puedan utilizar otros sustratos –ácido fórmico, metanol, metilaminas, etilaminas–.

Los géneros *Actibacterium*, *Syntrophobacter* y *Syntrophomonas* predominan entre los heteroacetógenos, mientras que la taxonomía de los metanógenos revela una gran diversidad de géneros, que se pueden identificar de acuerdo con su respuesta a la tinción de Gram, con la estructura de la pared celular, contenido en lípidos y composición en bases del ADN y que están sujetos a revisión constante. Esta inestabilidad taxonómica refleja el interés creciente que suscitan estos organismos.

El rendimiento de los digestores depende de distintos balances y coeficientes, así como de factores químicos –nutrientes que aumentan la actividad y toxinas que inhiben–. El diseño y tipo de los tanques de digestión constituye otra de las áreas donde la investigación y el desarrollo ofrecen perspectivas de nuevas aplicaciones e iniciativas.

La satisfactoria eliminación de los xenobióticos por medio de la biodegradación requiere una comprensión detallada de los factores que afectan la biodegradación. Los factores ambientales, claves para que se produzca la biodegradación de los xenobióticos, son: i) la concentración del xenobiótico –si ésta es muy alta, pueden existir problemas de toxicidad; si la concentración es muy baja, la velocidad de biodegradación puede estar limitada por la afinidad de las células por esos sustratos; ii) la presencia de la información genética necesaria y, de acuerdo con ella, de las células con las capacidades

metabólicas requeridas; iii) el pH del ambiente y la temperatura del mismo, ya que los dos factores afectan al crecimiento y al metabolismo; iv) la disponibilidad de agua, de forma que se equilibre el potencial osmótico en el interior y exterior celular; v) la disponibilidad de otros nutrientes –necesarios para el crecimiento, como el oxígeno u otros co-metabolitos y vi) la presencia de otro material orgánico.

El medio ambiente ideal es aquel en el que las condiciones son constantes o, al menos, predecibles y, por lo tanto, permiten el crecimiento y metabolismo de los microorganismos. Esta situación facilita la realización de estudios a nivel de laboratorio para poder determinar el régimen de tratamiento óptimo para la destrucción de los xenobióticos. Una situación con estas condiciones definidas y constantes ocurre rara vez en la naturaleza, pero puede darse fácilmente en el caso del tratamiento de efluentes industriales, en cuyo proceso se pueden controlar las condiciones físicas y ambientales.

En lo que concierne a los microorganismos utilizados, cabe explorar las posibilidades de disponer de organismos modificados genéticamente en aquellos procesos de degradación de contaminantes plenamente conocidos en sus aspectos bioquímicos. Las estrategias más realistas consisten en: a) manipular genes que codifiquen para enzimas de amplia especificidad, de forma que se extiendan las capacidades catabólicas de los organismos y b) modificar, por manipulación genética, genes estructurales y reguladores implicados en rutas catabólicas definidas, con el fin de superar los problemas generados por la retro-inhibición (feedback) o la inhibición de enzimas catabólicas, o para promover la síntesis de enzimas, o para facilitar la asimilación del xenobiótico en la célula.

BIOTECNOLOGÍA, MEDIO AMBIENTE, QUÍMICA Y AGRICULTURA

La biotecnología ambiental se encuentra en la encrucijada de las aplicaciones que relacionan el medio ambiente con la química y la agricultura.

La OCDE (1996) ha llevado a cabo un ejercicio de prospectiva sobre las líneas en que la biotecnología ambiental por sí misma y en su relación con la química pueden alcanzar un mayor desarrollo. Estas líneas son orientativas y deberán ser examinadas en detalle por los interesados en llevar a cabo desarrollos en un determinado entorno.

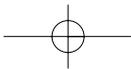
Las líneas destacadas son:

Biorremediación o Biocorrección, detección y tratamiento de lugares contaminados. Es una aplicación biotecnológica con modesto contenido tecnológico, ya que se basa en las capacidades degradativas de las poblaciones microbianas indígenas, como ya se ha indicado anteriormente.

- Se necesitan procesos que combinen tratamientos aeróbicos y anaeróbicos, y que se apliquen a tratamientos de aguas residuales y de suelos.
- Se requieren sensores (biosensores) que sobre el fundamento de propiedades biológicas permitan detectar los niveles de ecotoxicidad en las aguas y en el suelo.
- Se demandan procesos avanzados para tratar un amplio conjunto de contaminantes gaseosos que deriven de cultivos agrícolas y actividades industriales.

Biocatálisis

- Muchos procesos químicos, además de los farmacéuticos comentados anteriormente, van a tener un soporte biológico, lo que supone el uso de enzimas y la obtención biológica de intermediarios químicos.
- Promueve la expresión de genes responsables de funciones en organismos que viven en condiciones extremas.



Materiales nuevos y renovables

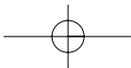
- Plásticos biodegradables.
- Uso de materiales vegetales, como la lignocelulosa, como materias primas para procesos químicos.
- Expresión en plantas cultivadas de genes que codifican para sustancias químicas de alto valor añadido.

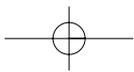
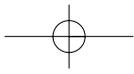
Biocombustibles

- Producción de etanol a partir de procesos de fermentación de almidón y celulosa.
- Producción de aceites a partir de ciertos cultivos como la soja.
- Desarrollo de procesos anaeróbicos de digestión para ampliar a la degradación de basuras domésticas y agrícolas.

Mejora ambiental de la producción agrícola y forestal

- Desarrollo de maderas que suministran emisiones reducidas de compuestos orgánicos volátiles.
- Aumento de los tratamientos biológicos para mejorar la fertilización y el tratamiento de plagas.





4

PROBLEMAS, OPORTUNIDADES Y PREVISIONES EN LOS DIFERENTES SECTORES DE APLICACIÓN DE LA BIOTECNOLOGÍA

LOS RIESGOS AMBIENTALES Y LOS BENEFICIOS DE LA BIOTECNOLOGÍA EN LA AGRICULTURA

Las aplicaciones biotecnológicas en agricultura plantean riesgos para el ambiente. La sociedad reclama a los gobiernos que evalúen los riesgos y desarrollen esquemas de gestión de esos riesgos que pueda plantear la agricultura biotecnológica. Los riesgos ambientales y los beneficios de esta orientación de la agricultura deben contemplarse desde una triple perspectiva: la biológica, la de política pública y la psicosocial. La principal causa de la controversia que rodea la biotecnología reside en el hecho de que los riesgos no son totalmente controlables. Como consecuencia, el público insiste en que el gobierno detecte y evalúe tales riesgos antes de otorgar la aprobación para el desarrollo y comercialización de los productos biotecnológicos. Los reguladores deben por lo tanto identificar riesgos potenciales, evaluar los impactos potenciales y asegurar al público que los riesgos se pueden gestionar. Las políticas públicas pueden ejercerse por la vía de la regulación o de la persecución judicial. La regulación corresponde a una aproximación "ex ante" que trata de reducir la intensidad o la probabilidad de un evento. El proceso judicial sigue la aproximación "ex post" y busca el castigo de la negligencia, el daño, procurando compensar a las víctimas o restaurar los

daños causados. Estas dos aproximaciones son muy distintas entre sí e imponen, por lo tanto, condiciones diferentes para las firmas que invierten en agricultura biotecnológica y para las agencias que las regulan.

Se considera que la información es un elemento decisivo para el desarrollo de políticas orientadas a evaluar y gestionar los riesgos. Si la información es escasa o inadecuada, las políticas serán inapropiadas. Aumentar la accesibilidad a la información es, quizá, la medida más importante que se puede tomar para afrontar las controversias que genera la aplicación de la biotecnología a la agricultura. Este acceso a la información es tan básico para el objetivo de proporcionar confianza como lo es el desarrollo de datos científicos significativos. La información debe ser accesible para todos los interesados y presentada de forma comprensible y dentro del contexto apropiado.

Todas las partes interesadas, científicos, corporaciones, reguladores y el público en sentido amplio, deben cooperar en la interpretación de la información y en el proceso de toma de decisiones. De este modo, se podrán formular y desarrollar políticas efectivas para la reducción de riesgos y el aumento de los beneficios en la aplicación de la biotecnología a la agricultura.

VALORACIONES SOBRE LOS PROBLEMAS EN EL SECTOR AGRÍCOLA Y DE LA ALIMENTACIÓN

Desde que el Departamento de Agricultura de los Estados Unidos inició la regulación de los ensayos de campo con plantas transgénicas se han concedido unos 370 permisos en 35 estados (USDA, APHIS Biotechnology Permits Unit, base de datos 12 mayo 1993). Una docena de cultivos han sido utilizados en experimentos de transgénesis y los experimentos en aire libre han dado resultados satisfactorios hasta el punto de que

el Departamento de Agricultura ha contemplado la desregulación de estos genotipos recombinantes. Esta desregulación implica que la variedad recombinante sería tratada del mismo modo que un cultivo convencional, lo que es un prerequisite para comercializar cultivos transgénicos. Sin embargo, los ambientalistas reclaman la seguridad de que los riesgos ecológicos sean mínimos.

Por otro lado, el empleo de cultivos modificados genéticamente para incorporar toxinas con capacidad insecticida requiere reflexionar acerca de los problemas ecológicos que pueden generar y sobre la ineficacia de su uso que puede resultar del desarrollo de resistencias. A este respecto, conviene recordar como se evaporaron los sueños, que se abrieron en los cincuenta, de que el DDT y otros pesticidas acabaran con todos los patógenos vegetales y los vectores de enfermedades como consecuencia del desarrollo de resistencias (May, 1993). Cuando se comparan con los pesticidas químicos, estas toxinas presentan la ventaja de su especificidad, además de no persistir en el ambiente, no poseen efectos adversos sobre mamíferos o aves y pueden atacar al patógeno sin afectar a los artrópodos sobre los que viven y se transmiten. Ya se han publicado algunos trabajos (McGaughey y Whalon, 1992) que describen una serie de estudios sobre la resistencia a los endotoxinas del *B. thuringiensis*. Estos estudios suponen que los genotipos resistentes aparecerán rápidamente cuando los cultivos transgénicos con estas toxinas incorporadas se planten extensivamente. Una vez aparezcan estos genes, bastarán unas pocas generaciones de insectos para que esos cultivos transgénicos sean pasto de nuevo de los agentes patógenos.

Es importante subrayar que la discusión relativa a los aspectos biológicos de la evolución de resistencia a los insecticidas y a las toxinas debe estar integrada en un contexto social y económico más amplio. Estrategias de corto alcance para la aplicación de pesticidas químicos tienen frecuentemente sus raíces en diferencias en los intereses económicos entre los fabricantes de pesticidas, los agricultores y la sociedad en general (May y

Dobson, 1986). Cabe confiar que se saquen lecciones de esta situación, de estos conflictos y del trabajo sobre la evolución de la resistencia a los cultivos transgénicos.

Los agricultores biológicos –agricultores orgánicos– de los Estados Unidos se encuentran en pleno debate sobre la posición respecto al empleo de productos derivados del ADN recombinante. Este sector, que cubre una pequeña pero significativa parte del mercado de las compañías que trabajan en la agricultura biotecnológica, dispone de un panel asesor, el National Organic Standards Board (NOSB), que a principios de 1994 debatía sobre la oportunidad de recomendar moratorias en el uso de ADN recombinante para los productos agrícolas o de favorecer una prohibición general que permitiera el uso de productos determinados. Aunque también se ha barajado la posibilidad de prohibir totalmente el uso de productos derivados del ADN recombinante. En los Estados Unidos, los agricultores orgánicos se muestran habitualmente cautelosos acerca del uso de la tecnología del ADN recombinante respecto al impacto sobre la red de relaciones ecológicas en la que se apoyan sus granjas. Un grupo comercial, the Organic Food Production Association of North America, ha rechazado el uso de la tecnología del ADN recombinante, considerando que es incompatible con la filosofía orgánica o biológica y que, en cualquier caso, existen disponibles sustitutos o derivados naturales. Otros sostienen, sin embargo, que algunos productos recombinantes podían ser instrumentos útiles y consistentes con sus principios. Aceptan que algunos de dichos productos pueden ser aplicados en la agricultura biológica con tal de que superen varios ensayos. De hecho, el *B. thuringiensis* ha sido utilizado en este tipo de agricultura y algunos de sus practicantes creen que una versión más poderosa de esta estrategia contra los depredadores de las cosechas podría atraer a un mayor número de agricultores al tipo de prácticas orgánicas o biológicas. Otros, sin embargo, temen que el uso indiscriminado de bacterias modificadas genéticamente podría favorecer la resistencia de los insectos y, de este modo, destruir

un instrumento eficaz de los agricultores biológicos. Los más renuentes al empleo de productos derivados del ADN recombinante temen perder el activo que han alcanzado arrojando por la borda tales logros. Otros investigadores creen, por el contrario, que la aceptación de algunos productos biotecnológicos por la comunidad biológica supondría un importante paso adelante para el desarrollo de la biotecnología.

Los combates contra los productos agrícolas obtenidos por manipulación genética son actuales e intensos. De ahí que se haya planteado el debate sobre la identificación con etiquetas de tales productos. A finales de 1993, Chicago estableció una ley local que exige que todos los alimentos producidos por ingeniería genética deben llevar una etiqueta que los identifique como tales. Esta situación preocupa a las compañías biotecnológicas que han confiado en la ingeniería genética de plantas para la producción más eficiente de alimentos.

