

TRABAJO FINAL INTEGRADOR

ESPECIALIZACIÓN en
COMUNICACIÓN PÚBLICA de la CIENCIA y
PERIODISMO CIENTÍFICO

TÍTULO: "Diseño de una propuesta de contenidos para el lanzamiento de un nuevo medicamento hemoderivado"

AUTOR: Lic. Mariana Mendoza

TUTOR ACADÉMICO: PhD Ana María Vara

TUTOR INSTITUCIONAL: Lic. Romina Paiaro

Córdoba, 27 de septiembre de 2013

ESCUELA DE CIENCIAS DE LA INFORMACIÓN,
FACULTAD DE DERECHO Y CIENCIAS SOCIALES

FACULTAD DE MATEMÁTICA, ASTRONOMÍA Y FÍSICA

UNIVERSIDAD NACIONAL DE CÓRDOBA

MINISTERIO DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA DE LA
PROVINCIA DE CÓRDOBA



Universidad
Nacional
de Córdoba



1613-2013
400
AÑOS



ECI
Escuela de Ciencias
de la Información



FAMAF
Facultad de Matemática,
Astronomía y Física



Ministerio de CIENCIA
y TECNOLOGÍA



GOBIERNO DE LA
PROVINCIA DE
CORDOBA

A mi mamá, quien me guió durante 23 años y aún lo sigue haciendo desde algún lugar no terrenal. Por hacerme ser quien soy.

A Hernán, quien me alentó a cursar y finalizar esta carrera desde otra vereda disciplinar. Por caminar a mi lado y ser mi luz en los momentos más oscuros.

A Matías, mi pequeño periodista científico. Por desafiarme con sus silencios e incomodarme con sus preguntas.

A Ana María Vara por acompañarme en este proceso no sólo desde lo académico sino también desde lo humano. Por su enorme generosidad, personal e intelectual.

A Romina Paiaro y Andrés Fernández, quienes - más allá de la amistad de nos une-, me brindaron siempre un punto de vista crítico sobre mi trabajo.

Resumen

El Laboratorio de Hemoderivados de la Universidad Nacional de Córdoba es la única empresa farmacéutica de Argentina abocada a la producción de medicamentos derivados del plasma humano.

Cuenta con una cartera consolidada de productos hemoderivados y continúa investigando y desarrollando nuevos medicamentos que le permitan optimizar el uso del plasma. En este marco, el Laboratorio está próximo a obtener la autorización de ANMAT para la comercialización de un nuevo medicamento hemoderivado.

El objetivo del presente trabajo es desarrollar los contenidos científicos y sociales en torno al desarrollo y producción de medicamentos derivados del plasma que acompañarán la estrategia del laboratorio en torno al lanzamiento de este nuevo medicamento, para posicionarse como empresa farmacéutica universitaria que desarrolla y elabora, localmente, medicamentos complejos con el propósito de hacerlos accesibles a la población.

Para ello se busca evidenciar la complejidad y diversidad de estrategias que implementa el laboratorio para cumplir el rol social que se propone, dando a conocer a la sociedad la disponibilidad de este nuevo medicamento de desarrollo nacional.

La propuesta de contenidos se elabora en acuerdo con la estrategia de lanzamiento del Área de Marketing del Laboratorio de Hemoderivados, como una de las acciones de comunicación, en este caso, dirigida primordialmente a los medios de prensa gráficos, radiales y televisivos. De este modo, será presentada a medios de comunicación, tanto aquellos que cuentan con periodistas especializados en ciencia como aquellos que no, a través de un conjunto de materiales pensados y diseñados para facilitar la comprensión del tema.

El aporte de este trabajo radica en que constituye la primera vez que se va a realizar un lanzamiento con medios de comunicación, y en el que el laboratorio buscará mostrar, con un anclaje científico-técnico, la dimensión, complejidad y diversidad de acciones que implementa para el logro de su misión, así como los fines sociales que persiguen la ciencia y el desarrollo que allí se realiza.

Índice

Resumen	2
1. Introducción.....	5
1. Capítulo 1: Objetivos y Contexto histórico fundacional	7
1.1. Objetivos del Trabajo	7
1.2. Contexto histórico y fundacional	8
1.2.1. Ley Oñativia y mercado de medicamentos	9
1.2.2. Respaldo al proyecto.....	11
2. Capítulo 2: Marco conceptual de política científica: Ciencia – Industria – Estado	12
2.1. Vértice Gobierno	13
2.1.1. Marco regulatorio y órganos de control	13
2.1.1.1. Políticas de Estado.....	14
2.2. Vértice Estructura productiva	15
2.2.1. La industria farmacéutica	15
2.2.2. Producción pública de medicamentos.....	16
2.2.3. Investigación y desarrollo.....	17
2.2.4. Balanza comercial del sector	19
2.3. Vértice Infraestructura Científico-Tecnológica.....	19
2.3.1. Sistema Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación.....	19
2.3.2. Inversión en Ciencia y Tecnología e I+D.....	23
2.3.3. Recursos Humanos en Ciencia, Tecnología e I+D.....	24
2.4. El LH en el centro del triángulo	25
2.4.1. Línea hemoderivados.....	25
2.4.2. Complejo Protrombínico.....	26
3. Capítulo 3: Aspectos científico técnicos del trabajo en el LH.....	28
3.1. Mecanismo de la coagulación	28
3.1.1. Hemostasia y Coagulación.....	29
3.1.2. Factores plasmáticos	29
3.2. Obtención y clasificación del plasma.....	30
3.2.1. Captación	30
3.2.2. Clasificación	31

3.3.	Seguridad viral	33
3.4.	Control de calidad	34
3.5.	Desarrollo	35
3.6.	Elaboración	35
3.6.1.	Métodos cromatográficos de purificación del plasma	36
3.6.2.	Inactivación viral	37
3.6.3.	Formulación del producto	38
3.6.4.	Liofilización	38
3.6.5.	Shock térmico	38
3.7.	De la obtención de la materia prima al producto final	38
4.	Capítulo 4: Desarrollo del trabajo y propuesta final	41
4.1.	Procedimientos, Materiales y Métodos	41
4.2.	Marco conceptual del área de Comunicación	42
4.2.1.	<i>Framing</i>	42
4.2.2.	Credibilidad de las fuentes	43
4.3.	Propuesta	44
4.3.1.	Propósito de la Propuesta	44
4.3.1.1.	Estrategia	44
4.3.1.2.	Destinatarios de la propuesta	45
4.3.1.3.	Contenidos y productos	45
4.3.1.4.	Producto final	46
5.	Bibliografía	54
6.	Anexo - Infografías desarrolladas	59

1. Introducción

El Laboratorio de Hemoderivados (LH) de la Universidad Nacional de Córdoba (UNC) es la única empresa farmacéutica de gestión pública y universitaria de Argentina abocada a la producción de medicamentos derivados del plasma humano. Es una de las tres plantas fraccionadoras de plasma de Latinoamérica –junto a las de Cuba y Venezuela– y la de mayor capacidad de producción y comercialización de Sudamérica.

Actualmente provee de medicamentos hemoderivados a la Argentina y exporta a ocho países (Chile, Uruguay, Perú, Paraguay, Bolivia, República Dominicana, Ecuador y Guatemala), con algunos de los cuales mantiene convenios de intercambio de plasma.

Como empresa estatal autogestionada no persigue fines de lucro y las ganancias que obtiene son reinvertidas para su propio crecimiento, en la capacitación de su personal y en el mejoramiento de su infraestructura y tecnología.

Los medicamentos y productos de uso médico que elabora tienen interés estratégico y social para la salud de la población. Además de su fuerte incidencia en el mercado de derivados plasmáticos, cumple otro importante rol social al fijar el precio de referencia de estos productos medicinales, los que deberían ser importados en su totalidad si no fuesen producidos en su planta.

El posicionamiento logrado por el LH es resultado de un largo proceso de diversificación de su producción, desde su habilitación como industria farmacéutica en 1974 y la producción del primer lote de Albúmina Sérica Humana ese mismo año. Así como la constante incorporación de mayor infraestructura y equipamiento tecnológico, la investigación aplicada y el desarrollo de procesos de producción y nuevos productos, sumado a la aplicación de normas de seguridad y control de calidad, entre otras, ajustadas a las disposiciones de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología, (ANMAT), la autoridad sanitaria argentina en la materia, así como a estándares internacionales.

En consecuencia, en la actualidad cuenta con una cartera de siete productos hemoderivados: Inmunoglobulina G Endovenosa, Gamma Antitetánica, Gamma Anti Rho, Gammaglobulina T Pasteurizada, Factor VIII Antihemofílico, Antitrombina III, y la ya mencionada, Albúmina. Además, continúa investigando y desarrollando nuevos productos que le permitan optimizar el uso del plasma.

En el marco de la diversificación de su producción, en 2002 y 2003 incorporó dos nuevas plantas. La primera se encuentra abocada a la producción de medicamentos genéricos inyectables (UNC-Fármacos), y la segunda al procesamiento de tejidos humanos (UNC-Biotecnia) de uso odontológico y traumatológico.

En los próximos meses lanzará al mercado un nuevo producto, derivado plasmático, que no se produce en el país. Para ello, recientemente, la ANMAT inició el proceso de control y evaluación -necesario para todo nuevo

medicamento- previo a la autorización para su comercialización: el Complejo Protrombínico.

El objetivo del presente trabajo es desarrollar los contenidos científicos en torno al desarrollo y producción de medicamentos hemoderivados. Éstos integrarán la estrategia del laboratorio para posicionarse como empresa farmacéutica universitaria que desarrolla y elabora localmente medicamentos complejos para hacerlos accesibles a la población. Para ello se buscará evidenciar la complejidad y diversidad de estrategias que implementa el laboratorio para cumplir el rol social que se propone, dando a conocer a la sociedad la disponibilidad de este nuevo medicamento de desarrollo nacional.

En este marco, se abordarán contenidos relacionados a los aspectos implicados en la obtención de la materia prima, su procesamiento y la producción de los medicamentos, así como los controles que se implementan, desde la obtención del plasma y a lo largo del proceso productivo, para garantizar la calidad y seguridad biológica de los medicamentos hemoderivados.

La propuesta de contenidos elaborada será presentada a medios de comunicación, tanto especializados en ciencia como aquellos que no lo son, a través de un conjunto de materiales pensados y diseñados para facilitar la comprensión del tema.

El aporte de este trabajo radica en que constituye la primera vez que se va a realizar un lanzamiento con medios de prensa, en el que el laboratorio buscará mostrar, con un anclaje científico-técnico, la dimensión, complejidad y diversidad de acciones que implementa para el logro de su misión, así como los fines sociales que persiguen la ciencia y el desarrollo que allí se realiza.

El **Capítulo 1** presenta los objetivos del trabajo así como el contexto histórico, político, económico y científico en el que surgió el Laboratorio de Hemoderivados.

En el **Capítulo 2**, en tanto, se contextualiza la actividad del Laboratorio, adoptando como marco conceptual y modelo de análisis del área de Política Científica el “Triángulo de Sábato”.

Los aspectos científico-técnicos relacionados al desarrollo y elaboración de medicamentos hemoderivados constituyen el eje del **Capítulo 3**.

Mientras que el **Capítulo 4**, además de detallar los procedimientos y herramientas aplicados en la elaboración del presente Trabajo Final Integrador, presenta el marco conceptual del área de Comunicación, así como la propuesta de contenidos y su materialización.

Capítulo 1: Objetivos y Contexto histórico fundacional

1.1. Objetivos del Trabajo

Objetivo general:

- ✓ Diseñar una propuesta de contenidos científicos y sociales orientada a integrar la estrategia comunicacional del Laboratorio de Hemoderivados en torno al lanzamiento de un nuevo medicamento.

Objetivos específicos:

- ✓ Definir público-objetivo de los materiales de comunicación.
- ✓ Desarrollar contenidos científicos referidos al propósito de elaborar medicamentos hemoderivados, así como a la obtención de la materia prima y su procesamiento; y en particular, de la nueva especialidad medicinal.
- ✓ Desarrollar contenidos sociales y económicos relacionados con la relevancia de la producción nacional de medicamentos.
- ✓ Adecuar los contenidos propuestos al *framing* definido por el área de Marketing y Comercialización del Laboratorio de Hemoderivados como estrategia de lanzamiento del nuevo medicamento.

1.2. Contexto histórico y fundacional

La habilitación del Laboratorio de Hemoderivados (LH) como industria farmacéutica se produjo en 1974 y la autorización del primer lote de Albúmina ese mismo año. No obstante, su historia comenzó a gestarse una década antes, durante la Presidencia de Arturo Illia.

A principios de la década del '60, Héctor Ricardo Landaburu¹, bioquímico y farmacéutico, estaba a cargo del Instituto de Farmacología y de la cátedra de Farmacología de la Facultad de Ciencias Médicas de la UNC, que funcionaban en lo que actualmente se conoce como el Hospital Universitario de Maternidad y Neonatología. Por entonces, él soñaba junto a sus ayudantes alumnos Carlos Lopresti y Nelson Muñoz con la posibilidad de elaborar fibrinógenos (proteínas del plasma humano que intervienen en la coagulación sanguínea) en la misma Universidad. De esta manera, se podían cubrir las necesidades de los hospitales universitarios y reducir el costo de este medicamento –derivado de la sangre– que en aquella época rondaba 7 mil pesos por gramo, unos 50 dólares de aquel entonces. Según Landaburu la Universidad contaba con los recursos humanos y técnicos para hacerlo (Domínguez, 2006:7).

La oportunidad de concretar este proyecto apareció con el triunfo de Arturo Illia en las elecciones a presidente del 7 de julio de 1963. Así, en septiembre de ese año, mientras el presidente electo se encontraba en su casa de Cruz del Eje antes de su asunción, Lopresti y Muñoz llegaron hasta esa localidad cordobesa para presentarle la propuesta. Illia se comprometió a que el proyecto figurara entre sus primeras medidas (Domínguez, 2006:7).

A los pocos días se produjo un encuentro en el que participaron Landaburu, Illia, y Páez Molina –gobernador electo de la provincia de Córdoba–, entre otros. En esa reunión se decidió la concreción del proyecto y se designó a Landaburu como responsable del mismo.

Con Illia ya en ejercicio de la Presidencia de la Nación –asumió el 12 de octubre de 1963–, Landaburu formó un equipo de colaboradores entre quienes se encontraban los ingenieros Isaac Edelstein y Rafael Ferreyra. Los tres viajaron a Estados Unidos para estudiar las plantas de procesamiento de plasma sanguíneo existentes en las ciudades de Lansig y Detroit, en el estado de Michigan. Este viaje se concretó en el segundo semestre de 1964.

En noviembre de 1963, durante su segundo mes de gestión, Illia comenzó a cumplir su promesa. El Poder Ejecutivo transfirió una primera partida de 59.625.600 pesos a la Universidad Nacional de Córdoba, proveniente de los Fondos Reservados de la Presidencia. Fue la primera y única vez que Illia hizo uso de estos recursos (Fidelio & Fidelio, 2007).

En su discurso de asunción, Illia había sostenido la defensa de la salud en todas las etapas de la existencia humana, la importancia de aplicar los

¹ Landaburu había retornado al país en 1961, luego de haberse perfeccionado en los Estados Unidos desde 1954. A su regreso es contratado por la Facultad de Ciencias Médicas para hacerse cargo del dictado de la cátedra de Farmacología y de la dirección del Instituto de Farmacología. En 1965 gana el concurso y es nombrado titular de la misma.

adelantos de la ciencia y la técnica al desarrollo del país, y la necesidad de que la dirección y ejecución del desarrollo de Latinoamérica estuviera en manos de los países de la región y no impulsado por otros. Y en esa dirección siguieron sucediéndose los hechos.

1.2.1. Ley Oñativia y mercado de medicamentos

En enero de 1964, en el marco de las sesiones extraordinarias convocadas por Illia mediante el Decreto N° 1205, de diciembre de 1963, fueron ingresados para su tratamiento en el Congreso de la Nación los proyectos de ley 16.462 (relativa a los precios de drogas, productos químicos, reactivos, formas farmacéuticas, medicamentos), y 16.463, conocidas como leyes Oñativia². Ambos proyectos colocaban a los medicamentos en el terreno de los bienes sociales al servicio de la salud pública, excluyéndolos de aquellos susceptibles de los mecanismos de la libre competencia, ya que por aquel entonces su precio “había alcanzado límites prohibitivos” (Sabsay, 2000: 159).

Estas iniciativas apuntaban no sólo a resguardar la salud de la población sino que se enmarcaban en una serie de medidas adoptadas para bajar el costo de vida, como la reducción y fijación de precios máximos a la carne, al pan y también a las rentas municipales.

En este contexto, el primer proyecto buscaba regular y controlar el aumento en el precio de los medicamentos, en sus etapas de producción y comercialización. El mensaje y proyecto de ley del Poder ejecutivo (1964) explicitaba:

La situación del mercado de las especialidades medicinales en nuestro país, se encuentra distorsionado por diversos factores que han originado el paulatino y creciente aumento de los precios, lo que hace necesario que el Estado arbitre los medios para la determinación compulsiva de precios, equitativos y razonables mediante la intervención en todas las etapas de la elaboración y circulación de los productos (p.293).

En tanto que el segundo proyecto, denominado “Control económico de los medicamentos y normas para la producción, elaboración y expendio de productos de uso y aplicación en la medicina humana”³, fue elaborado sobre la base del estudio encarado por dos comisiones sobre las que Requejo (2008) precisó:

Una formada por médicos, bioquímicos, y especialistas en farmacología, era presidida por un profesor de la Universidad de Buenos Aires (UBA). Otra formada por contadores y economistas, se centró en el estudio de los costos de los medicamentos. La comisión integrada por especialistas en ciencias de la salud, trabajó sobre una muestra de más de veinte mil medicamentos: descubrió que muchos de ellos, una parte relevante carecía de

² Arturo Oñativia se desempeñó como Ministro de Asistencia Social y Salud Pública durante el gobierno de Arturo Illia.

³ Las comillas son de la autora.

las drogas e ingredientes que decían contener, o bien no las tenían en las proporciones explicitadas en sus prospectos.

La comisión de contadores pudo constatar que los grandes laboratorios poseían un doble juego de libros de contabilidad que les facilitaba exagerar los costos para maximizar sus ganancias.

Además de fijar precios máximos a los medicamentos y establecer el régimen de producción y elaboración de los mismos, Illia y Oñativia destinaron 100 millones de pesos para la organización y puesta en marcha del Instituto de Farmacología y Normalización de Drogas y Medicamentos⁴, ente que estaría a cargo de la vigilancia técnica de la elaboración de los medicamentos.

Las leyes fueron aprobadas con el apoyo de todos los partidos a excepción de UDELPA (Unión del Pueblo Argentino) y la Federación de Partidos del Centro, e incidieron en un sector farmacéutico en el que “algo menos del 8% del total de establecimientos controlaba en 1963 un 50% de la producción global de la industria” (Katz, 1974: 46).

En 1964, el sector farmacéutico estaba conformado por 358 establecimientos que podían agruparse en tres clases diferentes.

Por un lado, estaban las “firmas de gran envergadura relativa dedicadas a la producción local de drogas activas” (Katz, 1974: 21) la mayoría de las cuales eran de origen norteamericano. En segundo lugar existía “un nutrido elenco de subsidiarias locales de laboratorios multinacionales” (Katz, 1974: 21), acompañado de unos veinte laboratorios nacionales de mediano y gran tamaño. La mayoría de las empresas que integraban este sector eran “plantas industriales sólo muy parcialmente integradas hacia la producción local de drogas básicas, y con un mayor contenido de insumos importados por unidad de producción” (Katz, 1974: 21).

Por último, el sector se completaba por “un extenso grupo de empresas de reducidas dimensiones –de carácter familiar muchas de ellas- frecuentemente meras unidades de fraccionamiento y distribución sin significación real en el plano industrial (Katz, 1974: 21). Las que se caracterizaban en su gran mayoría por no desarrollar productos de manera local y sólo algunas realizaban “moderados esfuerzos de control de calidad” (Katz, 1974: 21).

De esta descripción se desprenden tres características centrales del sector, de importancia a los fines de comprender el contexto en el que nace el LH. Por un lado el hecho de que la mayoría de los establecimientos fueran de origen extranjero, sumado al escaso esfuerzo de investigación y desarrollo local y a la importación de materias primas que, en el sector, alcanzaba el 50% de los insumos utilizados.

⁴ Creado mediante Decreto-Ley 6.823 el 12 de agosto de 1963 por el presidente normalizador José María Guido.

1.2.2. Respaldo al proyecto

Mientras se producían los debates en torno a los proyectos de Ley de Medicamentos, Illia concretó un nuevo gesto de apoyo al proyecto de Landaburu. Así, el 21 de mayo de 1964, mediante Decreto N° 3681 del Poder Ejecutivo –publicado en Boletín oficial del 11 de septiembre de ese año-, incorporó al presupuesto de la Universidad Nacional de Córdoba la suma de 60 millones de pesos bajo la figura de Plan de Inversiones Patrimoniales para el montaje de una Planta de Fraccionamiento de Proteínas Plasmáticas. Los fondos provenían del Crédito de Emergencia previsto en el Anexo 32 del Decreto-Ley 8871/63 de Presupuesto General de la Administración Nacional.

Los considerandos del decreto firmado por Illia argumentaban la indiscutible utilidad médica y científica de contar con una planta que elaborara –a partir de la sangre humana y de manera económica– fracciones de “albúmina, fibrinógeno, gamma globulina, globulina anti-hemofílica, fibrinolisisina, etcétera, y que pudieran ser distribuidas a los principales centros médicos del país” (Decreto N° 3681/64).

Asimismo, justificaba el asentamiento de la planta de fraccionamiento en la Universidad Nacional de Córdoba, en la existencia del Instituto de Farmacología de la Facultad de Ciencias Médicas de esta Universidad, y de los “elementos técnicos y científicos necesarios para la realización de los trabajos de que se trata”(Decreto N° 3681/64).