La actitud de Chicago refleja la creciente oposición de los consumidores a los alimentos obtenidos por manipulación genética. Un movimiento, the Pure Food Campaign, encabezado por el fundamentalista Jeremy Rifkin, se refiere a la ley de Chicago como "a devastating blow to the biotech industry". La campaña apunta que los alimentos modificados entrañan riesgos potenciales para la salud y que las encuestas manifiestan que la mayoría de los americanos consideran "no-ético" el proceso de transferencia interespecífica de genes.

Nueva York tiene una ley semejante en la recámara. Sin embargo, la Food and Drug Administration (FDA) no parece dispuesta a actuar con rapidez. Tras un período de consultas ha propuesto el uso de etiquetas únicamente cuando el tratamiento de ingeniería genética suponga un efecto en el uso del producto.

Es oportuno señalar que no todas las empresas están preocupadas por la práctica del etiquetaje. La empresa Calgene (Davis, California), que ha obtenido el tomate de sabor y textura permanente, está orgullosamente dispuesta a colocar la pertinente etiqueta. La FDA está dispuesta a admitir la decisión

de Calgene ya que no se prevén otros productos en el horizonte, de forma que no se contempla una crisis. Sin embargo, la Biotechnology Industry Organization (BIO) ha tomado en consideración las amenazas de una reacción adversa por parte de los consumidores y se ha quejado de la forma en que se aprobó la ley de Chicago, tratando de ejercer acciones de presión que cambien o, al menos, modifiquen el sombrío panorama.

Por lo que se refiere a las previsiones en el sector de la *agricultura*, cabe mencionar que la biotecnología puede contribuir al incremento de la producción de alimentos por varias vías: aumento en el rendimiento, disminución en el coste de los insumos, desarrollo de nuevos productos de alto valor añadido que satisfagan las necesidades de consumidores y productores de alimentos. En Estados Unidos, las CDB (Compañías Dedicadas a la Biotecnología), que son pequeñas compañías independientes, surgidas desde la década de los setenta, están recurriendo a la aplicación de la biotecnología en agricultura, de forma que firmas bien establecidas están adaptando la biotecnología a sus vigentes programas de investigación. La capacidad para utilizar y desarrollar nuevos productos depende de una serie de factores entre los que cabe mencionar: el mercado potencial de tales productos, la existencia de sustitutos, la velocidad a la que se adoptan nuevos productos y nuevas tecnologías, el potencial para vender de modo continuo en virtud de la protección por patentes, la existencia de obstáculos regulatorios y las perspectivas de aceptación de estos productos por parte de los consumidores.

Estos factores presentan notables variaciones entre los países, lo que condiciona la extensión de aplicaciones. Sin embargo, puesto que la mayoría de los productos para uso agrícola de origen biotecnológico está todavía en vías de desarrollo, los datos actuales referentes al número de productos en explotación son irrelevantes. Hasta 1990, el 60% de los ensayos efectuados a nivel mundial ha tenido lugar en los Estados Unidos.

LAS ESTRATEGIAS INDUSTRIALES Y LOS PROBLEMAS EN EL SECTOR AGROALIMENTARIO

En este terreno, la situación es bastante conflictiva. El caso más emblemático del conflicto acerca de la conveniencia o no de utilizar productos obtenidos a través de la biotecnología corresponde al uso de la hormona de crecimiento bovina (también conocida como somatotropina bovina), obtenida por técnicas de ingeniería genética. Esta sustancia, que prometía mejorar entre un 5-25% los rendimientos de la producción lechera, ha experimentado demoras y moratorias durante 9 largos años. La FDA americana autorizaba su empleo y la subsecuente venta a los granjeros en noviembre de 1993, aunque imponía una moratoria de 90 días. Los consumidores reclamaron que la leche fuera etiquetada y solicitaron a las compañías lecheras que no vendieran leche procedente de vacas tratadas con la somatotropina bovina. Los grupos activistas han amenazado con boicotear el producto y manifestarse contra su comercialización. Las encuestas revelan que entre un 15 y un 40% de los consumidores está en contra del producto procedente de animales tratados (Lehrman, 366, *Nature*). Un informe favorable producido por la administración Clinton sobre los impactos económicos y sociales de la hormona recombinante ha abierto el camino para que la compañía Monsanto empiece a introducir el compuesto en el mercado. La batalla, tras el debate en el Congreso norteamericano, se ha centrado entre la industria agroalimentaria y los activistas contra la ingeniería genética de ambos lados del Atlántico, actuando en nombre de los consumidores norteamericanos. En febrero de 1994 (Lehrman *Nature* 367), la empresa Monsanto inició la venta de la somatotropina bovina obtenida por ingeniería genética. Los activistas respondieron con una serie de acciones de protesta. Jeremy Rifkin, el conocido opositor al empleo de la nueva biotecnología, presentó una denuncia contra la FDA por haber aprobado la comercialización de la hor-

mona. Consumidores, hosteleros y granjeros se han unido a la denuncia argumentando que debería incorporarse un etiquetado especial.

Otros industriales y granjeros han adoptado la táctica de incorporar etiquetas con las que informan a los consumidores de que no están utilizando dicha hormona. La FDA ha aceptado esta posición, pero exigiendo que estos individuos y empresas expongan las razones por las que han decidido evitar su uso. Aunque la FDA reconoce que la hormona es saludable para las vacas y que su presencia en la leche no dañará a quienes la consuman, ha alertado a Monsanto para que imprima etiquetas sobre posibles riesgos de infección y otros problemas de salud en los animales tratados que requieran medicación (*Nature*, 367, 585).

En la Unión Europea, la hormona permanecerá todavía en moratoria, aunque la ratificación del GATT puede haber supuesto un choque para esa situación de moratoria.

Por otra parte, la traducción del potencial de las biotecnologías agrícolas en productos y procesos es ante todo un problema industrial. Una revisión general de la industria agroalimentaria en Europa, Estados Unidos y Japón (1990), realizada a este respecto, demuestra que las biotecnologías agroalimentarias son cada vez más dominadas, directa o indirectamente, por las principales empresas multinacionales que tienen una visión global sobre el acceso a las materias primas básicas y sobre los mercados. Sin embargo, su actividad no disminuye las posibilidades de muchas pequeñas y medianas empresas de biotecnología, que alcanzan buenos resultados en nichos específicos del mercado e, incluso, podrían incrementarlos.

La viabilidad económica y la difusión de las biotecnologías agroalimentarias depende de su adopción por los principales agentes industriales en la cadena agroalimentaria y del logro de su integración en estrategias industriales competitivas. Esta dependencia se refleja en un gran número de problemas específicos, que se presentan a todos los niveles y en todos los sectores de esta cadena.

a) Problemas específicos del sector agroalimentario

Niveles elevados de incertidumbre

La innovación biotecnológica en los sectores agroalimentarios implica elevados niveles de incertidumbre, por un lado a causa de los interrogantes sobre la reacción de los consumidores, del debate sobre la seguridad y de la protección de la propiedad intelectual y, por otro, a causa del gran número de alternativas científicas y tecnológicas posibles, frecuentemente en competencia. De esta manera, el impresionante número de los desarrollos científicos citados anteriormente debe integrarse en la compleja red de decisiones industriales.

Productos y procesos de calidad

En la zona de la OCDE, los mercados agroalimentarios están dominados por dos tendencias: el estancamiento de los mercados tradicionales y una profunda reestructuración de la demanda, que es una asociación entre la alimentación y nuevas (y a veces contradictorias) reivindicaciones médicas, nutricionales, ecológicas, de seguridad o de alimentación rápida. En consecuencia, las estrategias para la innovación en biotecnología agroalimentaria se inclinan a favorecer los productos y procesos de calidad en relación con las aplicaciones que tienden a disminuir los costes. Incluso, si este objetivo se considera importante en diversos sectores (semillas, alimentos, endulcorantes), las empresas frecuentemente descartan las estrategias de innovación que consideran sólo los costes menores, para favorecer a aquellas que llevan una marca de calidad bien definida.

Nuevos tipos de cooperación

La sobreestimación de las preocupaciones ligadas a la aceptación de los consumidores y una preferencia por la calidad conducen a nuevos tipos de cooperación entre los agentes económicos situados en diferentes niveles de la cadena agroalimentaria. Ello incluye la difícil cuestión de la apropiación y de la

distribución del valor añadido entre los diferentes agentes del sistema agroalimentario, teniendo en cuenta la recuperación de los costes de la innovación. De esta forma, las biotecnologías se convierten en una fuerza dinámica para unir los diferentes niveles del conjunto del dispositivo agroalimentario.

El decisivo papel del utilizador final

La necesidad de reducir los riesgos, de promover la calidad y de suscitar nuevas formas de cooperación para dividir los riesgos y los beneficios, depende completamente de una mayor capacidad para responder a la demanda del utilizador final que puede ser otra empresa o el consumidor.

b) Los diferentes subsectores

Las plantas

El centro de interés en este sector ha sido la reorganización del mercado de semillas, conducente a una mayor integración con el sector agroquímico. Las estrategias de innovación colocan en primer lugar a las plantas híbridas y las biotecnologías para la protección de los cultivos, como la resistencia a los herbicidas, a los virus, a los bioinsecticidas y a los fungicidas.

Las estrategias para la colocación en el mercado de nuevos productos deben ser proyectadas. Los productores de semillas que utilizan tecnologías tradicionales de transferencia de genes se han hecho vulnerables, lo que ha abierto el camino al control del mercado de semillas o, lo que es más importante, a la estrategia de integración vertical que comprende las ventas de las producciones agrícolas, con el fin de dominar el valor añadido industrial.

Los animales

Las biotecnologías han sido desarrolladas a todos los niveles de la cadena agroalimentaria animal (forrajes, piensos, digestión, salud, crecimiento, reproducción), con los métodos de

diagnóstico y las vacunas que se convierten en un sector importante para las pequeñas y medianas empresas. Los desiguales grados de industrialización de las principales fuentes de proteínas (vacuno, aves, cerdo, pescados) se expresan según una gran variedad de opciones para incorporar la biotecnología en las estrategias industriales.

La sensibilidad para la aceptación y la respuesta de los consumidores ha hecho muy prudentes a las grandes empresas antes de comprometerse con biotecnologías tales como hormonas hipofisarias o modificaciones genéticas de los animales.

Los instrumentos tecnológicos y las primeras transformaciones

Los principales productos en este sector son las levaduras, los cultivos "starter" para los procesos lácteos, las enzimas y una gran serie de productos alimentarios intermedios, como sabores, perfumes y colorantes. Las enzimas pueden dar potencialmente una doble sustitución. Pueden reemplazar a los procesos convencionales de extracción química y convertir las materias primas básicas en sucedáneos de productos agrícolas.

Los alimentos para el consumidor

Dos aspectos dominan las estrategias de innovación en este sector: las reacciones previsibles de los consumidores y la capacidad de las biotecnologías para incrementar la cantidad de alimentos. La industria se encuentra con dos problemas estratégicos. Debe decidir el tipo y el nivel de su integración en la cadena agroalimentaria, es decir, sus alianzas con los proveedores de inputs y de materias primas agrícolas. Igualmente, debe elegir la magnitud de su investigación interna y sus vínculos con programas cooperativos de investigación en el sector de la biotecnología. Las reacciones de los consumidores, más que la presión tecnológica, formarán las innovaciones industriales, especialmente en el campo de los productos genéticamente transformados.

c) El sector agroalimentario en diferentes regiones del mundo

La zona de la OCDE

La internacionalización de las estrategias competitivas es la principal característica de las empresas agroalimentarias. Esto quiere decir que las diferencias nacionales en los "climas de innovación" en biotecnología agroalimentaria son cada vez menos importantes en comparación con las competencias propias de las empresas y con las diferentes formas de cooperación en investigación y desarrollo.

El sector agroalimentario japonés continúa distinguiéndose por sus diferencias y se beneficia de una actitud más abierta de los consumidores, así como de una explotación más extendida de sus tecnologías de fermentación. De ello resultan útiles sinergias entre los sectores alimentarios y farmacéuticos.

Los países en desarrollo

Recientemente, han sido expresados temores particulares ante las posibilidades ofrecidas por las biotecnologías de reemplazar los cultivos tropicales y de estimular la competencia entre las diferentes fuentes de suministro de materias primas.

Las actuales evaluaciones de los impactos de la biotecnología sobre los países en desarrollo son menos alarmantes. La creciente internacionalización de la industria reduce las presiones locales o nacionales por las sustituciones, que están menos dominadas por los problemas de la disminución de los costes que por los argumentos nutricionales o de salud. Estos últimos problemas no se presentan, como tales, en contra de las producciones agrícolas del Tercer Mundo. Además, una creciente demanda de aditivos naturales podría compensar, en parte, las pérdidas del Tercer Mundo, además de tener en cuenta las sustituciones.

Los países en desarrollo son considerados como los principales mercados a largo plazo para las biotecnologías agroalimentarias. Sin embargo, existen consecuencias institucionales y jurí-

dicas de control por las industrias multinacionales de la biotecnología agroalimentaria. Por ejemplo, las empresas demandan una mayor protección sobre la propiedad industrial que la que existe actualmente en muchos países en desarrollo.

d) Las implicaciones políticas del sector

Para reducir el nivel de riesgo industrial, las empresas agroalimentarias querrían que se les concediera una gran prioridad mediante una mejor armonización internacional de las normas de seguridad y de los derechos de propiedad intelectual.

Las políticas de investigación y desarrollo deberán estimular nuevas estructuras de cooperación entre los agentes económicos a diferentes niveles de la cadena agroalimentaria, concentrando los esfuerzos en la mejora de la calidad de vida.