Así quedaron enlazados Universidad, Ciencia e Industria al servicio de la salud de la población y del desarrollo de capacidades científico técnicas propias del país.

El surgimiento del LH pone de manifiesto la importancia de vincular al Estado con el sector industrial y el sector científico, actualmente consolidado -en gran parte- en las universidades públicas, en la búsqueda de herramientas que favorezcan el desarrollo de capacidades propias para el crecimiento de un país.

El perfil y la misión con la que nació este laboratorio signaron el trabajo de quienes lo integraron a lo largo de los 50 años de su existencia, y aún lo sigue haciendo.

Capítulo 2: Marco conceptual de política científica: Ciencia – Industria – Estado

En 1968 –dos años después del derrocamiento de Arturo Illia y cinco desde la creación del LH–, Jorge Sábato y Natalio Botana propusieron un modelo sistémico de interrelaciones entre el gobierno, la estructura económica y la infraestructura científico técnica, vinculaciones que consideraban necesarias para lograr capacidad científico-tecnológica de decisión propia a través de la inserción de la ciencia y la técnica en la misma trama del proceso de desarrollo (1968:19).

Lo hicieron convencidos que el desarrollo de los países de América Latina y el acceso a una sociedad moderna suponía necesariamente una acción decisiva en el campo de la investigación científico-tecnológica, a la que consideraban una poderosa herramienta de transformación de la sociedad (1968:15).

Así surgió lo que en la bibliografía del área de Política Científica se conoce habitualmente como el “Triángulo de Sábato”, un modelo dinámico en el que el gobierno es el responsable de formular una política tendiente a lograr la inserción o acoplamiento de la infraestructura científico-tecnológica en el proceso de producción o estructura productiva de la sociedad.

En función de lo expuesto, y para facilitar una contextualización de su misión y labor del LH, se caracterizará cada vértice del “Triángulo de Sábato” en relación al laboratorio haciendo hincapié, cuando la información recabada lo permitiese, en lo atinente a la elaboración y producción de hemoderivados⁵.

En el centro de este triángulo de interrelaciones se encuentra el LH como empresa farmacéutica estatal universitaria que aplica conocimientos científico tecnológicos para el desarrollo y producción de medicamentos destinados al tratamiento de enfermedades asociadas a deficiencias –congénitas o adquiridas–, en los factores de la coagulación, que no produce ningún otro laboratorio, público o privado, en Argentina.

A los fines de este trabajo se considera al LH como una empresa farmacéutica innovadora en el sentido planteado por Sábato y Botana, según el cual la innovación es la incorporación de conocimiento –propio o ajeno- con el objeto de generar un proceso productivo (1968:21). Esta innovación es impulsada por distintas fuentes, entre las que los autores identifican las guerras reales o potenciales, las necesidades del mercado, la sustitución de importaciones, la escasez de materias primas, la mayor o menor disponibilidad de mano de obra calificada y la optimización de la inversión (1968:22).

Desde este punto de vista, el LH utiliza la matriz científico-técnica de la Universidad Nacional de Córdoba, asimismo se nutre del conocimiento científico-técnico disponible y actualizado permanentemente en el país y en distintos lugares del mundo, configurándose como una empresa conocimiento

⁵ Se mencionó anteriormente que, además de la línea de hemoderivados el LH también se dedica a la producción de medicamentos genéricos inyectables (UNC-Fármacos), así como al procesamiento de tejidos humanos de uso odontológico y traumatológico (UNC-Biotecnica).

intensiva, es decir, una organización que ofrece al mercado productos basados en conocimientos, tal como propone Alvesson (2004:17).

Por otra parte, responde a las necesidades de un nicho muy pequeño del mercado con el desarrollo y producción de medicamentos que de otra manera deberían ser importados a altos costos colaborando de este modo en la sustitución de importaciones. Al mismo tiempo que dota de mayor autonomía científico-tecnológica al país, hace más accesibles los medicamentos hemoderivados a la población.

Favorece, asimismo, mayor aprovechamiento tanto de una materia prima escasa –el plasma humano– que sólo se obtiene mediante donaciones de sangre o plasma (procedimiento abarcado por la Ley 22.990 de Sangre), como de la inversión en infraestructura realizada por el LH.

2.1. Vértice Gobierno

2.1.1. Marco regulatorio y órganos de control

En Argentina, el control y fiscalización de los medicamentos –nacionales e importados- está en manos de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología (ANMAT), creada en 1992, a través del Instituto Nacional de Medicamentos (INAME). En este sentido, como industria farmacéutica dedicada a la elaboración y comercialización de especialidades medicinales, el LH se encuentra comprendido en las generales de la Ley de Medicamentos N°16.463 así como en los decretos N°9763/64 y 150/92.

El decreto 150/92 en particular (y las modificaciones introducidas a éste mediante decretos N°1890/92 y 177/93), establece las normas que reglamentan el registro, elaboración, fraccionamiento, prescripción, expendio, comercialización, exportación e importación de medicamentos, especialidades medicinales y farmacéuticas.

Específicamente en lo atinente a la elaboración de medicamentos hemoderivados, el LH debe regirse además por la Ley Nacional de Sangre N°22.990, que contempla a todas las actividades relacionadas con la sangre humana, sus componentes y derivados, –entre ellos el plasma-. También, establece a los Bancos de Sangre como los únicos habilitados para la extracción de sangre y la provisión de plasma a las plantas de hemoderivados.

La misma ley considera a la sangre y sus componentes como “productos exentos de valor comercial siempre que se compensen los costos de obtención, procesamiento y conservación de la materia prima”. Además, en el caso de los hemoderivados la ley admite un margen para reinversión en investigación y desarrollo de la institución.

Asimismo, el LH debe respetar las siguientes disposiciones de ANMAT:

- N° 3779/98: establece las normas generales para la producción de productos hemoderivados de origen plasmático.

- N° 2819/04 que establece los lineamientos generales de “Buenas Prácticas de Fabricación para Elaboradores, Importadores / Exportadores de Medicamentos” y en particular, en su anexo X, las destinadas específicamente a la fabricación de productos medicinales derivados de la sangre o del plasma.
- N° 7075/11, en las que se establecen los requisitos y exigencias para el registro de especialidades medicinales de origen biológico.
- N° 1582/12 según la cual ANMAT establece los requisitos científicos y técnicos específicos así como las exigencias particulares de funcionamiento de los bancos de sangre en tanto proveedores de plasma humano para la elaboración de hemoderivados, con el propósito de acreditar en forma fehaciente su calidad, eficacia y seguridad. Crea asimismo el Programa de Fiscalización y Control de Bancos de Sangre. Que el organismo haya fijado estos requisitos en 2012, no quiere decir que no se hayan venido cumpliendo las más estrictas normas de seguridad para asegurar la calidad del plasma. El LH ha actuado inclusive como ente certificador de calidad de los bancos de sangre que le proveen plasma.
- N° 1682/12 aprueba los requisitos para implementar un Sistema de Aseguramiento de la Calidad y Buenas Prácticas de Fabricación aplicables a bancos de sangre proveedores de plasma humano como material de partida para la producción y fraccionamiento de hemoderivados.

Además de estas disposiciones el LH está atento a los adelantos y actualizaciones de la Farmacopea Europea y de Estados Unidos.

Asimismo, la actividad del laboratorio se encuentra abarcada por las leyes 24.481 de Patentes de invención y modelos de utilidad, y la 24.766 de confidencialidad sobre información y productos.

2.1.1.1. Políticas de Estado

La misión del LH se vincula, además, con dos políticas de Estado que apuntalan su labor. Por un lado, en 2002 se crea el Plan Nacional de Medicamentos, y se sanciona y reglamenta la Ley 25.649/02 de Promoción de la Utilización de Medicamentos por su nombre genérico.

Mientras que, por otro lado, en 2008, impulsado por el Ministerio de Salud de la Nación, se crea el Programa de Producción Pública de Medicamentos, Vacunas y Productos Médicos, con el propósito de promover la firma de convenios con laboratorios públicos para proveer Medicamentos al Programa Remediar+Redes, entre otros programas nacionales, a un precio muy inferior que los prevalecientes en el mercado (Bramuglia et al (a), 2012:9).

En 2011 esta iniciativa se transformó en la Ley de Producción Pública de Medicamentos N° 26.688, la que concibe a la investigación y producción pública de medicamentos, así como a las materias primas para la producción

de medicamentos, vacunas y productos médicos, como bienes sociales. Asimismo, propone promover la accesibilidad de medicamentos y propiciar el desarrollo científico y tecnológico a través de los laboratorios de producción pública.

Por otra parte, el Plan Estratégico Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación “Bicentenario” (2006-2010), consideró que la ciencia y la tecnología, acompañada de acciones políticas y desarrollo institucional público y privado, puede colaborar en la resolución de grandes desafíos para el país, entre ellos mejorar la calidad de vida de los argentinos, tanto en lo que hace al empleo y la seguridad así como contribuir al campo de las prestaciones de salud, la educación y para el acceso de la población a los medicamentos y a una alimentación sana.

2.2. Vértice Estructura productiva

2.2.1. La industria farmacéutica

Debido a la complejidad del sector farmacéutico, originada en la variedad de agentes que intervienen en él (laboratorios, cámaras, gerenciadoras de contratos, distribuidoras, droguerías y farmacias) así como por la multiplicidad de actividades relacionadas con la salud (Bramuglia et al (a), 2012:10), la descripción de este vértice se centrará en el primer nivel de la cadena de valor del sector: los laboratorios.

La industria farmacéutica, nacional e internacionalmente, está compuesta por pequeñas, medianas y grandes empresas, éstas últimas con una clara posición oligopólica dominante (Bramuglia et al (a), 2012:11), situación que numerosos autores explican por el tipo de productos que elabora el sector, el grado de diferenciación de los mismos y la complejidad implicada en el proceso de producción⁶.

En Argentina, el sector está integrado por laboratorios públicos (universitarios, municipales, y del Estado Nacional), y laboratorios privados de capitales nacionales e internacionales. Mientras los primeros conforman desde 2007 la Red de Laboratorios de Producción Pública de Medicamentos (RELAP)⁷, los segundos se nuclean en distintas cámaras empresarias como la Cámara Argentina de Especialidades Medicinales (CAEMe creada en 1925); la Cámara Industrial de Laboratorios Farmacéuticos Argentinos (CILFA, 1964); la Cámara Empresaria de Laboratorios Farmacéuticos (COOPERALA, 1959); la Cámara Argentina de Productores de Medicamentos Genéricos y de Uso Hospitalario (CAPGEN), y la Cámara Argentina de Medicamentos de Venta Libre (CAPEMV). El LH participa de la RELAP y de CILFA.

⁶ Bramuglia et al citan en este sentido a Aspiazú (1999), Nochteff (1977), Katz (1974, 1987), Katz, Muñoz, Tafani (1988), Katz, Burachik, Brodovsky y Queiroz (1997), Bisang-Maceira (1999), González García (2005), y Tobar (2002, 2004).

⁷ El 13 de septiembre de 2007, 20 laboratorios públicos productores de medicamentos de todo el país, firmaron el Acta de Constitución de la Red de Laboratorios de Producción Pública de Medicamentos (RELAP), documento refrendado por la Secretaría de Ciencia y Tecnología de la Nación, el INTI y la Cátedra Libre de Salud y Derechos Humanos de la Facultad de Medicina de la UBA. El Laboratorio de Hemoderivados suscribió el acta. (Saber Cómo N°57, 2007).

Según el Boletín Estadístico Tecnológico del Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva de la Nación (MCTeIP), en 2010 había en el país 465 empresas privadas dedicadas a la fabricación de productos farmacéuticos, químicos medicinales y botánicos, las que generaban más de 37.000 puestos de trabajo, la mayoría en empresas de origen nacional (73%).

El sector público de producción de medicamentos, por otra parte, está compuesto por alrededor de 37 laboratorios⁸ y una decena de farmacias de hospitales que producen más de 350 principios activos. Sin embargo, sólo el 10% de ellos cuenta con habilitación de ANMAT (Bramuglia et al (a), 2012: 17), es decir, que la producción del 90 por ciento de estos laboratorios tiene una circulación restringida a las provincias en que se encuentran radicados siempre y cuando cuenten con la habilitación correspondiente.

Por otra parte, el informe del MCTeIP distingue tres grupos de laboratorios farmacéuticos según sus estrategias de posicionamiento. Así se encuentran, por un lado, los laboratorios multinacionales que optan por tercerizar la producción u otorgar licencias de producción a laboratorios nacionales.

Por otro, los laboratorios de capitales nacionales de mayor tamaño relativo, los que se dedican principalmente a la elaboración de productos con marca logrando, algunos de ellos, internacionalizar su producción. Sus actividades de innovación se centran en la formulación de nuevos productos en base a drogas existentes y con patente vencida y en mejorar la administración de los medicamentos para mejorar su efectividad terapéutica.

En último lugar, señala un grupo de laboratorios de historia más acotada, que cobran relevancia a partir de la implementación de la Ley de Genéricos, que estaría conformado en su mayoría por empresas de capitales nacionales, con producción a menor escala, que buscan posicionarse en el mercado a través de la competencia de precios.

2.2.2. Producción pública de medicamentos

Bramuglia, Godio y Abrutzky (2012 a y b) realizan un análisis del sector público de producción de medicamentos con motivo de la sanción de la ley 26.688/11 ya citada. En este marco describen que el conjunto está integrado actualmente por unos 37 laboratorios públicos y aproximadamente unas seis farmacias de hospitales, la mayor parte de los cuales constituyen extensiones de organismos como universidades, gobiernos provinciales y municipales. Una minoría son empresas estatales.

En términos de distribución señalan que menos de 10 laboratorios cuentan con la habilitación nacional de ANMAT para algunos de sus productos, hecho que autoriza su circulación por todo el país. De esta manera, la distribución de la gran mayoría de la producción pública de medicamentos queda circunscripta a una circulación provincial o municipal, restringiendo el acceso de la población a los mismos.

⁸ Según el reporte sectorial de Becher y Asociados publicado en Octubre de 2008 existían en el país 37 laboratorios estatales, que representaban el 15% del sector.

Según Ignacio Apella (2006:19), el principal problema que poseen las plantas públicas para lograr la autorización del ente regulador, está asociado a las condiciones edilicias en las que operan así como a ciertas exigencias asociadas a los mecanismos de control de calidad utilizados por la industria.

Recientemente, el LH ha ampliado significativamente sus instalaciones (5.000 m²) en el marco de su Plan Maestro de Expansión y Actualización Tecnológica que solventa con fondos propios. Además, como se explicitará más extensamente luego, realiza controles de calidad de proceso y de producto.

Entre los laboratorios que cuentan con certificación y habilitación de ANMAT se encuentran el Laboratorio de Especialidades Medicinales Sociedad del Estado (Municipalidad de Rosario); el Laboratorio Industrial Farmacéutico Sociedad del Estado (Santa Fe); el Laformed (laboratorio provincial de Formosa); los Laboratorios Puntanos de la Universidad de San Luis, y el LH. Los cuatro primeros suministraron medicamentos, en algún momento, al Plan Remediar, mientras que el LH provee al programa, desde diciembre de 2012, Dexametasona (un genérico inyectable).

Bramuglia, Godio y Abrutzky señalan asimismo, que los laboratorios públicos muestran grandes diferencias en el grado de utilización de su capacidad productiva fundamentada en diversas razones: la falta de habilitación nacional de sus productos, las limitaciones de sus instalaciones y equipamiento, el tipo de institución, el tipo de organización productiva, la falta de coordinación entre la oferta y la demanda potencial. Esta subutilización de la capacidad productiva de los laboratorios públicos pondría de manifiesto los altos costos por unidad producida.

Los laboratorios del sector cuentan, en general, con personal científicamente calificado de nivel universitario y terciario relacionado a la farmacia y a la bioquímica. Tal es el caso del LH que, además, capacita permanentemente al personal en las distintas líneas de productos que posee o en aquellas que pretende incorporar en el futuro como por ejemplo, el procesamiento de válvulas cardíacas.

2.2.3. Investigación y desarrollo

Según un informe elaborado por el Centro de Estudios para la Producción del Ministerio de Industria de la Nación, la industria farmacéutica argentina se ha caracterizado por su escasa contribución innovadora al mercado mundial de novedades terapéuticas (2008:101), concentrándose en innovaciones menores o innovaciones de productos o procesos.

Esta característica del sector se debe, en parte, a la conformación del mismo y a los distintos escenarios regulatorios que lo atravesaron en los últimos 40 años. Así en la década del '80 los laboratorios nacionales elaboraban medicamentos a través de procesos denominados de copia temprana, mientras los laboratorios internacionales producían localmente medicamentos desarrollados en sus casas matrices, importando los principios activos (CEP, 2008:102).

La década del '90, en tanto, favoreció a las transnacionales del sector a través de una nueva ley de patentamiento que se sancionó en 1995 y entró en vigencia en el 2000, sin carácter retroactivo, así como de políticas de apertura comercial, y liberalización de precios, entre otros.

Con la sanción de la Ley 25.649 en 2002, de prescripción de medicamentos por su nombre genérico, se planteó un nuevo escenario en el que cobraron protagonismo los laboratorios nacionales, incluso en el mercado latinoamericano a través de un incremento en las exportaciones. A pesar de ello, las tareas de investigación y desarrollo siguieron concentrándose en mejorar la formulación, administración y eficacia terapéutica de los medicamentos.

Bramuglia, Godio y Abrutzky (2012 (a):17) destacan, en este sentido, que han sido los grandes laboratorios, en general los de origen extranjero, los que iniciaron la producción de imitaciones de los principales medicamentos y hoy se estima que el 85% de los medicamentos disponibles en Argentina son imitaciones de los medicamentos originales.

Más allá de estos datos, las investigadoras señalan que la industria farmacéutica creció notablemente en términos de producción y exportación en los últimos 10 años, planteándose como modelo alternativo sectorial el otorgamiento de subsidios y financiamiento para actividades de I+D a la industria nacional.

Tal es así que, según el boletín científico tecnológico del Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva, el Fondo Tecnológico Argentino o FONTAR financió, entre 2005 y 2010, 200 proyectos asociados al sector farmacéutico por un monto de 80,2 millones de pesos.

El Fondo para la Investigación Científica y Tecnológica o FONCyT, por su parte, financió 32 Proyectos de Investigación Científica y Tecnológica orientados al sector farmacoquímico, en el período 2003-2010, por un monto de 7,1 millones de pesos. Con el 16% la Universidad Nacional de Córdoba se ubicó como la tercera institución, luego de la UBA y el CONICET, en cantidad de proyectos financiados por esta línea.

Por otra parte, y en el caso específico del LH, en 2011, el laboratorio, la Secretaría de Ciencia y Tecnología, y el Conicet, pusieron en marcha el proyecto "Biohemo".

Esta iniciativa está orientada al desarrollo de Factor IX, destinado a quienes padecen Hemofilia tipo B, mediante la utilización de técnicas recombinantes y métodos de biología molecular para inducir a microorganismos a producir y excretar la proteína de interés, en lugar de recurrir a la purificación del plasma de donantes.

Se trata del primer emprendimiento constituido e impulsado desde la UNC, que aspira a crear una Empresa de Base Tecnológica, al que la Agencia de Promoción Científica y Tecnológica de la Nación apoyó a través del Fondo Argentino Sectorial o FORNASEC con el aporte de 2 millones de pesos.

2.2.4. Balanza comercial del sector

Según Bramuglia, Godio y Abrutzky (2012 (a):11), la industria farmacéutica de Argentina –al igual que la de Brasil y México– utiliza materias primas clave, drogas activas de origen importado, realizan escasa actividad de investigación y desarrollo, y desembolsan un elevado pago al exterior en concepto de regalías.

Esto hace que la balanza comercial del sector continúe siendo, como lo ha sido históricamente, deficitaria, mayormente debido al peso del costo de adquisición de drogas y principios activos, así como de medicamentos provenientes de las firmas multinacionales, las que abastecen el mercado local en gran medida.

Tal como lo ilustra el gráfico obtenido del Boletín Estadístico Tecnológico 2010, el intercambio comercial (importaciones y exportaciones) del período 2005-2010 evidencia una “tendencia persistente de déficit comercial”, acentuada en el último año del período estudiado, como producto de las mayores importaciones

Evolución de productos farmacéuticos (en millones de dolares)

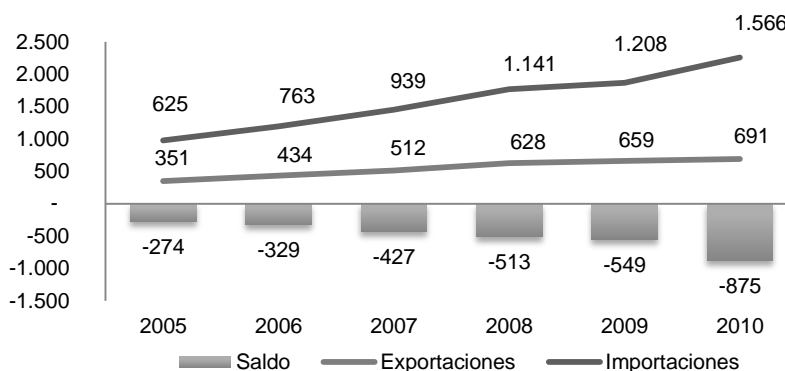


Figura N° 1: Evolución de la balanza comercial de los productos farmacéuticos durante el periodo 2005-2010

Como ya se dijo, la proporción de laboratorios estatales con habilitación de ANMAT no llega al 10%. No obstante, Bramuglia, Godio y Abrutzky (2012(b):41) señalan que si bien el peso de estos laboratorios en la producción farmacéutica argentina, que es del 15%, no es significativo cuantitativamente, en términos distributivos tienen una incidencia positiva en la calidad de vida de la población argentina.