Con el fin de obtener el mejor partido posible de la adaptabilidad de las biotecnologías para obtener productos "sobre medida" para la demanda y mercados específicos, los intereses de los consumidores deberán estar mejor integrados en la producción. Ello implica una activa participación de las organizaciones de consumidores y no simplemente el estudio de sus reacciones.

Los procesos y las instituciones de transferencia tecnológica deberán tener en cuenta el papel dominante de las grandes empresas privadas.

e) La aceptación por la sociedad y la propiedad intelectual

Entre los compromisos impuestos a la industria y a los gobiernos se encuentran la aceptación por la sociedad y la protección de las patentes, que son, con los problemas de seguridad, los más citados como retardantes del desarrollo y de la difusión de las biotecnologías agroalimentarias. Los dos sectores pertenecen, evidentemente, a dos categorías, política y ética, diferentes.

La aceptación por la sociedad

Las actitudes del público hacia la biotecnología agroalimentaria, así como los motivos exactos de la inquietud de los consumidores, son difíciles de analizar y de comparar, a pesar de la publicación de un número creciente de encuestas.

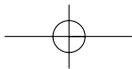
Como las anteriores encuestas no hacen siempre distinción entre lo agroalimentario y las demás aplicaciones de la biotecnología, la gente ha confundido frecuentemente la biotecnología con la ingeniería genética o con las técnicas de reproducción humana.

También lo ha asociado con problemas de seguridad alimentaria, que no tienen nada que ver, o con las preocupaciones de salud pública.

Hay diferencias significativas en la aceptación de las biotecnologías por la sociedad según países, sexo, nivel de instrucción, prácticas religiosas, etc., y las encuestas cuantitativas han dado, a veces, resultados contradictorios. Una de las más importantes encuestas, comparando las reacciones en los doce países de la CE, ha sido realizada en 1991 (Eurobarómetro). Demuestra que la percepción de la biotecnología está claramente unida al nivel de instrucción, de la renta personal y al PNB. Más importante aún: existe una estrecha correlación entre una actitud favorable con relación a la biotecnología y un conocimiento objetivo en este terreno.

Sin embargo, si los grupos más instruidos presentan un mayor grado de aceptación a la biotecnología, también es preciso anotar que los oponentes más activos a las tecnologías agroalimentarias pertenecen al mismo grupo. Una buena parte de esta oposición se ha desarrollado en el marco de una sensibilidad ecológica más amplia, generalmente entre personas que tienen un elevado nivel cultural.

También, los gobiernos y la industria deben informar mejor al público sobre las nuevas tecnologías agroalimentarias. Asimismo, la participación de expertos y de no especialistas es necesaria para evaluar la objetividad de esta información y la



confianza de la sociedad en la eficacia de las reglamentaciones debe ser mejorada de forma significativa.

La propiedad intelectual

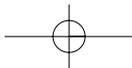
La insuficiente protección de las patentes para las obtenciones biotecnológicas en el sector agroalimentario sigue siendo una importante preocupación de la industria. Sin embargo, durante los últimos años se han producido cambios en la legislación o en las disposiciones para su aplicación, que han mejorado la patentabilidad de los productos y de los procesos en los sectores agrícola y alimentario.

Los principales problemas en esta materia se producen por la exclusión de la posibilidad de patentar algunas obtenciones, lo que conduce a diferencias jurídicas entre países de la OCDE; esas diferencias constituyen un obstáculo para las obtenciones y para su difusión.

En Europa, la protección legal de las patentes y de los animales genéticamente modificados no es tan clara como en Estados Unidos y Japón, a pesar de los esfuerzos recientes de la Comunidad Europea para elevar la protección a los niveles de aquellos dos países. La legislación europea, basada en la "convención sobre la patente europea", prohíbe patentar variedades de animales y de plantas, al contrario que Estados Unidos que lo permite con tal que los criterios de patentabilidad sean respetados.

Los obtentores europeos aceptan ahora la necesidad de reforzar la protección legal de diferentes maneras, después de la oposición inicial, y aprecian las ventajas de la protección industrial para las plantas genéticamente modificadas.

Sin embargo, la posición europea con relación a las patentes de los animales no está tan zanjada. La oposición al reconocimiento de la propiedad industrial en esta materia no proviene principalmente de los círculos jurídicos, sino de los movimientos para los derechos de los animales y de las organizaciones ecologistas.



f) Los impactos económicos

En la situación actual de desarrollo de las biotecnologías agroalimentarias, podría parecer arriesgada una tentativa para evaluar el futuro impacto económico. Sin embargo, las previsiones cuantitativas sobre los incrementos de los rendimientos producidos por las biotecnologías han sido publicadas, y otras consecuencias posibles a largo plazo pueden ser evaluadas cualitativamente. También es posible estudiar los impactos económicos para un determinado producto, la somatotropina bovina, sobre la que han sido hechas previsiones en algunos países. No obstante, las actuales evaluaciones son aún limitadas y fragmentarias, y necesitan ser notablemente mejoradas.

Las incertidumbres y errores metodológicos

Las políticas gubernamentales y las tendencias económicas generales, que no son fácilmente previsibles, afectan a las interacciones entre biotecnología y agricultura de manera importante. Las futuras ayudas a la agricultura y las políticas de precios son muy difíciles de prever. Una reducción del proteccionismo agrícola y precios elevados tendrán efecto sobre las innovaciones biotecnológicas y su difusión. Podrían ser retrasadas por reducciones de precios en los países y sectores de precios más elevados (leche, azúcar) durante un período de transición y de cambio de estructura. Sin embargo, la mayor eficacia inducida podría conducir a la adopción de innovaciones más rápidamente. Asimismo, reduciendo los inputs agrícolas y los costes, la biotecnología podría fomentar los ajustes estructurales de la agricultura.

No hay una biotecnología única, sino una amplia serie de tecnologías diversas factibles técnicamente, con rentabilidad, etc., así como una gran variedad de potenciales impactos económicos.

Las biotecnologías agroalimentarias se enfrentan con especiales problemas unidos a la aceptación de los consumidores, a los problemas medio ambientales y de seguridad, así como a la protección de la propiedad intelectual. La evaluación de los

impactos económicos no ha tenido suficientemente en cuenta la internacionalización de tales presiones externas.

Las mejoras de la calidad inducidas por la biotecnología, cuya importancia ya ha sido señalada, no son evaluadas en los análisis económicos integrados y, por lo tanto, no son incorporados en las evaluaciones de impacto.

La biotecnología agroalimentaria en un contexto más amplio

Otro límite para las evaluaciones del impacto lo constituye el hecho de que éstas no van más allá de la actividad agrícola propiamente dicha, dejando de lado las fluctuaciones de la cadena alimentaria. Sin embargo, esas oscilaciones tienen un peso económico que crece de forma permanente para el sector agrícola. Como las biotecnologías afectan a toda la cadena, los impactos podrían ser negativos en una parte de la misma y tener un efecto positivo sobre la otra.

Las conexiones entre la biotecnología y el suministro alimentario global a largo plazo no han sido claramente evaluadas. En conjunto, las perspectivas disponibles en esta materia son bastante optimistas sobre el crecimiento continuo de productividad gracias a las "buenas prácticas" actuales. Sin embargo, una más amplia difusión de las "buenas prácticas" implica cambios importantes y la difusión de tecnologías más tradicionales, así como modificaciones institucionales y políticas a nivel mundial. La biotecnología ofrece otras opciones para alcanzar un aprovisionamiento alimentario mundial suficiente a bajo precio, manteniendo el respeto hacia el medio ambiente.

La producción

La publicación de las estimaciones globales del impacto sobre la producción agrícola y los intercambios comerciales para Estados Unidos y Europa revelan que la biotecnología supone un gran potencial para incrementar la productividad, disminuyendo los costes para un determinado cultivo (por ejemplo, utilizando menos productos químicos) o aumentando los rendimientos por unidad de input. Sin embargo, en los países muy

desarrollados, aquellos efectos de la biotecnología serán parcialmente eclipsados por el declive previsto de las ganancias de productividad unido, además, a una disminución de los efectos tecnológicos más tradicionales. En algunos sectores, este declive se puede observar ya.

Las evaluaciones específicas del impacto producido por la somatotropina bovina demuestran que, incluso para un producto que tiene la posibilidad técnica de una gran capacidad para incrementar la productividad y aplicable a un amplio sector agrícola, el principal resultado directo (en un sistema de cuotas) será una reducción de costes más que incrementos de producción. Si se producen aumentos de producción, ello necesitaría tiempo y, a nivel global, serán más débiles de lo previsto. Las previsiones actuales consideran como posibles aumentos en la producción entre un 10 y un 16%, que no se producirán de golpe, sino durante un período de cinco a diez años. Así, las primeras previsiones, que calculaban aumentos de producción de leche del 25 al 40%, han producido una inquietud no confirmada. Esas previsiones hubieran podido ser verdaderas para algunas vacas en ensayos pero, como evaluaciones de economía general, fueron considerablemente exageradas.

Sin embargo, durante un largo período, la somatotropina bovina podría tener una significativa influencia sobre la producción de leche y sobre las estructuras agrícolas, si el producto es rentable, lo que no es todavía el caso en cualquier circunstancia.

Los precios

La biotecnología, como otros cambios técnicos, conducirá a producir una disminución de la presión sobre los precios alimentarios y también a cambios estructurales en la finca así como a un nuevo nivel de empleo. Los nuevos mercados, tanto de productos alimentarios de calidad como de sustancias no alimentarias obtenidos por la agricultura, podrían compensar esta disminución de presión.

Aunque la biotecnología pueda jugar un papel motor en el desarrollo de los productos no alimentarios obtenidos por la agricultura, la reconversión hacia tales productos se ve perjudicada por las políticas de subvención de precios al agricultor para las producciones alimentarias y porque los precios de los recursos fósiles no enjugan la penuria a largo plazo.

La estructura del sector agroalimentario

La biotecnología acelerará los cambios de estructura actualmente en curso en el sector agroalimentario, induciendo una integración de la agricultura con los sectores productores y consumidores de inputs.

La velocidad de adopción de las biotecnologías deberá incrementarse según la dimensión de las fincas (medida por la cifra de negocio y no por la superficie cultivable). En general, la biotecnología tenderá a facilitar las concentraciones en toda la cadena.

Por el momento, no es posible estimar las consecuencias de esta concentración sobre los precios de los inputs agrícolas. Podrá ser necesario vigilar esta evolución y reforzar la capacidad de resistencia de la agricultura en relación con el flujo suministro-recepción de inputs.

La competitividad comercial

El comercio internacional y los beneficios podrían desplazarse, a la larga, hacia países que tuvieran, a la vez, buena capacidad en biotecnología y una agricultura eficaz, si la política comercial lo permitiese. Los impactos económicos serían considerables. La experiencia habida con el jarabe de fructosa (isoglucosa obtenida del maíz o HFCS) en Estados Unidos ha demostrado, en el pasado, que la velocidad de la puesta a punto de las nuevas biotecnologías puede ser incrementada si las motivaciones son correctas, aunque la sustitución del azúcar por isoglucosa ha sido muy acelerada debido a la protección del precio del azúcar en los países industrializados.

Los cambios en el comercio y la competitividad deberán ser observados atentamente porque pueden tener consecuencias

positivas o negativas para los países en desarrollo. Los riesgos de impactos negativos sobre el Tercer Mundo anunciados en los pasados años, han sido probablemente sobrestimados.

El empleo

La biotecnología deberá animar la tendencia continua y, a largo plazo, de reducción del empleo en la agricultura. Los principales agentes en biotecnología podrían aumentar su cuota de participación en el mercado y con ello mantener el nivel de empleo en la agricultura, si la política comercial lo permitiese. Sin embargo, ello se hará a costa de los países más retrasados, que perderán empleo, sin garantía de un efecto global positivo y neto. La reducción del empleo podría ser parcialmente suprimida por medio de los nuevos puestos de trabajo en algunos sectores, especialmente en los servicios ligados con la alimentación.

La política agrícola

De una u otra forma, las biotecnologías están ligadas y son aplicables a prácticamente todos los temas importantes de la política agrícola de nuestra época. Cuando se sitúan en el centro mismo de un problema, como frecuentemente sucede, pueden proporcionar nuevas y mejores soluciones (reducción del empleo de productos químicos, inputs, contaminación alimentaria y aumento de alimentos para el Tercer Mundo) o tender a agravar la situación (déficits comerciales, pérdidas de puestos de trabajo, concentraciones industriales) o producir las dos cosas a la vez.

Como las biotecnologías van a ser cada vez más importantes en los cambios técnicos de la agricultura y la producción alimentaria, las políticas agrarias deberán tenerlas en cuenta y utilizarlas de manera permanente. El principal mensaje es que la biotecnología en agricultura no es un problema global, sino una materia que debe ser abordada de forma diferente; es necesario tener en cuenta los problemas particulares, uno por uno.

LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA

Esta industria se puede definir como industria global, competitiva, de alto riesgo y elevados retornos, que desarrolla y vende productos de alto valor añadido en un proceso de elevada regulación (un resumen de estas características se recoge en la tabla 9 tomada del Office of Technology Assessment –OTA–).