2.3. Vértice Infraestructura Científico-Tecnológica.

2.3.1. Sistema Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación

Tal como muestra la figura N° 2, la matriz o infraestructura científico-tecnológica y de innovación de Argentina está configurada por organismos e

instituciones que pueden agruparse en distintos niveles, según se trate de entidades abocadas a: fijación de políticas; promoción, o ejecución.

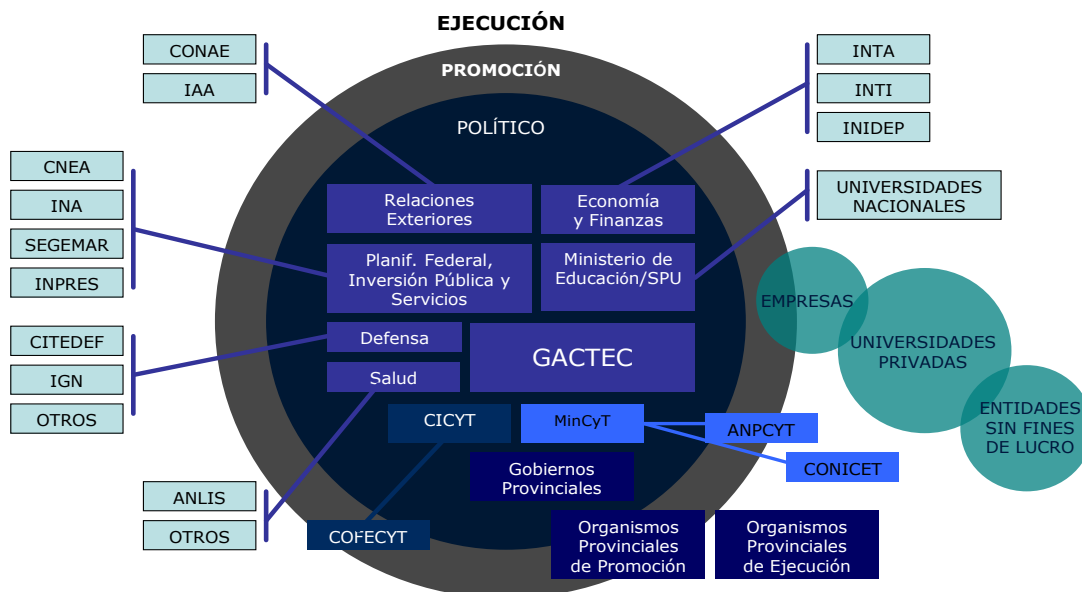


Figura Nº 2: Sistema Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación⁹

Así, en el nivel político de decisión, ubicado al centro del gráfico, se encuentran los ministerios de Planificación Federal, Inversión Pública y Servicios; Economía y Finanzas; Relaciones Exteriores; Educación (incluida la Secretaría de Políticas Universitarias); Salud, Defensa, y Ciencia y Tecnología; así como el Gabinete Científico Tecnológico (GACTEC); el Consejo Interinstitucional de Ciencia y Tecnología (CICYT), y los gobiernos provinciales con sus correspondientes ministerios o agencias de ciencia y tecnología.

De algunos de estos organismos del primer nivel de decisión política se desprenden otros que configuran un segundo nivel, el de la promoción en ciencia, tecnología e innovación. En éste se encuentra la Agencia Nacional de Promoción de Ciencia y Tecnología (ANPCyT) y el Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET) como instituciones dependientes del MinCyT; mientras que el Consejo Federal de Ciencia y Tecnología (COFECyT), es el organismo promotor del CICYT. Aquí también se encuadran los organismos provinciales de promoción.

El último nivel, el de la ejecución, está compuesto por numerosas instituciones tanto públicas como privadas, siendo estas últimas las de menor representatividad. De este modo, el Ministerio de Relaciones Exteriores realiza ejecuta actividades de ciencia, tecnología e innovación a través de la Comisión Nacional de Actividades Espaciales (CONAE) y el Instituto Antártico Argentino (IAA); mientras que la cartera de Economía lo hace a través de los institutos nacionales de Tecnología Agropecuaria (INTA), Tecnología Industrial (INTI) y

⁹ Jawtuschenko, Ignacio. Power Point: "Comunicación de la Ciencia en Organismos de Promoción e Institutos de Investigación", Córdoba, Noviembre de 2011. Diapositiva Nº22: "Sistema Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación".

de Desarrollo Pesquero (INIDEP). Del Ministerio de Defensa, en tanto, se desprenden el Instituto de Investigaciones Científicas y Técnicas para la Defensa (CITEDEF), el Instituto Geográfico Nacional (IGN), los servicios Meteorológico Nacional (SMN) y de Hidrografía Naval (SHN), el Complejo Industrial Naval Argentino (CINAR) y la Fábrica Argentina de Aviones (FAdeA). La Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud (ANLIS), y los institutos nacionales del Cáncer (INC) y de Medicina Tropical (INMeT), por su parte, dependen de la cartera sanitaria nacional.

Si bien el Sistema Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación descripto en los párrafos anteriores parece cubrir todas las áreas y actividades necesarias para configurar una matriz científico tecnológica, varios autores coinciden en señalar la falta de conexión del sector científico y tecnológico argentino tanto en su interior, como con las demandas del sector privado y público (Albornoz, 2005; Bramuglia, Godio y Abrutzky, 2012 (a) y (b); Mallo, 2008; Plan Nacional de Ciencia Tecnología e Innovación, 2004).

Esto ocurre a pesar que en 2001 se sancionó la Ley Marco de Ciencia, Tecnología e Innovación a través de la cual, además de crear gran parte de las instituciones que intervienen en la fijación de políticas y en la promoción de actividades de ciencia y tecnología en Argentina (COFECyT, CICyT, ANPCyT, GACTEC), se pretendía constituir el Sistema Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación, estructurado en forma de red, como mecanismo de coordinación de las actividades de investigación, desarrollo y transferencia de tecnología (Mallo, 2008:56).

El hecho de que en Argentina la historia institucional de la política científica y tecnológica haya transcurrido más próxima a la perspectiva y los intereses de la investigación académica que a las demandas del sector productivo (Albornoz, 2005: 83), en 2004 se evidenciaba, según el Plan Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva, en que el 65% de las exportaciones argentinas correspondían a productos de baja intensidad tecnológica.

Además de imposibilitar la transferencia de tecnologías, la desconexión del sector científico tecnológico con el sector productivo, también incidiría en la incorporación de investigadores universitarios a las diferentes empresas que componen el sector farmacéutico argentino (Bramuglia, Godio y Abrutzky, 2012 (a):13). No obstante, este no sería el caso de la producción pública de medicamentos, ya que una gran proporción de los laboratorios dependen de las Universidades así como de organismos pertenecientes al complejo científico tecnológico y de los ministerios de salud nacional, provinciales y municipales (2012:21), tal como puede apreciarse en la Tabla 1.

Provincia	Nombre	Dependencia
	Laboratorio de las Fuerzas Armadas	Nacional
Ciudad de Buenos Aires	Instituto Malbran	Nacional
	Laboratorio Elmetec	Universitario
	Talleres Protegidos	Municipal

Buenos Aires	Unidad Productora de Medicamentos	Universitario
	Laboratorio Central de Salud Pública Dr. Tomás Perón	Provincial
	Laboratorio de Trenque-Lauquen	Municipal
	Hospital Posadas	Nacional
	Hospital Eva Perón	Provincial
	Laboratorio de Especialidades Medicinales Hurlingham	Municipal
	Laboratorio de San Isidro	Municipal
	Laboratorio de la Matanza	Municipal
	Hospital Penna	Provincial
	Hospital Presidente Perón	Provincial
	Laboratorio Irurzun	Municipal
	Laboratorio de Berazategui	Municipal
	Hospital de Olavarría	Municipal
Hospital de Balcarce	Municipal	
Hospital de Bragado	Municipal	
Córdoba	Universidad de Córdoba "Hemoderivados"	Universitario
	Laboratorio de Córdoba	Municipal
	Laboratorio de Río Cuarto	Municipal
	Laboratorio de San Francisco	Municipal
Santa Fe	Laboratorio de Rosario	Municipal
	Laboratorio de la Ciudad de Santa Fe	Provincial
Tucumán	Universidad de Tucumán	Universitario
	SIPROSA	Provincial
San Juan	Laboratorio Luis F. Leloir	Provincial
San Luis	Laboratorios Puntanos	Provincial
Río Negro	PROZONE	Provincial
Formosa	Laformed	Provincial
Misiones	Laboratorio Provincial Hospital Bolina	Provincial
La Pampa	Laboratorio de General Pico	Municipal
Salta	Hospital Materno Infantil	Provincial
Mendoza	Hospital Nott. Guaymallen	Municipal
Entre Ríos	Hospital Heras Azodeco	Provincial
	Hospital Diamante	NA

Tabla 1 – Fuente: Apella, Ignacio. "Acceso a medicamentos y la producción pública de medicamentos. El caso argentino." Nuevos Documentos Cedes 26, 2006.

http://www.cedes.org.ar/Publicaciones/Ndoc_c/26.pdf

2.3.2. Inversión en Ciencia y Tecnología e I+D

Desde la creación del Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva, en diciembre de 2007, el Estado Nacional incrementó la inversión en Actividades de Ciencia y Tecnología. Así lo refleja el Informe Estadístico 2010 de la cartera científica en el que se explicita que el gasto en estas actividades pasó del 0,46% del PBI en el año 2003 a un 0,70% en el 2010 (2010: 11).

Bajo la denominación de Actividades de Ciencia y Tecnología se contemplan la investigación y desarrollo, la formación de recursos humanos en ciencia y tecnología, y servicios tecnológicos como bibliotecas electrónicas especializadas y bases de datos, entre otros.

Dentro de estas actividades, la investigación y desarrollo es la que implica la mayor parte de la inversión con alrededor del 90% de los fondos destinados a este sector, que pasó del 0,41% con respecto al PBI en 2003 al 0,62% en 2010 (2010: 11).

Como permiten apreciar los gráficos siguientes, es el sector público el que financia la mayor parte de la inversión en I+D y a la vez, la ejecuta a través de sus organismos y de las universidades públicas.