La relación entre la industria farmacéutica y la sociedad está

Las características de la industria farmacéutica, como recogía el Office of Technology Assessment (OTA) de los Estados Unidos en 1991 son las siguientes:

- Las firmas de mayor relevancia son muy grandes; las multinacionales tienen su anclaje en Estados Unidos y en ciertos países europeos.
- Existen barreras para los productos, ya que los nuevos son costosos de desarrollar, ensayar y comercializar.
- No ha estado concentrada, aunque estos últimos tiempos se están produciendo numerosas fusiones.
- Desarrolla productos de alto valor añadido.
- Las compañías se consolidan.
- El mercado en 1989 alcanzaba los 150 mil millones de dólares.
- El mercado más grande corresponde a Estados Unidos, mientras que Europa, en conjunto, es el segundo; Japón es el segundo país.
- Las principales firmas son fuertes financieramente e integradas verticalmente, controlando todos los aspectos del negocio.
- Los principales competidores en el mercado mundial son las empresas multinacionales localizadas en Estados Unidos, Suiza, Reino Unido, Alemania y Japón, en los últimos tiempos.
- El mercado japonés es difícilmente accesible. Las empresas norteamericanas y europeas colaboran con las japonesas para entrar en ese mercado, las empresas japonesas se globalizan de modo creciente.

FUENTE: Office of Technology Assessment (OTA), 1991.

mucho más definida. En realidad, el conflicto entre científicos está en este caso más matizado, pues se circunscribe al debate entre química y biotecnología, debate que tiene visos de entendimiento, puesto que poseen orígenes e intereses comunes.

Desde la visión norteamericana (US Congress, OTA 1991), el desarrollo de productos farmacéuticos basados en biotecnología está en plena efervescencia. Fundamentalmente desde que en la década de los setenta surgieron las Compañías Dedicadas a Biotecnología (CDB), que se orientaron a explorar el potencial de los desarrollos tecnológicos para su explotación comercial. Posteriormente, los desarrollos tecnológicos se han difundido en los laboratorios de I+D de las compañías más relevantes del sector farmacéutico. En estos momentos, las compañías dedicadas a la biotecnología y las grandes multinacionales están utilizando instrumentos y técnicas biotecnológicas para el descubrimiento y desarrollo de nuevos medicamentos.

Esta industria está acostumbrada al riesgo y a la regulación. Al riesgo desde el punto de vista del propio negocio, ya que la investigación relativa a nuevos medicamentos es una tarea interdisciplinar que implica a las aproximaciones disciplinares que constituyen la esencia de la biotecnología. Una pequeña excepción es la genética, ya que en el origen de la industria farmacéutica ha sido tenida poco en cuenta hasta el descubrimiento de los antibióticos y su ulterior aplicación a los niveles celular y molecular.

La utilización intensiva de la biotecnología ha rendido resultados positivos en la investigación y el desarrollo farmacéuticos y supone, además, un punto de inflexión para profundizar en el análisis de las bases moleculares de la enfermedad y el consiguiente diseño de drogas que responden específicamente a procesos patológicos. En el caso de la utilización de las proteínas como fármacos, no parece que se estén cumpliendo las expectativas previstas. Algunos elementos negativos que pueden estar influyendo en este hecho serían la dificultad de normalización, el precio, la vía de administración, la estabilidad,

etcétera. Las nuevas orientaciones para el diagnóstico y la terapia génica son avenidas abiertas en esta apuesta por el progreso.

Una vez que el proceso de investigación ha llegado a término, el proceso de desarrollo y su ciclo son, para los medicamentos obtenidos por biotecnología, prácticamente idénticos que los que se exigen para medicamentos tradicionales. El proceso es largo y costoso, por lo que se requieren inversiones notables en tiempo y dinero.

De aquí la importancia que tienen las políticas. La financiación estatal, las políticas reguladoras y la protección de la propiedad intelectual son otras tantas políticas públicas cuya importancia en la comercialización y la competitividad de la industria se reconoce desde Estados Unidos (US Congress, OTA, 1991).

Sin embargo, en el caso de la *industria farmacéutica*, la incorporación de productos ha sido más lenta de lo que se esperaba, aunque el desarrollo de productos biotecnológicos farmacéuticos es bastante floreciente. Los beneficios obtenidos en los Estados Unidos por estos productos alcanzaron los 1.500 millones de dólares en 1989 y en 1990 unos 2.000 millones.

APLICACIONES AMBIENTALES

Las aplicaciones que la biotecnología ofrece para la solución de problemas medioambientales es amplia, aunque diferentes aspectos (baja madurez del mercado medioambiental en esta vertiente, baja conciencia medioambiental, no valoración e inclusión de activos ambientales en la contabilidad de la empresa, etc.) pueden estar frenando un mayor desarrollo y aplicación de las biotecnologías en el sector medioambiental.

Si bien inicialmente la estrategia se centraba en la creación e implantación de barreras (filtros para gases, etc.), actualmente parece desarrollarse la estrategia consistente en Reciclar, Reusar y Ahorrar. Dentro de este esquema, la biotecnología puede aportar soluciones prácticas sobre la mejora de los procesos

para minimizar la generación de residuos y, en este sentido, puede suponer en algunos casos la transformación de una tecnología "sucia" en una "limpia" con los beneficios, no sólo medioambientales sino económicos, que ello supone.

En el área de las *aplicaciones ambientales* la biotecnología ofrece, a pesar de su indudable potencial, escasos ejemplos de actividad comercial. Aunque el tratamiento biológico ofrece ventajas sobre tratamientos más convencionales para la depuración de residuos, existen problemas que dificultan por el momento su uso generalizado. Se conoce relativamente poco acerca de los efectos de microorganismos en los distintos ecosistemas.

Esta área de aplicación de soluciones biológicas a los problemas ambientales no produce, a diferencia de lo que ocurre en la industria farmacéutica, sustancias de alto valor añadido, por lo que el capital de riesgo ha sido poco activo en la inversión. Por el momento, descansa en el uso de microorganismos naturales más que en el empleo de organismos modificados genéticamente. Las limitaciones científicas, económicas, regulatorias y de percepción pública que se reconocieron para esta área de actividad hace diez años, siguen todavía vigentes.



La posición española en el desarrollo de la biotecnología viene marcada por el esfuerzo llevado a cabo en nuestro país a lo largo de la década de los ochenta para promover la ciencia y la tecnología.

El desarrollo español ha estado tradicionalmente marcado por un distanciamiento del progreso científico y técnico a lo largo de su historia, con pequeños períodos de despegue que Laín Entralgo centra fundamentalmente en la última parte del siglo XIX y en el primer tercio del siglo XX, momento a partir del cual, según el propio Laín y a pesar de desgraciados acontecimientos, se sigue una senda evolutiva positiva. Sin embargo, la difícil conexión entre desarrollo científico y desarrollo económico aparece como una constante (Sanz-Menéndez y Muñoz, 1992; Sanz-Menéndez y Muñoz, 1994) así como es evidente la inveterada carencia de una política científica y tecnológica coherente, integrada con otras políticas y orientada a mejorar la capacidad productiva del país (Sanz-Menéndez et al., 1993 a, b; Santasmases y Muñoz, 1993).

En el esfuerzo desarrollado a partir de los años ochenta, la biotecnología fue considerada como el modelo de tecnología para poner en marcha una política de decidido apoyo estatal.

A. Albert ha efectuado, en colaboración con Milagros Candela y Carmen Vallejo, una primera y exhaustiva valoración del desarrollo de la biotecnología entre las empresas españo-

las, que se recoge en un Informe editado por el CDTI (*La biotecnología en las empresas españolas, 1993*) a partir de la información contenida en las dos agencias estatales que han participado, de modo fundamental, en la gestión y en la financiación del programa de fomento.

Ese trabajo es, por lo tanto, un buen punto de partida para avanzar en el análisis del desarrollo socio-económico de la biotecnología en España. Será la base de este punto del análisis, en el que se seleccionarán algunas cuestiones allí tratadas para su comentario y profundización. En el citado Informe se reconoce el valor de los requisitos mencionados anteriormente como fundamentales para que un país pueda experimentar un adecuado desarrollo en este dominio de la tecnología, y que son: soporte científico, clima industrial y legislación adecuada, suficiente y no excesiva.

BASE CIENTÍFICA EN ESPAÑA

En los momentos del lanzamiento de una acción de fomento para la biotecnología en España, se estimaba que el país disponía de una buena base científica en los campos de la bioquímica y la biología molecular, a juzgar por el número y calidad de los investigadores integrantes de la universidad y de los Organismos Públicos de Investigación (OPIs). Los análisis de la producción científica realizados entonces, y los llevados a cabo ulteriormente (Camí et al., 1993), confirmaban esta apreciación. Sin embargo, conviene realizar algunas precisiones a este respecto, aunque no sea objetivo esencial de este trabajo profundizar en las características del factor científico implicado en el desarrollo biotecnológico español.

Hay que reconocer, en primer lugar, que la base científica española en biología molecular encierra, a pesar de lo positivo de los datos globales, evidentes deficiencias para la evolución armónica de la biotecnología. Cuando la producción científica recogida en bases de datos internacionales se correlaciona con el número de habitantes o con el personal envuelto en tareas de

I+D, la posición española se relativiza frente a países menores en términos demográficos, pero más evolucionados según criterios científicos y técnicos, como es el caso de Holanda, Dinamarca o Bélgica. Por otro lado, un análisis de la distribución del potencial español por disciplinas desvela deficiencias en algunas de ellas, como es el caso de la genética, de la biología molecular estructural –estudio de estructura de las macromoléculas– de la biología celular molecular –por ejemplo, bases moleculares del transporte y secreción– e inmunología. Las mayores fortalezas españolas residen en la microbiología y en la bioquímica metabólica. Este activo es, al mismo tiempo, un pasivo en el origen y en el desarrollo de la biología molecular, como pone de manifiesto el análisis del caso español (Santesmases y Muñoz (eds.), 1994) cuando se compara con la senda seguida internacionalmente (Abir-Am, 1993).

PROMOCIÓN Y FINANCIACIÓN DE LA BIOTECNOLOGÍA EN ESPAÑA

En España, como ejemplo típico del entorno europeo, no existen compañías dedicadas a la biotecnología surgidas por iniciativa de los científicos, ni se ha producido una acción inversora notable por parte del capital riesgo.

Las acciones de financiación y de promoción han corrido, fundamentalmente, a cargo del Estado. Tras un periodo de reflexión, en 1985 se pone en marcha un Programa Nacional dirigido a la movilización de los investigadores (Organismos Públicos de Investigación, OPIs), las empresas y la opinión pública, para el desarrollo de la moderna biotecnología. Posteriormente, el Plan nacional de I+D, promovido en 1988, continuó apoyando la capacidad científica y de desarrollo industrial por medio del primer Programa Nacional de biotecnología (1988-1991).

La Administración, además de contribuir a la investigación científica en los OPIs mediante la financiación de proyectos trianuales (costes marginales), compra de infraestructura (apa-

ratos y equipos) y formación del personal, apoya el desarrollo industrial y la transferencia de tecnología a través de:

- Incentivos fiscales para los gastos en I+D. Estos permiten a las empresas una deducción en la cuota del impuesto de sociedades que, hasta 1994, era del 30 % de las inversiones del capital y un 15 % de los gastos en activos intangibles de programas de investigación y desarrollo de nuevos productos o procedimientos industriales. Estos porcentajes llegan al 45 % y al 30 %, respectivamente, sobre los incrementos respecto del año anterior.
- Financiación a proyectos de investigación precompetitiva presentados por las empresas en forma de préstamos sin interés, que pueden llegar hasta el 70 % del presupuesto. En este caso es precisa la participación de uno o más Centros Públicos de Investigación. Estos proyectos son seleccionados en régimen competitivo y tras una evaluación científica y económica.
- Financiación mediante la concesión de créditos blandos a proyectos empresariales de desarrollo tecnológico, seleccionados en régimen competitivo tras una evaluación científico-técnica y de viabilidad económica.
- Formación de personal propio de la empresa, fuera de la misma, y aceptación de científicos, en régimen temporal, procedentes de los OPIs.

ACTUACIONES DE APOYO DEL MINISTERIO DE INDUSTRIA Y ENERGÍA A LA BIOTECNOLOGÍA

El Plan de Actuación Tecnológico Industrial (PATI I), con vigencia en el trienio 1991-1993, da prioridad a la aplicación de las tecnologías avanzadas en todos los aspectos de las actividades industriales para contribuir a mejorar la competitividad del sistema productivo y la eficacia de las infraestructuras y servicios. En él se incluyó el Plan de desarrollo Tecnológico en Biotecnologías, Tecnologías Químicas y Tecnologías Materiales.

Este programa se concibió como un instrumento de difusión para el desarrollo y aplicación de estas tecnologías en los distintos sectores de actividad industrial, complementario, por tanto, de los programas de investigación básica de los mismos contenidos en el Plan nacional de Investigación Científica y Desarrollo Tecnológico.

Dentro del PATI II (1994-1996) se establece un Plan específico para Biotecnología y Tecnologías Químicas, de modo que se pueden satisfacer más adecuadamente las demandas de ayuda para que se adapten mejor a las empresas y tecnologías de estos ámbitos.

Los dos grandes objetivos que se marca el plan son:

1. Potenciación del esfuerzo que realicen las empresas en la investigación y desarrollo de nuevos productos y procesos biotecnológicos y químicos.
2. Potenciación de la difusión y utilización de la biotecnología y las tecnologías químicas en las diversas áreas productivas.

La iniciativa ATYCA (1997-1999) tiene como objetivo fundamental la promoción de la innovación tecnológica y la calidad y la seguridad industrial, como vectores de generación de valor añadido y de ventaja competitiva en la empresa española.

Esta iniciativa consta de dos programas: el Programa de Fomento de la Tecnología Industrial y el Programa de Seguridad y Calidad Industrial. Dentro del primero se encuentran, actualmente, las áreas correspondientes a Biotecnologías, Tecnologías Químicas y Tecnologías Alimentarias.

POLÍTICA CIENTÍFICA Y TECNOLÓGICA

La acción política ha estado encaminada, fundamentalmente, a la atribución de recursos económicos por vía reactiva, tanto por la fórmula de proyectos para la comunidad científica, como por la vía de Planes Concertados como ayuda para las empresas.

Este desarrollo comprende tres etapas, de distinta duración y claramente diferenciadas en lo que respecta al apoyo estatal a

la aplicación de las biotecnologías por parte de las empresas, así como a la transferencia de tecnología entre el binomio centros de investigación-empresa.

Una primera etapa (1970-1984) llevó al desarrollo científico y al apoyo para la creación de infraestructura de I+D mediante la financiación de proyectos de investigación presentados por iniciativa de las empresas, con el criterio de la solvencia empresarial y la calidad científica como determinantes del éxito en la concesión de la financiación. Las ayudas a las empresas se concretan en los Planes Concertados –simples o coordinados–. Estos planes fueron inicialmente financiados por la Comisión Asesora de Investigación Científica y Técnica (CAICYT). Sin embargo, en los últimos años se han integrado en los proyectos de desarrollo tecnológico gestionados por el Centro para el Desarrollo Tecnológico Industrial (CDTI).

El programa de Planes Concertados de la CAICYT, que se desarrolló en el periodo 1969-1987, fue el principal instrumento de ayuda a las empresas españolas para la realización de actividades de I+D, y constituye el precedente de los proyectos concertados del Plan Nacional de Investigación Científica y Desarrollo Tecnológico.

En los Planes Concertados Simples, el proyecto de I+D era realizado exclusivamente por la empresa. A partir de 1981 se crea la figura del Plan Concertado Coordinado, en el que colabora con la empresa uno o más OPIs, que se comprometen, mediante contrato, a la realización de una parte más o menos importante del proyecto global de I+D.

En una segunda etapa (1985-1987), se desarrolla el Programa Movilizador de Biotecnología, cuya finalidad era “atraer a la comunidad científica y a las empresas hacia las áreas técnicas y la investigación, que constituyen la base de la moderna Biotecnología, creando un clima que permita a nuestro país participar en el desarrollo de tecnologías propias en este sector, aumentar la competitividad de nuestras empresas, mejorar la calidad de nuestra sanidad y proteger el medio ambiente”.

Dentro del Programa Movilizador se incluían objetivos científico-técnicos concretos, se reforzó el apoyo a la formación del personal y a la dotación de infraestructura, y se creó el Centro Nacional de Biotecnología (CNB), cuya finalidad es el desarrollo y la transferencia a las empresas de nuevas tecnologías dentro de este campo. Las empresas recibieron apoyo para abordar proyectos de investigación precompetitiva en colaboración con los OPIs en el marco de las prioridades establecidas en el Plan Movilizador.

En este marco, el Centro para el Desarrollo Tecnológico Industrial inició una importante actividad entre las empresas para estimular el desarrollo industrial de la Biotecnología, participando en la financiación de proyectos de desarrollo tecnológico mediante una fórmula de riesgo-ventura, o créditos blandos, en los que asume la cláusula de riesgo técnico.

La tercera etapa (1988-1991) se inicia con la entrada en vigor del Plan Nacional de Investigación Científica y Desarrollo Tecnológico. Los objetivos específicos de apoyo al desarrollo de biotecnologías en las empresas se incluyen en el Programa Nacional de Biotecnología, que constituye la continuación del Programa Movilizador iniciado tres años antes.

La inversión total, estimulada por el apoyo del Estado en proyectos de I+D en Biotecnología, ha sido de 16.000 millones de pesetas, de los que 8.600 corresponden al sector público.

Un estudio de la inversión a lo largo de las diferentes etapas pone de manifiesto un gran salto en los valores medios de inversión por año, que corresponde al lanzamiento del Programa Movilizador, ya que supone pasar de 160 Mpta/año de media durante la primera etapa, a casi diez veces más. El crecimiento durante el Plan Nacional hasta 2.200 Mpta/año también ha sido muy importante.

Un desglose de la financiación por sectores indica un predominio del sector Salud, 53%, que incluye el desarrollo de productos farmacéuticos, en especial vacunas, proteínas, péptidos y macromoléculas de alto valor añadido obtenidas por ingenie-

ría genética; y productos para diagnóstico, básicamente anticuerpos monoclonales y sondas de ADN.

El resto corresponde a los sectores agroalimentario, 30%; químico, 12 %, y de protección del medio ambiente, 5 %.

De manera global, la inversión en proyectos de desarrollo tecnológico que abordan las últimas etapas para la salida al mercado de un producto (o proceso) es de 8.600 Mpta, algo superior a la dedicada a proyectos precompetitivos (7.400 Mpta), en los que la investigación trata sobre aspectos más básicos.

Se ha financiado un número mayor de proyectos precompetitivos (87) que de desarrollo tecnológico (48), siendo el valor medio por proyecto de 85 Mpta en el primer caso, frente a casi 180 Mpta en el segundo.

REGULACIONES

A lo largo de los años ochenta se produce una labor de reglamentación de las actividades biotecnológicas. Las actividades de riesgo que según la Comisión de la Comunidad Europea debían controlarse eran dos: la relacionada con la utilización de organismos modificados genéticamente en un proceso experimental o industrial –actividad confinada a un recinto–, y la relacionada con la diseminación voluntaria, en el ambiente, de organismos genéticamente modificados. En abril de 1990, la Comunidad Europea plasmaba la regulación de estas actividades en dos directivas. Daniel Borrillo ha comparado el proceso de armonización de esas directivas a nivel comunitario.

Como ha señalado Borrillo en su concienzudo análisis (1994), el proyecto español presenta un marcado carácter tecnocrático y centralista. No se contempla ninguna participación para los distintos grupos sociales –defensa del ambiente, asociaciones de consumidores, asociaciones profesionales, sindicatos o grupos afectados–, no sólo a nivel de la autoridad competente encargada de otorgar la habilitación –como sucede en la mayoría de los Estados miembros de la Unión–, sino también

respecto a una Comisión Consultiva que no vincula de modo alguno a la Administración.

A diferencia de otras legislaciones europeas, la española no "prevé un derecho a la información de los ciudadanos". Esta posición, que va a ser un germen de conflicto entre dos intereses distintos –la protección del ambiente y de la salud por un lado, y la protección industrial por otro–, denota la falta de una cultura española respecto al debate social y a la toma en consideración de las actitudes de la sociedad. Ello podría llevar a pensar a los responsables españoles, en una actitud de suicida complacencia, que España pueda convertirse en un "paraíso biotecnológico". Hay que poner de relieve, por el contrario, que España puede, debido a esta política, convertirse en asiento de actividades no deseadas por otros miembros de la UE y que, consiguientemente, el desarrollo biotecnológico en España sea el más indeseable, conduciendo al final a una reacción negativa visceral, incontrolada, individualista y poco reflexiva de la "sociedad" española, como se viene constatando de modo creciente en la respuesta de la ciudadanía de este país ante el excesivo peso de la Administración en los intentos de control y regulación de procesos esenciales para una buena calidad de vida.

Estas deficiencias ponen de relieve, asimismo, la escasa conexión de los científicos con el mundo real y su escasa influencia en la agenda política y social española.

Este somero resumen permite concluir, una vez más, sobre las ideas que se vienen desarrollando desde Research Unit Science and Technology Policy (RUSTEP) y el Grupo ESFERAS (IESA-CSIC), acerca de la dificultad de homogeneizar resultados y propuestas entre los países y regiones en lo que concierne a los dominios de la ciencia y la tecnología (véase, por ejemplo, Muñoz et al. 1993, Muñoz et al. 1994, Libro Blanco de Política Científica de la Comunidad de Madrid, 1994).

DESARROLLO BIOTECNOLÓGICO EN ESPAÑA EN LOS DIFERENTES SECTORES PRODUCTIVOS

Como recoge el Informe elaborado por Albert et al., para el CDTI, el número total de proyectos ha superado ampliamente el centenar, con un predominio (65 %) de los de carácter pre-competitivo. El restante 35 % corresponde a proyectos de desarrollo tecnológico.

En la primera etapa, los proyectos se orientaron principalmente a la obtención de productos relacionados con la industria farmacéutica –diagnóstico clínico, nuevos antibióticos, vacunas, péptidos o proteínas de alto valor añadido–. En la segunda etapa se mantiene el predominio de estudios relacionados con la salud humana y animal, con un mayor esfuerzo en cuestiones relacionadas con el diagnóstico –anticuerpos monoclonales, péptidos como vacunas, proteínas y moléculas de alto valor añadido para uso terapéutico–.

En la tercera etapa, aunque continúa la mayor presencia relativa del sector farmacéutico, aflora un cierto esfuerzo en un área industrial más general y un inicio de actividad en el sector agroalimentario. Existe, asimismo, un nuevo interés por el área vegetal, centrado en el desarrollo de técnicas de micro-propagación, resistencia a condiciones adversas y plagas, y técnicas de cultivos de tejidos orientados a la sanidad vegetal. La distribución de estos proyectos corresponde al perfil de las empresas. Estas empresas son mayoritariamente pequeñas (50 %) y medianas (37 %). Sólo el 13 % son empresas que se calificarían como grandes, atendiendo al número de empleados. Si nos atenemos al volumen de ventas, el número de empresas con facturación superior a los 5.000 millones de pesetas se eleva al 20 %, lo que indica que estas empresas no son intensas en recursos humanos. La distribución de las empresas por sectores de producción revela la mayoría (casi un 33 %) perteneciente al sector de la sanidad animal y humana, seguida por las industrias agrícolas (23 %), químicas (19 %) y de alimentación (12 %).

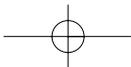
La industria biotecnológica española muestra, por un lado, la presencia de firmas consolidadas de sectores industriales, como el de la farmacia, química y agroalimentación, que han iniciado su actividad en biotecnología a través de la relación con centros públicos de investigación. Por otro lado, se ha generado un número de empresas de nueva creación, una treintena. Estas firmas, generalmente pequeñas y algunas medianas, han generado un número apreciable de empleo muy cualificado (1.200 empleados, de los cuales 407 son titulados) y han empezado a rendir volúmenes de ventas que, durante el año 1990, duplicaron la inversión estatal en I+D en biotecnología en los diez años anteriores.

La evolución de la actividad comercial de las empresas españolas en productos relacionados con la biotecnología exigiría un análisis desagregado y más preciso, lo que no es tarea fácil en compañías de una cierta capacidad. Albert et al. identifican actividad comercial en los siguientes sectores:

- **Salud:** Diagnóstico en humanos de enfermedades inmunitarias, de enfermedades de transmisión sexual y hepatitis. En animales, diagnóstico y vacunas en peste equina, peste porcina africana, gastroenteritis porcina y canina. Producción de factores de liberación de hormonas.
- **Química fina:** Aromas para la alimentación y enzimas para la producción de edulcorantes. Feromonas para controlar la procecionaria del pino.
- **Procesos:** Mejoras en la producción de linfoquinas y cefalosporinas. Enzimas para bioconversión de residuos orgánicos.
- **Afecciones virales en plantas:** Diagnóstico de virus en naranjo y patata. Plantas exentas de virus en cítricos, fresa, melocotón, albaricoque o resistentes al frío o sequía en fre-són, girasol y melón.

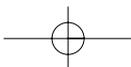
Junto a estos desarrollos, que ofrecen éxitos comerciales, están en proceso de puesta en marcha otras vacunas animales :parvovirus porcino y gastroenteritis porcina.

En general, se trata de productos de desarrollo rápido que no requieren costosas inversiones de tiempo y dinero para la autorización de su comercialización y que son, en último término,



un reflejo del potencial científico y de los recursos ya existentes, que en algunos casos ha dado origen a un desarrollo tecnológico e industrial.

En este sentido, cabría calificar el proceso de desarrollo de la biotecnología en España como un sistema bastante ajustado a lo que debe ser la promoción de una tecnología. Hay que lamentar, sin embargo, que la base de la gran industria sea escasa, como reflejo de los tradicionales déficits estructurales de la industria en España. Otro punto negativo reside en el hecho de que las políticas públicas se hayan movido en el plano reactivo, financiando proyectos presentados en diversas convocatorias y fuentes, y que no hayan actuado en el diseño y puesta en práctica de medidas regulatorias o de fomento de la intervención del capital privado en inversiones relacionadas con la biotecnología.





La biotecnología es una tecnología capacitadora y horizontal de modo que ofrece amplias perspectivas en todos los sectores productivos. En este texto se ha puesto especial énfasis en el sector agrícola y agroalimentario en atención a una serie de características: es el sector de mayor antigüedad en el uso de la biotecnología; es el que ofrece más diversificación –desde la selección y producción de semillas hasta la transformación de alimentos–; es el que mejor se ajusta a las características de la producción española; y es, a la vez, el que necesita mayor difusión y dialogo entre los actores sociales, científicos, empresarios y consumidores.

En este sector es importante subrayar que se puede actuar para obtener productos bajo diseño, como puede ser el caso de la obtención de unas semillas con características determinadas –mejora de la calidad nutritiva, resistencia a condiciones ambientales desfavorables, lo que puede optimizar el uso del suelo–; el desarrollo de procesos que aumenten la calidad y seguridad del alimento transformado; la obtención de cosechas en mejores condiciones de salvaguarda del medio ambiente.