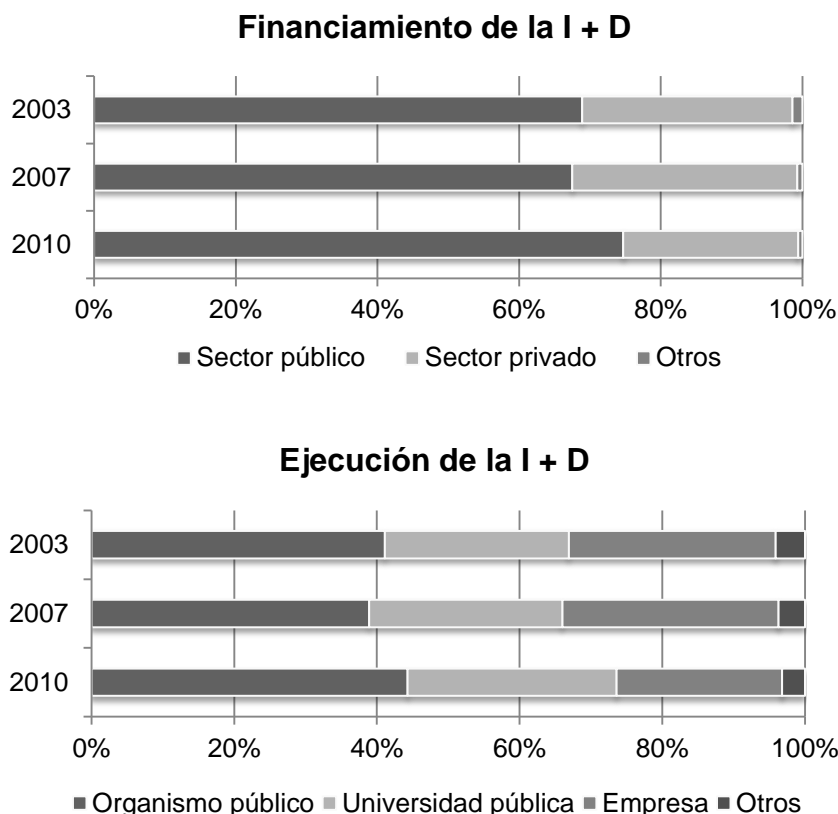


Figura Nº 3: I + D según su financiamiento y ejecución comparación años 2003, 2007 y 2010

2.3.3. Recursos Humanos en Ciencia, Tecnología e I+D

El mismo informe de la cartera científica tecnológica nacional contabiliza, al 31 de diciembre de 2010, un total de 92.201 personas dedicadas a investigación y desarrollo, distribuidas de la siguiente manera: 32.112 en organismos públicos; 44.715 en universidades públicas; 4.205 en universidades privadas; 9.347 en empresas, y 1.822 en entidades sin fines de lucro. Se incluyen aquí investigadores, becarios, personal técnico y de apoyo. Estos mismos datos pueden apreciarse, expresados en porcentaje, en el Figura N°4.

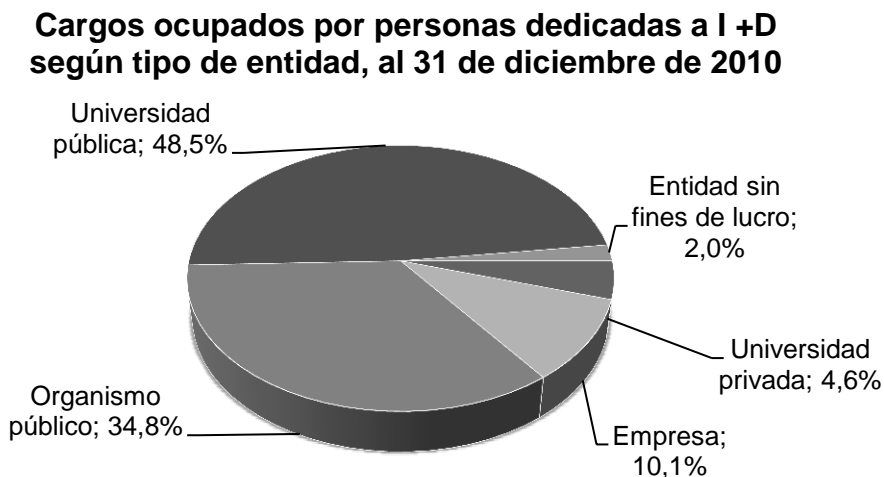


Figura N° 4: Ocupación de cargos de I + D

Los investigadores y becarios de dedicación completa y parcial suman 74.020 personas, de las cuales, un 16% se dedican a la I+D orientada a la protección y mejora de la salud humana, la segunda actividad que concentra mayor cantidad de recursos humanos, luego de la I+D orientada a Estructuras y relaciones sociales. (Figura N°5)



Figura N° 5: Porcentajes de investigadores categorizados por el objetivos socioeconómicos de los proyectos al 31 de diciembre de 2010

2.4. El LH en el centro del triángulo

Dentro de la estructura de la industria farmacéutica, el LH participa de la Cámara Industrial de Laboratorios Farmacéuticos Argentinos y de la Red Nacional de Laboratorios de Producción Pública de Medicamentos.

Desarrolla tres líneas de productos: UNC-Hemoderivados, UNC-Fármacos, y UNC Biotecnía. La primera se aboca al desarrollo y elaboración de medicamentos derivados del plasma humano, mientras la segunda está dirigida a la producción de medicamentos genéricos inyectables, y la tercera al procesamiento de tejidos humanos de utilidad en traumatología y odontología.

Asimismo, emplea mano de obra calificada, la mayoría formada y egresada en la Universidad Nacional de Córdoba, y trabaja permanentemente para incrementar su *know how*. En este sentido, capacita a su personal tanto en lo referido a las líneas de productos que ya poseen, como en aquellas que prevén incorporar en el futuro.

El margen de ganancia que obtiene de las ventas de sus productos es reinvertido principalmente en el desarrollo de nuevos productos y en el crecimiento de su infraestructura. En esta línea, recientemente el LH ha ampliado significativamente sus instalaciones (5.000 m²), en el marco de su Plan Maestro de Expansión y Actualización Tecnológica que solventa con fondos propios, lo que la reafirma como la mayor planta fraccionadora de plasma de Latinoamérica.

Además, realiza controles de calidad de proceso y de producto, así como de los excipientes, estabilizantes, frascos, tapones, jeringas, rótulos y todos los demás elementos –sean drogas, materiales descartables, o parte del *packaging*– que se incluyen en cada producto y en su presentación comercial. Para ello recurre, además de sus laboratorios propios a centros e institutos de control de calidad de la Facultad de Ciencias Químicas de la UNC y otros entes externos.

2.4.1. Línea hemoderivados

En lo que hace a los hemoderivados, el laboratorio es el único productor de este tipo de medicamentos biológicos en el orden nacional. Para ello pone en juego una infraestructura productiva en constante crecimiento, así como una red de proveedores de plasma que debe respetar rigurosos procedimientos de bioseguridad y controles de calidad.

En los últimos 10 años el LH se ha abocado con mayor énfasis a la investigación y desarrollo para incluir en su cartera de productos un mayor número de medicamentos derivados del plasma humano. Lo hace con un triple propósito: poner al alcance de la población medicamentos de alta complejidad; realizar un uso eficiente de esta materia prima de alto valor estratégico, ya que sólo se consigue mediante donaciones voluntarias; así como aprovechar al máximo posible su capacidad instalada.

Contribuye así a la sustitución de importaciones. Además, actúa como referente en el mercado fijando el precio de sus productos como mínimo un 5% por debajo de sus competidores.

Hasta fines de los '90 el LH se dedicó, mayormente, al desarrollo y producción de Albúmina Sérica Humana y de hemoderivados destinados a actuar a nivel del sistema inmune como la Inmunoglobulina G, la Gamma Anti-Rho, la Gamma Antitetánica y la Gammaglobulina T.

Inició luego una nueva línea de medicamentos hemoderivados que apunta al tratamiento y profilaxis de distintas alteraciones en el mecanismo de la coagulación sanguínea.

De este modo, en 2004 comenzó la producción de Factor VIII destinado al tratamiento de la Hemofilia tipo A, enfermedad que en nuestro país afecta a alrededor de 2000 personas. Mientras que en 2005 ANMAT autorizó la comercialización de Antitrombina III, indicada en pacientes con desórdenes trombóticos o bajos niveles de antitrombina en sangre, entre otras indicaciones.

Actualmente está embarcado en el desarrollo de Factor IX (indicado para Hemofilia tipo B), y Cola de Fibrina. Asimismo, la ANMAT está próxima a autorizar la comercialización del Complejo Protrombínico – UNC (CP-UNC), destinado a pacientes con deficiencia congénita o adquirida de uno o todos los factores que componen este hemoderivado.

2.4.2. Complejo Protrombínico

Se denomina Complejo Protrombínico (CP) al conjunto de factores o proteínas de la coagulación que se sintetizan o producen en el hígado con ayuda de la vitamina K, por ello también se los denomina vitamina k dependientes. Se trata de los Factores X, IX, II y VII.

Si hay una deficiencia de estas proteínas, la coagulación sanguínea se ve alterada y entonces es necesario un tratamiento de sustitución, es decir, un tratamiento con concentrado de CP, el que puede estar formulado con o sin Factor VII.

De esta manera, el concentrado de CP-UNC, elaborado por el LH, es una preparación liofilizada (deshidratada) que combina los factores X, IX y II. Se obtiene del plasma humano normal, es decir, sin carencia de los factores o proteínas de interés.

Está destinado a la prevención y tratamiento de hemorragias ocasionadas por deficiencias congénitas o adquiridas de uno o más de estos factores de la coagulación, así como por deficiencias de vitamina K. La vitamina K es fundamental para que los factores X, IX y II puedan unir calcio y activar el proceso de coagulación.

Asimismo, y como ya se dijo que los factores de la coagulación son sintetizados en el hígado, también está indicado en personas con daño hepático severo que deben ser sometidas a trasplantes de este órgano o en personas que están bajo tratamiento anticoagulante, y que necesitan de la

administración de este medicamento para restablecer el normal funcionamiento de la coagulación, con antelación a una cirugía.

Puede necesitarse su utilización de manera imprevista, en caso de accidentes o de hemorragias de origen desconocido; o bien programada, en ocasión de intervenciones quirúrgicas dispuestas con antelación para las que se realizan pruebas de laboratorio que buscan detectar alteraciones en la coagulación con el propósito de prevenir complicaciones.

Además de los factores de la coagulación X, IX y II, la formulación del CP-UNC posee proteínas y heparina. Los excipientes utilizados en la formulación son Glicina, Cloruro de Sodio y Citrato de Sodio. Como se trata de una preparación liofilizada las presentaciones comerciales (200 o 500 UI) son acompañadas por un frasco de agua calidad inyectable que actúa como solvente y que también se elabora en el LH.

Demanda y precio del CP

Actualmente en el mercado argentino se comercializan dos marcas de complejo protrombínico, elaboradas e importadas por empresas farmacéuticas de capitales extranjeros, una de origen austríaco y otra de origen alemán.

En el bienio 2011-2012 ambos laboratorios importaron este medicamento alcanzando un total de 23.333 frascos (17.910 frascos de 500 UI y 5.423 de 600 UI). Este dato indica que el CP es un medicamento que se utiliza en Argentina y se consume periódicamente.

El precio de cada frasco de CP alcanza, en promedio, los 1.625 pesos. Relacionando ambas cifras, se puede concluir que el LH se enfrenta a una demanda potencial anual valorada en 19 millones de pesos.

Para ejemplificar la incidencia del costo de este medicamento en la población se puede tomar como referencia la utilización de CP en trasplantes de hígado. En este tipo de intervenciones quirúrgicas se utilizan en promedio cinco frascos, así el valor aproximado por intervención es de 8.000 pesos. Cabe señalar que en nuestro país, durante el 2012 se realizaron 345 trasplantes de hígado¹⁰.

¹⁰ Fuente: La Voz del Interior, 4 de enero de 2013, página 3.
<http://www.lavoz.com.ar/ciudadanos/argentina-2012-marco-nuevo-record-donacion-trasplantes>

Capítulo 3: Aspectos científico técnicos del trabajo en el LH

Para comprender mejor la complejidad y diversidad de estrategias que implementa el LH para cumplir el rol social que se propone es necesario abordar algunos aspectos científico-técnicos del desarrollo y producción de medicamentos hemoderivados en general y del **Complejo Protrombínico** en particular.

3.1. Mecanismo de la coagulación

Como se dijo anteriormente, dentro de la línea de medicamentos hemoderivados, actualmente el LH está embarcado en el desarrollo y elaboración de hemoderivados destinados a la profilaxis y tratamiento de diferentes alteraciones en el mecanismo de la coagulación sanguínea, relacionadas a la deficiencia –congénita o adquirida- de uno o algunos de los factores plasmáticos que intervienen en este proceso biológico, a la ausencia de vitamina K, o a patologías hepáticas que impiden el correcto funcionamiento del hígado y la síntesis de estas proteínas fundamentales en la coagulación sanguínea.

Este mecanismo, por el cual la sangre pierde su liquidez, es muy complejo y ha sido abordado a través de distintos modelos explicativos desde principios del siglo XX. Carlos Martínez Murillo (2006) describe la evolución de esta conceptualización. Así, el primer esquema fue formulado por Morawitz en 1904, quien propuso cuatro componentes esenciales para la coagulación en plasma: protrombina, fibrinógeno, calcio y tromboplastina, así como la presencia de antitrombinas en circulación, que actúan como moduladores de la trombocinasa actualmente conocida como Factor Tisular. Sus ideas no han perdido vigencia (Martínez-Murillo, 2006:54).

En la década del '60 se comenzó a hablar de la “cascada de coagulación” como un proceso enzimático, es decir, un mecanismo en el que cada factor de coagulación se convertía de proenzimas a enzimas activas. También se describía la coagulación por dos vías: la intrínseca y la extrínseca. En una y otra, la coagulación se iniciaba por la interacción de diferentes factores plasmáticos. Si bien el modelo de cascada fue importante, los investigadores en la materia coincidieron en señalar la inconveniencia de proponer las dos vías ya que todos los factores de la coagulación se interrelacionan entre sí.

Martínez-Murillo propone en este sentido, abandonar el concepto de cascada, y hablar más bien de una serie de cambios bioquímicos y enzimáticos para la formación de trombina y subsecuentemente la formación de un coágulo de fibrina. Así postula hablar de una sola vía de inicio y diferentes factores de coagulación que actúan entre sí para sostener de manera adecuada el sistema de coagulación.

3.1.1. Hemostasia y Coagulación

El mecanismo de la coagulación es, a su vez, parte de un proceso fisiológico más amplio, denominado hemostasia. Ésta incluye a otros mecanismos que, junto a la coagulación, contribuyen a la prevención y detención de las hemorragias, es decir, a que la sangre permanezca dentro de los vasos sanguíneos en estado líquido.

De esta manera, el proceso hemostático incluye una fase vascular y plaquetaria en la que, como primera medida para detener la hemorragia, los vasos sanguíneos se contraen y se forma un tapón de plaquetas en el lugar de la lesión.

Se sucede entonces la fase de coagulación sanguínea o formación del coágulo en la que intervienen 12 proteínas plasmáticas, también conocidas como Factores.

El proceso hemostático se completa con un mecanismo de fibrinólisis o de disolución del coágulo, una vez reparada la lesión.

3.1.2. Factores plasmáticos

Los factores o proteínas plasmáticos que intervienen en el mecanismo de la coagulación son: Factor I (Fibrinógeno); Factor II (Protrombina); Factor V (Proacelerina); Factor VII (Proconvertina, autotrombina); Factor VIII (globulina antihemofílica); Factor IX (Factor de Christmas o antihemofílico B); Factor X (Factor de Stuart-Prower, trombocinasa, autotrombina III); Factor XI (antecedente tromboplástico del plasma); Factor XII (Factor de Hageman); Factor XIII (Factor estabilizante de la fibrina); Factor tisular; Precalicleína (Factor de Fletcher); y Cininógeno de alto peso molecular (Factor de Fitzgerald-Williams-Flaujeauc), (Martínez-Murillo, 2006:53).

Todos son sintetizados en el hígado y cada uno cumple una función esencial, al momento de iniciarse el mecanismo de la coagulación, ya que algunos de ellos se encuentran en la sangre en estado inactivo y necesitan de otros para activarse. De esta forma, las proteínas interactúan entre sí, como un dominó, hasta formar el coágulo o malla de fibrina. La fibrina es el resultado de la acción de una enzima, la trombina, sobre el Factor I o fibrinógeno.

Vitamina K dependientes

Como ya se mencionó anteriormente, dentro de los factores o proteínas plasmáticas hay un grupo que, además de sintetizarse en el hígado, necesita de la vitamina K para su producción, por ello se los denomina "vitamina K dependientes". Se trata de los factores II, VII, IX y X. El CP-UNC incluye tres de los cuatro (II, IX y X).

3.2. Obtención y clasificación del plasma

3.2.1. Captación

Para elaborar hemoderivados el LH necesita contar con plasma, el componente mayoritario (55%) de la sangre. El plasma –la fracción líquida– se obtiene al dejar a la sangre desprovista de células como los glóbulos rojos y blancos, así como de las plaquetas.

Es de color amarillento y está compuesto por un 90% de agua, un 7% de proteínas, y el 3% restante contiene grasa, glucosa, vitaminas, hormonas y oxígeno, entre otros componentes.¹¹

Para proveerse de esta materia prima, desde su puesta en marcha en 1974, el LH ha ido suscribiendo distintos convenios de intercambio de plasma con todas las provincias, así como con bancos de sangre públicos y privados, ya que la captación del plasma sólo puede hacerse en hemocentros, tal como lo establece la Ley de Sangre.

Todos estos bancos de sangre forman parte del Programa de Intercambio Plasma Hemoderivados (PIPHe) del LH, en el que participan 269 bancos de sangre de todo el país. A nivel internacional regional también se encuentran incluidos en este programa los Servicios de Salud de Chile a través del Ministerio de Salud de ese país, y el Servicio Nacional de Sangre de Uruguay.

Con todos estos centros, el LH mantiene un acuerdo por el cual éstos les envían sus excedentes de plasma humano con el propósito de incrementar y optimizar la captación y recolección de plasma destinado a la producción de medicamentos esenciales de alto valor estratégico como Factor VIII, Antitrombina III, Complejo Protombínico e Inmunoglobulinas específicas.

El plasma de cada país es procesado de forma independiente y, a cambio, estos bancos de sangre reciben productos hemoderivados (en el caso de Chile, Uruguay y los hemocentros del sector público argentino), o bien insumos y/o equipamiento (hemocentros privados).

Con la firma del convenio se entregan todas las especificaciones técnicas y de envío del plasma a fin de garantizar la calidad del mismo según criterios internacionales. Éstas incluyen certificación de origen e información documentada sobre la obtención, control (ensayos y reactivos utilizados), así como del almacenamiento.

Para la recolección del plasma en los bancos de sangre del PIPHe (distribuidos a lo largo y a lo ancho del país) el LH dispone de una flota de camiones especialmente acondicionados para mantener el plasma a la temperatura deseada para su óptima conservación. Cada vehículo tiene capacidad para transportar, aproximadamente, 800 kg de esta materia prima.

¹¹ Se consultaron los siguientes sitios con fecha 13.08.2013:

[http://es.wikipedia.org/wiki/Plasma_\(sangre\)](http://es.wikipedia.org/wiki/Plasma_(sangre))

<http://www.medicinabc.com/2012/11/la-composicion-del-plasma-sanguineo.html#axzz2cDalmlS3>

http://kidshealth.org/kid/en_espanol/preguntas/blood-esp.html#

En el transcurso de cada mes esta flota va recorriendo las regiones que integran el sistema de captación de plasma nacional, a excepción de Río Negro, Santa Cruz y Tierra del Fuego, cuya materia prima llega a Córdoba vía aérea. Este recorrido también incluye el plasma de Chile y Uruguay.

En Capital Federal, en tanto, cuentan con una sede del laboratorio en la que, además de oficinas del Área de Marketing y Comercialización, hay un área de captación de materia prima que se encarga de recoger y centralizar en una misma cámara de almacenamiento el plasma recolectado en los hemocentros de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, así como de aquellos distribuidos en el conurbano y la provincia de Buenos Aires.

3.2.2. Clasificación

El LH clasifica el plasma en **A**, **B** y **F** según el procedimiento utilizado en los bancos de sangre para separarlo de los demás componentes de la sangre (glóbulos rojos, blancos y plaquetas).

El **A** y el **B** se destinan a la producción de albúminas y gammas endovenosas.

El **F** es el tipo de plasma fresco congelado que cumple determinadas condiciones de conservación, separación y congelamiento, que garantizan la presencia de Factor VIII en el plasma en cantidades suficientes para que éste sea ingresado a producción, es decir, que posee por lo menos 0,7 Unidades Internacionales (UI) de Factor VIII por mililitro, lo que en el lenguaje técnico del área de captación se denomina "título mínimo". Este tipo de plasma se utiliza para la elaboración de Factor VIII Antihemofílico y de Complejo Protrombínico.

Para garantizar que el plasma posea un título mínimo de 0,7 UI de Factor VIII por mililitro el plasma debe obtenerse de unidades de sangre que, una vez extraídas del donante, son mantenidas a una temperatura ambiente entre 20 y 22°C y que una vez separado del resto de los componentes de la sangre debe ser puesto a congelar inmediatamente. Asimismo, la unidad de plasma debe estar totalmente congelada en un período no mayor a 1 hora, lo que requiere contar con equipamiento con una temperatura de por lo menos -40° C.

Es decir, el congelamiento total de la unidad de plasma debe producirse en un lapso de 60 minutos máximos, mientras que todo el proceso –entre la extracción de la unidad de sangre, la separación del plasma y su posterior congelamiento–, no puede exceder las 8 horas. De esta manera, tanto el tiempo como la temperatura, son un factor clave para que una unidad de plasma contenga un alto nivel de Factor VIII.

Provincia	Nº de Bancos de Sangre	Proveedores de plasma F
Buenos Aires	47	2
Capital Federal	53	23
Córdoba	43	4
Santa Fe	32	12
Entre Ríos	10	3
Catamarca	4	-
Santiago del Estero	2	1
Tucumán	4	3
Salta	1	1
Jujuy	3	1
Mendoza	14	6
San Luis	6	1
La Rioja	1	-
Misiones	3	1
Corrientes	9	1
Formosa	3	-
Chaco	2	1
Tierra del Fuego	3	-
Chubut	8	-
Santa Cruz	2	-
Río Negro	8	2
Neuquén	4	3
La Pampa	3	-
San Juan	4	-
Totales	269	65^{*12}

Tabla 1: Cantidad de Bancos de Sangre por provincia discriminando aquellos que proveen también Plasma F. Fuente LH.