En el sector farmacéutico y sanitario humano y animal, las industrias españolas pueden abordar la elaboración de productos intermediarios de alto valor añadido y avanzar en el terreno del diagnóstico en procesos patológicos humanos, animales y vegetales. La preparación de algunas vacunas que

afrontan la prevención de enfermedades en animales es otro campo de interés.

La biotecnología ambiental ofrece un marco de grandes posibilidades al poder afrontar la solución de problemas desde una orientación a la vez específica y horizontal, que puede gozar además de los beneficios de una amplia aceptación social y disponer, con el lógico apoyo político que el tema ambiental suscita, de oportunidades de negocio "ad hoc".

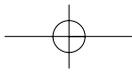
En cualquier caso, queda abierta la posibilidad del análisis específico de las oportunidades que ofrece cada uno de los sectores: farmacéutico y química fina, agrícola y ganadero, medioambiental.

El empresario debe aumentar su cultura acerca del potencial de la biotecnología e identificar problemas que puedan resolverse con el amplio sentido que ofrecen las tecnologías de la vida. No hay que plantearse el gran producto biotecnológico con el objetivo de ser el primero en un ámbito de gran competitividad. La indagación por el terreno de la mejora de procesos en productos de valor añadido, la elaboración de productos químicos y biológicos intermediarios, la obtención de productos agrícolas o transformados de alto valor añadido, son caminos interesantes para el empresario innovador.

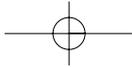
El empresario debe conectar con los expertos, de los que hay un razonable potencial en España (véase el Anexo I como ejemplo), para explorar el desarrollo de una colaboración que puede ser clave para el éxito.

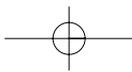
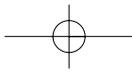
En el ámbito nacional hay ciertas dificultades para captar el ahorro interno y se detecta la ausencia de políticas para la inversión de riesgo. A pesar de todo, los cambios en las condiciones industriales y financieras abren las puertas para el diseño de circuito que permita, fuera de la gran empresa, la financiación de la innovación.

La biotecnología se mueve en mercados maduros y estables, pero ofrece, al mismo tiempo, numerosas oportunidades de negocio que necesitan ser sustentados por un tejido financiero conocedor de sus potencialidades. En este sentido, es conve-



niente recomendar la información y formación de los gestores de entidades financieras, fondos de capital riesgo, etc, para permitir el necesario desarrollo de esta industria biotecnológica en un país, como España, que presenta un razonable potencial de oferta científico-tecnológica.





BIBLIOGRAFÍA

Abir - Am, P. (1993): "From multidisciplinary collaboration to transnational objectivity: international space as constitutive of molecular biology" *Denationalizing Science* (Crawford, E. et al., eds) pp. 153-186, Kluwer Academic Publishers, Netherlands.

Avramovic, M. (1996): *An affordable development. Biotechnology, economics and the implications for the third world.*, Zed Books, London & New Jersey.

Bas, F. (1997) "Aspectos Económicos de la Biotecnología en Europa y Estados Unidos". *Revista Fundación CEFI*, nº 9, mayo 1997, 17-22.

Blatt, B. (1996): " \$2 billion raised as biotech investment boom continues", *Nature Biotechnology* 14, May 1996, 568.

Borrillo, D. (1994): "Análisis de la regulación comunitaria y española sobre la utilización, liberación intencional y comercialización de organismos modificados genéticamente" *Documento de Trabajo IESA 94-04*, IESA-CSIC.

Butler, D. (1994): "Ethics bill prompt second thoughts among scientists". *Nature* 367, 20 January 1994, 209.

Camí, J., Fernández, M.T. y Gómez Caridad, I. (1993): "La producción científica española en biomedicina y salud. Un estudio a través del *Science Citation Index* (1986-1986) *Medicina Clínica* (Barc) 101; 721-731.

CDTI (Albert, A., Candela, M. y Vallejo, C.) (1993): "La biotecnología en las empresas españolas" *Informe CDTI*, DT I-XVI.

Comisión de las Comunidades Europeas (1993): *Libro Blanco sobre crecimiento, competitividad y empleo: retos y pistas para entrar en el siglo XXI*, Comisión Europea (COM(93) 700 final, Bruselas.

Comunidad de Madrid (1994): *Libro Blanco sobre la Política Científica en la Comunidad de Madrid. Informe acerca del Análisis y Revisión de la Actividad en Investigación y Desarrollo en la Comunidad de Madrid*, Consejería de Educación y Cultura Comunidad de Madrid, Madrid.

Crawley, M.J., R.S. Hails, M. Rees, D. Kohn y J. Buxton (1993), "Control of transgenic oilseed rape in natural habitats": *Nature* 363, 17 June 1993, 620-623.

Davidson, S. (1996): "Hidden biotechnology worth over \$7.5 billion a year", *Nature Biotechnology* 14, May 1996, 564.

Fernández, L.A. (1993): "Biotechnology rules: Spain falls into line", *Nature* 365, 21 October 1993, 684.

- Fox, J.L. (1996): "Surreal US budget again favors R&D spending", *Nature Biotechnology* 14, May 1996, 689-690.
- Glaser, V. (1996): "CEO Roundup: What's ahead in 1996", *Biotechnology* 14, January 1996, 32-34.
- Gros, F. (1990): *L'ingénierie du vivant*. Editions Odile Jacob, Paris.
- Hollander, R.D. (1986): "Values and Making Decisions about Agricultural Researchn, *Agriculture and Human Values* (summer 1986): 33-40.
- Kareiva, P. (1993): "Transgenic plants on trial", *Nature* 363, 17 June 1993, 580-581.
- Kevles, D.J. y L. Hood (eds) (1993): "*The Code of Codes. Scientific and Social Issues in the Human Genome Project*" Harvard University Press, Cambridge, Ma. London, En.
- Lehrman, S. (1994): "BST enters battle for consumers", *Nature* 367, 17 February 1994, 585.
- Lehrman, S. (1993): "Milk hormone faces new hurdles on way to market", *Nature* 366, 18 November 1993, 192.
- Lehrman, S. (1993): "US doctors campaign to support 2bGH". *Nature* 364, 12 August 1993, 565.
- Markle, G.E. y S.S. Robin (1985): "Biotechnology and the Social Reconstruction of Molecular Biology" *Science, Technology and Human Values* 10, 70-79.
- May, R.M. (1993): "Resisting resistance": *Nature* 361, 18 February 1993, 593-594.
- May, R.M. y A.P. Dobson (1986): E.H. Glass *et al* (eds) *Pesticide Resistance, Strategies and Tactics for Management*, National Academy Press, Washington, D.C.
- McGaughey, W.H. y M.E. Whalon (1992): *Science* 258, 1451-1455.
- Mellon, M. (1991): "An Environmentalist Perspective" Davis, B. D., ed (1991) *The genetic revolution. Scientific prospects and public perceptions*. Baltimore and London: The Johns Hopkins University Press. 1991: 60-76.
- Muñoz, E. (1991): "Genes para cenar. La biotecnología y las nuevas especies", Ediciones Temas de Hoy, Madrid.
- Muñoz, E. (1993): "Biotechnology, Environment and Society" en L.A. Hickman y E.F. Porter (eds) *Technology and Ecology*, SPT/ Southern Illinois University, Carbondale, Ill. También como *Documento de Trabajo IESA 93-7* (bilingüe), CSIC, Madrid.
- Muñoz, E. (1994a): "El lugar de la genética en las políticas científicas y tecnológicas: Biotecnología y Sociedad". *Documento de Trabajo IESA 94-06*, IESA-CSIC.

Muñoz, E. (1994b): *Una visión de la biotecnología: principios, políticas y problemas*. Fondo de Investigación Sanitaria, Madrid.

Muñoz, E.; Blanco, R.; García, C.E.; González de la Fe, T. e Iranzo, J.M. (1993): "Study on Human Capital for S/T in the Five Less Favoured Member States", contract N° STRI-0020-ES, IESA-CSIC Madrid.

Muñoz, E. Sanz-Menéndez, L. y Larraga, V. (1994): "El sistema científico-técnico de la Comunidad de Madrid: valoración de su potencial y propuesta para su desarrollo", (Eusko Ikaskuntza (eds), Cuadernos de Sección Sociedad, Ciencia y Tecnología 1, 293-331.

OCDE (1992): *Expert conference to prepare the revision of the Frascati Manual for R&D statistics*. Rapporteur's report. DSTI/STI (91) 36/CORRI, París.

OECD (1996): *Special issue on Biotechnology*, STI (Science, Technology, Industry), Review n° 19.

Prentis, S. (1986): *Biotecnología: Una nueva revolución industrial*. Salvat Editores, Barcelona.

Santesmases, María J. y Muñoz, E. (1994): "La internacionalización de la biología molecular en España". Número especial de *Arbor* dedicado a S. Ochoa, N° 583, 133 páginas.

Sanz-Menéndez, L. y Muñoz, E. (1992): "Las políticas científicas y tecnológicas en España: desde la autarquía a la transición" *Alfoz* 94-95, 46-62.

Sanz-Menéndez, L. y Muñoz, E. (1994): "Technology policy in Spain: Issues, Concerns and Problems" en "Technology Policy: Towards an Integration of Social and Ecological Concerns" (Aichholzer, G. and Schienstock, G. eds). de Gruyter, Berlin-New York. También como *Documento de Trabajo IESA* 92-09 (1992).

Sanz-Menéndez, L. Muñoz, E. y García, C.E. (1993a): "Los problemas de coordinación en la política científica y tecnológica: liderazgo e institucionalización" *Revista del Centro de Estudios Constitucionales* 15, 161-181.

Sanz-Menéndez, L., Muñoz, E. y García, C.E. (1993b): "The vicissitudes of Spanish science and technology policy: coordination and leadership" *Science and Public Policy* 20, 370-380.

Suzuki, D. y P. Knudtson (1991): *Genética. Conflictos entre la ingeniería genética y los valores humanos* (traducción de J. Sanmartin y M. Vicedo), Editorial Tecnos, Madrid.

Tudge, C. (1993): *The engineer in the garden*, Jonathan Cape, London.

Unterhuber, R. (1994): "Gene bill still controversial", *Nature* 364, 26 August 1993, 565.

USA Congres, Office of Technology Assesement (1991): *Biotechnology in a Global Economy*, US Government Printing Office, Washington, D.C.

Ward, M. (1996): "U.K. biotechnology gains confidence", *Nature Biotechnology* 14, January 1996, 18-20.

Ward, M. (1996): "Europharmas increase stakes in U.S. biotechs", *Nature Biotechnology* 14, January 1996, 21-22.

Ward, M. (1996): "European entrepreneurs earn \$ 1.5 billion in 1995", *Nature Biotechnology* 14, May 1996, 565.

Para saber más:

Allaby A. y M. Allaby (1991): *The Concise Oxford Dictionary of Earth Sciences*. Oxford University Press, Oxford.

Bas, F. (1997): "Biotecnología", en *La innovación tecnológica en 13 sectores de la Comunidad de Madrid*, cap. 2. Publicación de la Comunidad de Madrid, Consejería de Educación y Cultura, D.G. de Investigación, Madrid.

Bishop J.E. y M.W. Waldholz (1990): *Genome: the story of our astonishing attempt to map all the genes in the human body*. Touchstone, New York.

Coombs, J. (1989): *Diccionario de biotecnología*. Centro de Publicaciones del Ministerio de Educación y Ciencia y Editorial Labor, Barcelona.

Nossal, G.J.V. (1988): *Los límites de la manipulación genética*. Colección los límites de la Ciencia. Gedisa Editorial, Barcelona.

Tietenberg, T. (1992): *Environmental and Natural resource Economics*. Harper Collings Publishers, New York.



ANEXO I:

RELACIÓN DE ORGANISMOS PÚBLICOS DE INVESTIGACIÓN CON ACTIVIDAD LIGADA A LA BIOTECNOLOGÍA

A) Centros participantes en la convocatoria 1994-1996 del Programa Nacional de Biotecnología, agrupados según Temáticas (Abreviaturas: AA, Agroalimentación; IND, biotecnología industrial; SAN, salud humana y animal; MA, biotecnología ambiental). Fuente: Programa Nacional de Biotecnología, CICYT.

Área Temática	Centro	Organismo	Ciudad	Autonomía
Bioinformáticos, IND	Instituto de Ingeniería del Conocimiento	Asociación para Desarrollo Ingeniería del conocimiento	Madrid	Madrid
SAN, IND, AA	Centro de Biología Molecular Severo Ochoa (CBM)	Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC)	Madrid	Madrid
MA, AA	Centro de Edafología y Biología Aplicada del Segura (CEBAS)	Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC)	Murcia	Murcia
AA,SAN	Centro de Investigación y desarrollo (CID)	Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC)	Barcelona	Cataluña
SAN, AA, MA	Centro de Investigaciones Biológicas (CIB)	Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC)	Madrid	Madrid

Área Temática	Centro	Organismo	Ciudad	Autonomía
SAN, AA, MA, IND	Centro Nacional de Biotecnología	Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC)	Madrid	Madrid
AA, MA	Estación experimental del Zaidin (EEZ)	Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC)	Granada	Andalucía
AA	Estación experimental La Mayora (EELM)	Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC)	Málaga	Andalucía
AA, IND	Instituto de Biología Molecular y Celular de Plantas (IBMCP)	CSIC + Universidad Politécnica de Valencia	Valencia	Valencia
AA, IND	Instituto de Bioquímica Vegetal y Fotosíntesis (IBVF)	CSIC	Sevilla	Andalucía
IND, MA	Instituto de Catálisis y Petroleoquímica (ICP)	CSIC	Cantoblanco	Madrid
SAN	Instituto de Microbiología Bioquímica (IMB)	CSIC + Universidad de Salamanca	Salamanca	Castilla y León
SAN	Instituto Parasitología y Biomedicina "López Neyra" (IPBLN)	CSIC	Granada	Andalucía
AA, MA, IND	Instituto de Recursos Naturales y Agrobiología de Sevilla (IRNASE)	CSIC	Sevilla	Andalucía
AA	Centre de Cabrils	Institut de Recerca i Tecnologia Agroalimentaries	Cabrils	Cataluña
SAN	Centro de Resonancia Magnética Vall d'Hebrón	Instituto de Diagnóstico para la imagen (IDI)	Barcelona	Cataluña
SAN	Centro Nacional de Microbiología, Virología e Im. Sanitarias	Instituto de Salud Carlos III	Majadahonda	Madrid
AA, SAN	Centro de Investigación en Sanidad Animal (CISA)	Instituto Nac. de Inv. y Tec. Agraria y Alimentaria (INIA)	Valdeolmos	Madrid
AA	Centro de Investigación y Tecnología (CIT)	Instituto Nac. de Inv. y Tec. Agraria y Alimentaria (INIA)	Madrid	Madrid
AA	Centro de Investigación y Formación Agraria. Torres-Tomegil	Junta Andalucía-Cons. Agricultura y Pesca	Alcalá del Río	Andalucía

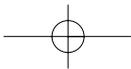
Área Temática	Centro	Organismo	Ciudad	Autonomía
SAN, IND	Facultad de Ciencias	Universidad Autónoma de Barcelona	Bellaterra	Cataluña
SAN	Facultad de Medicina (U.D. Valle de Hebrón)	Universidad Autónoma de Barcelona	Barcelona	Cataluña
SAN	Instituto de Biología Fundamental	Universidad Autónoma de Barcelona	Barcelona	Cataluña
SAN, AA, IND	Facultad de Ciencias	Universidad Autónoma de Madrid	Madrid	Madrid
SAN	Facultad de Psicología	Universidad Autónoma de Madrid	Madrid	Madrid
SAN, IND	Facultad de Farmacia	Universidad Complutense de Madrid	Madrid	Madrid
IND, MA, SAN	Facultad de Química	Universidad Complutense de Madrid	Madrid	Madrid
SAN, AA, MA	Facultad de Veterinaria	Universidad Complutense de Madrid	Madrid	Madrid
MA, IND	Facultad de Ciencias	Universidad de Alcalá	Alcalá de Henares	Madrid
SAN	Facultad de Farmacia	Universidad de Alcalá	Alcalá de Henares	Madrid
SAN	Facultad de Medicina	Universidad de Alcalá	Alcalá de Henares	Madrid
SAN	Facultad de Ciencias	Universidad de Alicante	San Vicente Raspeig	Valencia
SAN, AA	Facultad de Ciencias Experimentales	Universidad de Almería	Almería	Andalucía
SAN	División III. Facultad de Biología	Universidad de Barcelona	Barcelona	Cataluña
SAN	División IV. Facultad de Farmacia	Universidad de Barcelona	Barcelona	Cataluña
SAN	Facultad de Medicina	Universidad de Cantabria	Santander	Cantabria
AA	Facultad de Ciencias	Universidad de Córdoba	Córdoba	Andalucía
SAN, AA	Facultad de Veterinaria	Universidad de Córdoba	Córdoba	Andalucía
AA, SAN	Facultad de Ciencias	Universidad de Extremadura	Badajoz	Extremadura

Área Temática	Centro	Organismo	Ciudad	Autonomía
IND, AA	Dpto. Ingeniería Química, Agraria y Tecn. Agroalimentaria	Universidad de Girona	Girona	Cataluña
IND, AA	Escuela Politécnica Superior	Universidad de Girona	Girona	Cataluña
MA, AA	Instituto de Ecología Acuática	Universidad de Girona	Girona	Cataluña
SAN, MA	Facultad de Ciencias	Universidad de Granada	Granada	Andalucía
SAN	Facultad de Farmacia	Universidad de Granada	Granada	Andalucía
SAN, AA	Facultad de Ciencias	Universidad de La Coruña	La Coruña	Galicia
SAN, IND	Facultad de Biología	Universidad de La Laguna	La Laguna	Canarias
IND, SAN	Facultad de Biología	Universidad de León	León	Castilla y León
SAN, IND, AA	Facultad de Veterinaria	Universidad de León	León	Castilla y León
SAN, AA	Facultad de Ciencias	Universidad de Málaga	Málaga	Andalucía
SAN, IND, AA	Facultad de Biología	Universidad de Murcia	Espinardo	Murcia
IND, AA	Facultad de Química	Universidad de Murcia	Espinardo	Murcia
SAN	Facultad de Medicina	Universidad de Navarra	Pamplona	Navarra
SAN	Facultad de Medicina	Universidad de Oviedo	Oviedo	Asturias
IND	Facultad de Químicas	Universidad de Oviedo	Oviedo	Asturias
AA, IND	Instituto universitario de biotecnología de Asturias	Universidad de Oviedo	Oviedo	Asturias
SAN	Facultad de Biología	Universidad de Salamanca	Salamanca	Castilla y León
SAN	Facultad de Farmacia	Universidad de Santiago de Compostela	Santiago de Compostela	Galicia
IND	Facultad de Química	Universidad de Santiago de Compostela	Santiago de Compostela	Galicia
SAN, AA	Facultad de Biología	Universidad de Sevilla	Sevilla	Andalucía
IND	Facultad de Química	Universidad de Sevilla	Sevilla	Andalucía
IND	Facultad de Ciencias	Universidad de Valladolid	Valladolid	Castilla y León
SAN	Facultad de Ciencias	Universidad de Zaragoza	Zaragoza	Aragón

Área Temática	Centro	Organismo	Ciudad	Autonomía
SAN	Facultad de Medicina	Universidad de Zaragoza	Zaragoza	Aragón
IND	Escuela Técnica Superior Ing. Industriales y Telecomunicación	Universidad del País Vasco/ Euskal Herriko Unibersitatea	Bilbao	País Vasco
IND, AA	Facultad de Química	Universidad del País Vasco/ Euskal Herriko Unibersitatea	San Sebastián	País Vasco
AA	Escuela Técnica Superior de Ingenieros Agrónomos	Universidad Politécnica de Madrid	Madrid	Madrid
AA	Escuela Técnica Superior de Ingenieros de Montes	Universidad Politécnica de Madrid	Madrid	Madrid
AA	Escuela Técnica Superior de Ingenieros Agrónomos	Universidad Pública de Navarra	Pamplona	Navarra
IND	C.E.T.S. Instituto Químico de Sarriá	Universidad Ramón Llull	Barcelona	Cataluña

B) Otros centros y organismos

- Instituto de Productos Naturales y Agrobiología (CSIC, La Laguna).
- Instituto de Investigaciones Biomédicas (CSIC, Madrid-UAM).
- Instituto de Fermentaciones Industriales (CSIC, Madrid).
- Instituto de la Grasa (CSIC, Sevilla).
- Instituto de Agroquímica y de Tecnología de los Alimentos (CSIC, Valencia).
- Dptos. de Microbiología, Bioquímica y Biología Molecular, Biología y Genética de las Facultades de Biología, Farmacia, Química, Ciencias y algunas de Medicina y Veterinaria de la casi totalidad de las universidades españolas.
- Instituto Valenciano de Investigaciones Agrarias (IVIA, Valencia).



C) Puntos Focales

Comisión interministerial de Ciencia y Tecnología (CICYT) - Dpto. de Calidad de Vida y Programa Nacional de Biotecnología, Rosario Pino 14-16, 28020-Madrid, para información sobre ayudas nacionales y europeas y para facilitar contactos con centros públicos.

Centro para el Desarrollo Tecnológico Industrial (CDTI). Paseo de la Castellana, 141, 28006-Madrid, para información sobre apoyo a empresas y sobre actividades empresariales en el campo de la biotecnología.





ANEXO II:
**LA EVOLUCIÓN
DEL PERFIL DE
LA EMPRESA
BIOTECNOLÓGICA
EN ESPAÑA**

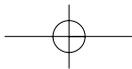
Hay que comentar que los resultados del siguiente estudio, aun siendo con recursos limitados, corrobora en términos generales el perfil de empresa apuntado en el Libro Blanco de J. Delors.

UN ESTUDIO APROXIMATIVO

En España, se pueden distinguir dos grupos en función del grado de consolidación de la biotecnología en su actividad industrial y su año de creación (Albert et al., 1993). A continuación, se presenta un pequeño análisis comparativo entre estos dos grupos definidos y estudiados por A. Albert y col., que nos permitirá identificar el grado de variación de algunos indicadores con respecto a la segunda generación de empresas biotecnológicas.

El primer grupo, al que denominaremos **mixto**, está compuesto por 49 firmas formadas con anterioridad a 1980, con actividades consolidadas en distintos sectores (principalmente químico-farmacéutico y alimentario) y que han desarrollado o desarrollan actividades de I+D en biotecnología e incluso comercializan productos o emplean procesos biotecnológicos en mayor o menor grado.

El segundo grupo, al que denominaremos **start up** está compuesto por 39 firmas creadas en casi su totalidad después de 1980 con el fin de aplicar las modernas biotecnologías a sus



procesos de producción para obtener productos de alto valor añadido. Su semejanza con las "start up companies" norteamericanas surgidas en la última década es significativa. Básicamente, se ha pretendido analizar los siguientes aspectos durante el período de 1980 hasta 1993 (las gráficas referidas a continuación se encuentran en las páginas 100 a 104):

a) Evolución del tamaño empresarial (ver gráfica 1);

Tipo	Número de empleados
Grande	>500
Mediana	51 < x < 499
Pequeña	< 50

b) Evolución de la tasa de crecimiento sectorial interno, absoluto y su comparación relativa (ver gráficas 2, 3 y 4) en sus distintos sectores:

- Farmacia.
- Química.
- Agrícola.
- Alimentación.
- Medioambiente.
- Diagnóstico.
- Otros.

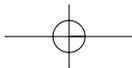
c) Evolución del peso sectorial entre dicho período (ver gráfica 5).

d) Evolución del empleo cualificado en investigación en cada sector (ver gráfica 6).

e) Incremento absoluto de plantilla por sector (ver gráfica 7).

f) Evolución del tamaño medio del departamento de I+D en cada sector (ver gráfica 8).

g) Número absoluto de empresas nuevas tipo start up (ver gráfica 9).



Las conclusiones más importantes que se pueden inferir del análisis de los datos, se resumen a continuación en 10 puntos:

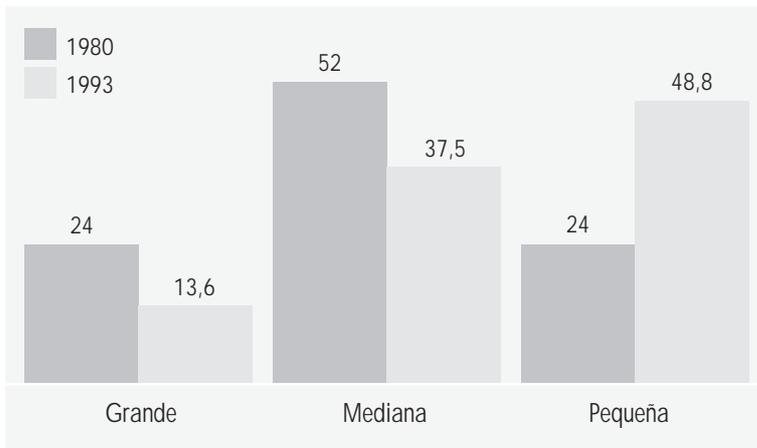
- 1) Confirmación del surgimiento de firmas tipo start up de tamaño pequeño conformando actualmente el 48.8% del sector.
- 2) Nula tendencia a la creación de empresas grandes con un incremento absoluto de cero empresas.
- 3) Creación de dos tendencias sectoriales:
 - a) Sectores no crecientes significativamente en tamaño:
Farmacia (18.7 %) y Alimentación (10 %).
 - b) Sectores crecientes en tamaño:
Crecimiento significativo:
Medioambiente (55 %) y Química (58.3 %)
Agrícola (63.3 %) y Diagnóstico (100 %).
- 4) Aparición de un nuevo sector, el del diagnóstico conformando actualmente el 9 % del parque empresarial biotecnológico. Y estancamiento total del sector de sanidad animal con crecimiento absoluto del 0 %.
- 5) Confirmación de los datos anteriores en la comparación relativa de los crecimientos internos sectoriales, destacando claramente agrícola (35.9%), diagnóstico (20.5 %) y química (17.9 %).
- 6) Pérdida de peso sectorial de farmacia (-7.7 %) y alimentación (-7 %), destacando el sector agrícola que aumenta su peso sectorial en un 8.7 %, pasando a ocupar el 25% del área biotecnológica.
- 7) Aumento considerable del nivel de cualificación sectorial, superando todos el 50 % de la plantilla de I+D y siendo los más significativos medioambiente (64.2 %) y alimentación (68.8 %).
- 8) Aumentos importantes en la plantilla de los sectores farmacia (97) y química (94) muy por encima de la media, mientras que medioambiente (8) se encuentra muy por debajo.

9) La media del número de empleados, en cambio, ha aumentado en medioambiente (1.9) y alimentación (3.5), mientras que descendió el empleo en los otros tres sectores.

10) En agrícola (14), diagnóstico (8) y química (7) es donde más empresas nuevas tipo start up se han creado, estando medioambiente justo en la media (5).

Parte de estas afirmaciones fueron apuntadas previamente en el trabajo de A. Albert y col., sin cuya información este pequeño análisis hubiese sido imposible de llevar a cabo. En cualquier caso, entendemos que las conclusiones que se derivan de este estudio nos permiten tener un poco más de información sobre el panorama biotecnológico español de cara a evaluar su nivel de integración y paralelismo con el mercado europeo.

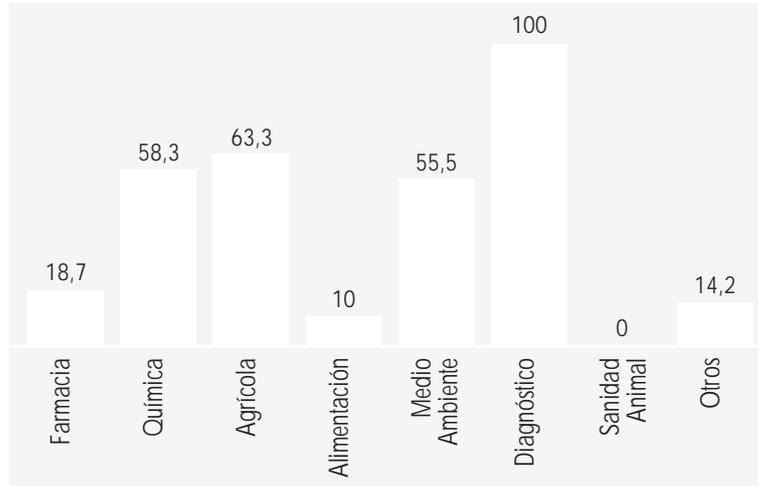
Gráfica 1: Evolución del tamaño de las empresas biotecnológicas en España 1980/1993



Fuentes: CDTI y elaboración propia.

Gráfica 2: Tasa de crecimiento sectorial interno 1980/1993

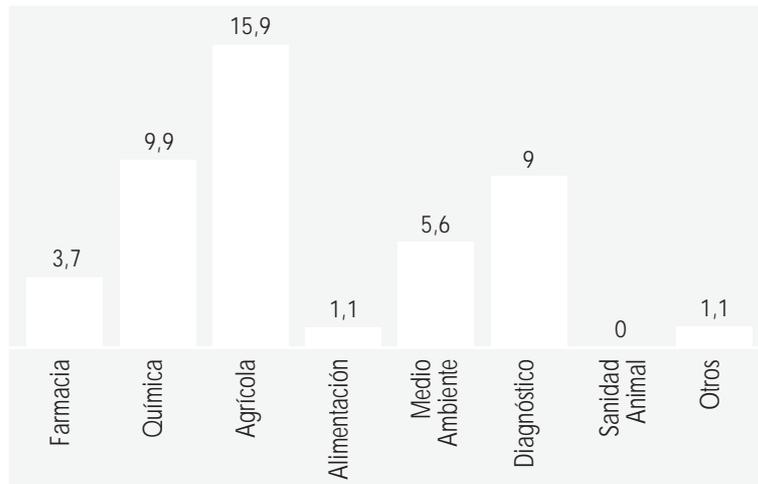
Número de firmas nuevas del sector / Número total de firmas del sector (%)



Fuentes: CDTI y elaboración propia.

Gráfica 3: Tasa de crecimiento absoluto sobre todos los sectores 1980/1993

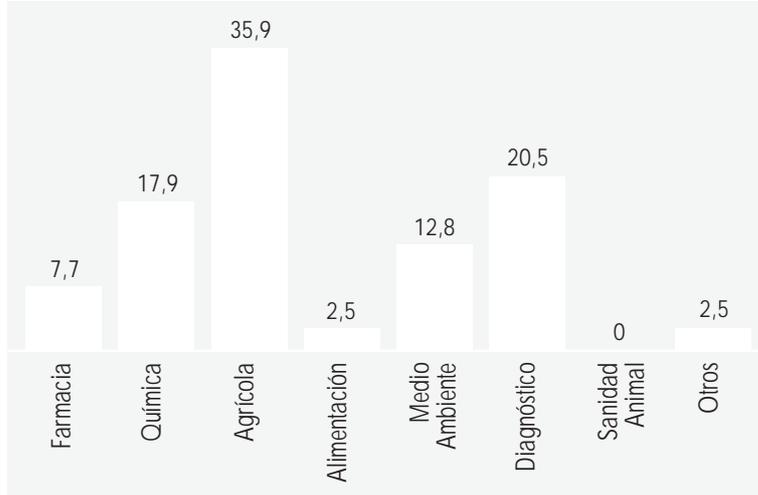
Número de firmas nuevas del sector / Número total de firmas de todos los sectores (%)



Fuentes: CDTI y elaboración propia.

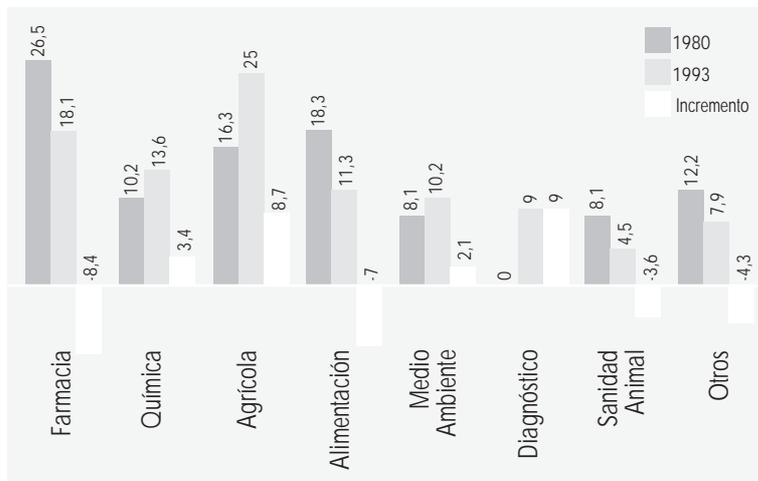
Gráfica 4: Comparación relativa de los crecimientos internos sectoriales 1980/1993

Número de firmas nuevas del sector / Total firmas nuevas todos los sectores (%)

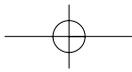


Fuentes: CDTI y elaboración propia.

Gráfica 5: Evolución del peso sectorial entre 1980 y 1993 (%)

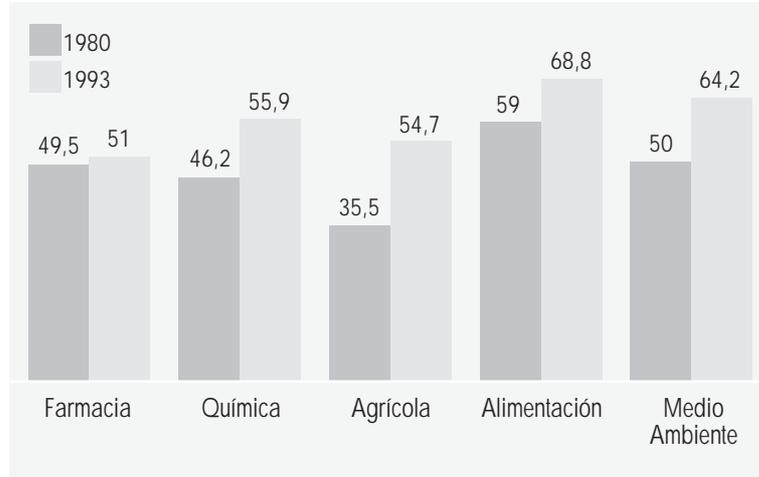


Fuentes: CDTI y elaboración propia.



Gráfica 6: Evolución del % titulados sectoriales 1980/1993

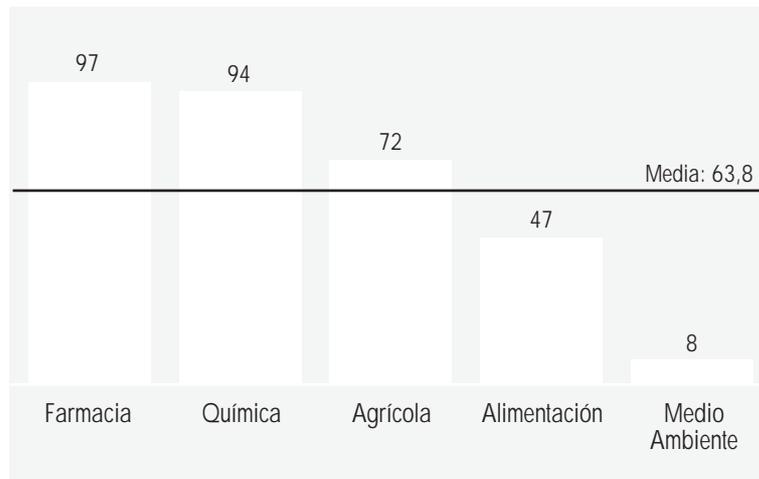
Número de titulados / Total plantilla I+D (%)



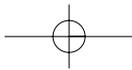
Fuentes: CDTI y elaboración propia.

Gráfica 7: Incremento absoluto de plantilla I+D por sector 1980/1993

Incremento de plantilla

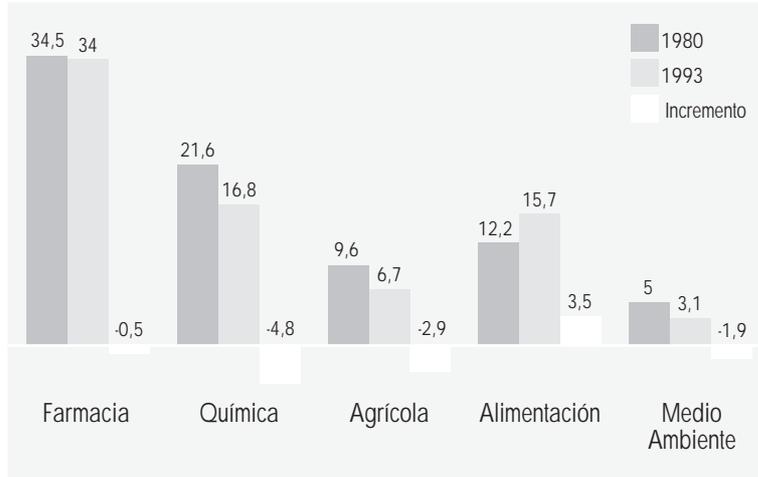


Fuentes: CDTI y elaboración propia.



Gráfica 8: Evolución media empleados I+D por empresa 1980/1993

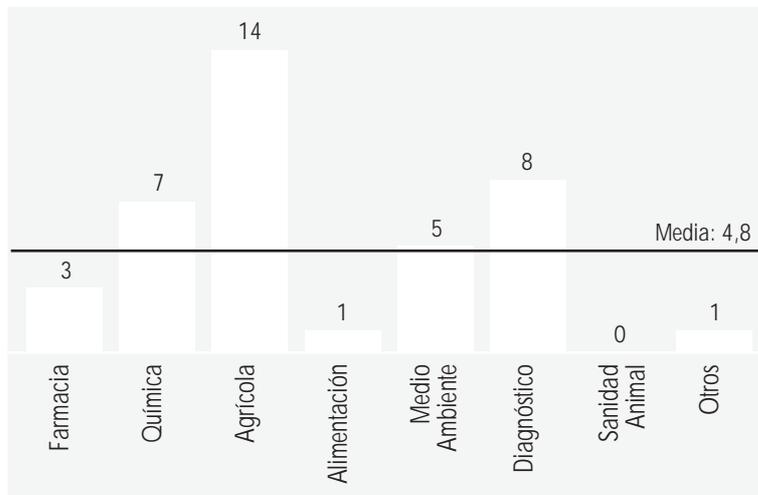
Número total empleados I+D sector / Número firmas sector (%)



Fuentes: CDTI y elaboración propia.

Gráfica 9: Empresas nuevas por sector 1980/1993

Creación de empresas tipo Start Up



Fuentes: CDTI y elaboración propia.

DOCUMENTOS COTEC sobre OPORTUNIDADES TECNOLÓGICAS

Documentos editados:

- Nº 1: Sensores.
- Nº 2: Servicios de Información Técnica.
- Nº 3: Simulación.
- Nº 4: Propiedad Industrial.
- Nº 5: Soluciones Microelectrónicas (ASICs) para todos los Sectores Industriales.
- Nº 6: Tuberías de Polietileno para conducción de agua potable.
- Nº 7: Actividades Turísticas.
- Nº 8: Las Pymes y las Telecomunicaciones.
- Nº 9: Química Verde.
- Nº 10: Biotecnología.

Documentos en preparación:

- Nº 11: Informática en la Pequeña y Mediana Empresa.
- Nº 12: Innovaciones Telemáticas para las Empresas de Transporte.
- Nº 13: Los Materiales Magnéticos.
- Nº 14: Vigilancia Tecnológica.

DOCUMENTOS COTEC sobre NECESIDADES TECNOLÓGICAS

Documentos editados:

- Nº 1: Sector Lácteo.
- Nº 2: Rocas Ornamentales.
- Nº 3: Materiales de Automoción.
- Nº 4: Subsector Agro-industrial de origen vegetal.
- Nº 5: Industria Frigorífica y Medio Ambiente.
- Nº 6: Nuevos Productos cárnicos con bajo contenido en grasa.
- Nº 7: Productos Pesqueros reestructurados.
- Nº 8: Sector de la Construcción.
- Nº 9: Sector de la Rehabilitación.

Documentos en preparación:

- Nº 10: Aguas Residuales.
- Nº 11: Conservas Vegetales.
- Nº 12: Piel, Calzado y Conexas.