Del total de bancos de sangre que proveen plasma al LH, sólo el 24,17% (65 hemocentros) le suministran plasma F.

El reducido porcentaje de hemocentros que proveen este tipo de plasma al LH se debe a que no todos los bancos de sangre poseen procedimientos y equipamientos apropiados para la obtención del plasma F.

Una de las estrategias implementadas por el LH para incrementar la disponibilidad de plasma F es la donación de plasma por aféresis o plasmaféresis.

Ésta es una técnica por la cual se extrae sangre a un donante, se la centrifuga separando el plasma de las plaquetas y los glóbulos, y éstos últimos les son restituidos al donante. Este procedimiento no reviste ningún riesgo para la persona que dona y permite obtener hasta 4 veces más plasma de lo que se obtiene de una donación de sangre tradicional. Asimismo, cada persona podría donar hasta 24 veces en el transcurso de un año.

¹² Alrededor del 35,5% de los hemocentros proveedores de plasma F corresponden a la Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Esta estrategia se implementa en la actualidad, únicamente a través del Banco de Sangre de la Universidad Nacional de Córdoba. De esta manera, allí se puede o bien donar sangre de la manera tradicional o bien donar plasma. Asimismo, el LH posee un equipo de promoción de la donación de plasma que presta apoyo a esta estrategia con diversas acciones.

3.3. Seguridad viral

Como medicamentos de origen biológico, las medidas para garantizar la seguridad viral de los hemoderivados inician desde el mismo momento en que el donante llega al banco de sangre. De este modo, el aseguramiento de la sangre y el plasma comienza con la entrevista médica que se realiza a cada donante en la que, a través de un minucioso cuestionario, se descartan uno a uno los distintos factores de riesgo a los que podría haber estado expuesto el donante y que lo desestimarían como tal.

El segundo paso en el aseguramiento de la sangre y el plasma lo constituyen los análisis serológicos que los bancos de sangre realizan a cada una de las unidades obtenidas, así como el cumplimiento de estrictos procedimientos de registro y etiquetamiento de cada unidad para posibilitar la trazabilidad o seguimiento de las mismas, en caso de ser necesario.

Para garantizar el cumplimiento de estos procedimientos que avalan la calidad del plasma, el LH audita y certifica a sus bancos de sangre proveedores, responsabilidad que también asumió la ANMAT en 2012 mediante las disposiciones N°1582 y 1682.

Un tercer paso en el logro de la seguridad viral lo constituye el reanálisis serológico de marcadores virales, en el que también se aplican técnicas de biología molecular (PCR) para descartar Hepatitis C y HIV. Este paso se realiza con todas las unidades de plasma una vez ingresadas al LH en el área de Control de Calidad.

Si bien no son procedimientos específicos de inactivación viral los métodos de purificación del plasma, como el fraccionamiento alcohólico de Cohn-Oncley y los distintos tipos de cromatografía aplicados, colaboran en la eliminación de virus y bacterias que pudieran estar presentes en el plasma.

El cuarto paso en el aseguramiento de la calidad del plasma lo constituyen los métodos de inactivación viral empleados durante el proceso de elaboración.

Según el hemoderivado del que se trate, el LH aplica los siguientes métodos durante el proceso de elaboración: Pasteurización (para Albúmina Sérica Humana así como todas las Inmuglobulinas); Tratamiento con solvente/detergente (Factor VIII Antihemofílico); Tratamiento o shock térmico (Factor VIII Antihemofílico).

En el caso del CP, el LH aplica los procedimientos estandarizados para Factor VIII Antihemofílico: tratamiento con solvente detergente y shock térmico a 100° C durante 30 minutos. El primer método apunta a reducir la infectividad de los

virus con cubierta o envoltura lipídica como el de la Inmunodeficiencia Humana VIH, el virus de la hepatitis C y el virus de la Hepatitis B. Mientras que el shock térmico asegura la pérdida de infectividad de virus con estructura genética ARN o ADN, con o sin envoltura lipoproteica.

Todos los hemoderivados son analizados nuevamente con técnica PCR una vez obtenido el producto final, y este constituye el quinto y último paso en el aseguramiento de estos medicamentos biológicos.

Asimismo, todos los métodos de inactivación o eliminación viral que aplica el LH han sido validados por instituciones nacionales especializadas en análisis virológicos.

3.4. Control de calidad

Además de todas las medidas que se implementan para garantizar la seguridad viral de los medicamentos hemoderivados, se analizan otros parámetros que colaboran en evitar fenómenos trombóticos ocasionados por su administración.

Asimismo, el LH cuenta con sistemas y procedimientos complementarios que apuntan a evitar la contaminación de los productos. Para ello posee un adecuado sistema de control del aire y del agua que circula en las distintas etapas de elaboración de los productos así como un estricto procedimiento de limpieza de la maquinaria utilizada entre línea de productos.

También realiza controles de calidad de todos los insumos utilizados en la elaboración de los medicamentos así como de todos los elementos destinados a su envasado y *packaging*.

En el caso del CP-UNC, se aplican los estándares exigidos por ANMAT, los que están basados, principalmente, en los que fija la Farmacopea Europea para este tipo de medicamentos. Así se determina la actividad biológica o concentración de cada uno de los factores de la coagulación que componen este hemoderivado. También se analizan propiedades físico-químicas, así como esterilidad y presencia de pirógenos para garantizar la seguridad microbiológica.

3.5. Desarrollo

El LH cuenta con un departamento o área destinado a la Investigación y Desarrollo de nuevos medicamentos. En el caso de los hemoderivados, cuando se adopta la decisión de desarrollar uno u otro medicamento, se toma como referencia un producto similar al que quieren producir, que esté presente en el mercado argentino o en alguno de los países detallados en el anexo 1 del decreto 150/92¹³. De esta manera el LH desarrolla sus propias formulaciones contribuyendo al incremento de capacidades científicas y tecnológicas locales, ya que al desarrollar el *know how* no necesita pagar transferencias de patentes a los laboratorios extranjeros.

En todos los casos, y en particular con CP, se realizó análisis bibliográfico para conocer la información disponible sobre los diferentes métodos de purificación. Se hace revisión de la tecnología disponible así como la necesaria de adquirir. También se contacta a los proveedores para analizar la disponibilidad de reactivos, insumos y métodos para el desarrollo de un nuevo producto acorde a los requerimientos regulatorios nacionales e internacionales.

Asimismo, se realizan diversos ensayos para ver qué método de purificación es el más conveniente, y otro tanto se realiza con cada uno de los procesos implicados en la elaboración.

Una vez que el proceso estuvo desarrollado y optimizado se pasó de una escala de investigación a una escala piloto-productiva.

3.6. Elaboración

El proceso de producción del CP-UNC se desarrolla según el esquema de la Figura 1.

¹³ Este instrumento fue modificado por los decretos 1890/92 y 177/93. El primero posibilita la elaboración local, registro y comercialización de especialidades medicinales similares o bioequivalente a las que se importan, mientras que el segundo amplía el número de países incluidos en el Anexo I.

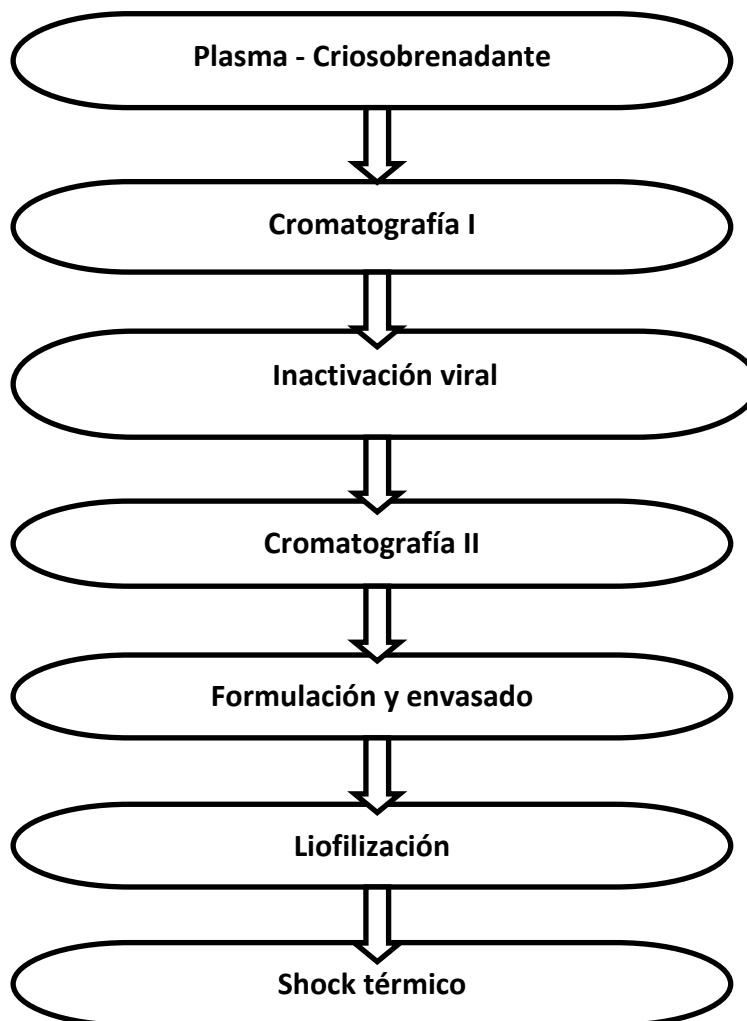


Figura 1: Proceso productivo de CP-UNC Fuente LH.

3.6.1. Métodos cromatográficos de purificación del plasma

El plasma humano está constituido por muchas proteínas que se separan por crioprecipitación, es decir por precipitación en condiciones de frío. De ese proceso resulta un crioprecipitado y un criosobrenadante. En el crioprecipitado se concentra el Factor VIII y en el criosobrenadante el resto de los factores de la coagulación y otras proteínas.

Para separar los factores de interés del resto de las proteínas del plasma, el criosobrenadante es sometido a distintos procesos cromatográficos. Así, para la obtención de los factores que conforman el CP-UNC (II, IX y X) se realizan varios procesos cromatográficos hasta obtener sólo los tres factores de interés.

Los procesos o métodos cromatográficos son “técnicas basadas en el principio de retención selectiva, cuyo objetivo es separar los distintos componentes de

una mezcla, permitiendo identificar y determinar las cantidades de dichos componentes”¹⁴.

Existen cromatografías planas y en columna. En todas ellas una matriz móvil (líquido o gas) atraviesa una matriz fija (sólido o líquido fijado a un sólido). El proceso productivo del CP-UNC utiliza cromatografías en columna, tanto de intercambio iónico como de afinidad.

La cromatografía de intercambio iónico supone “una fase estacionaria con grupos cargados que interaccionan electrostáticamente con iones de signo contrario de la fase móvil”¹⁵. Mientras que la cromatografía de afinidad “permite la separación de mezclas proteicas por su afinidad o capacidad de unión a un determinado ligando o molécula”¹⁶.

Según la Directora de Desarrollo de Productos y Procesos del LH, en una columna con una matriz cromatográfica o gel con determinada condición iónica se introduce el plasma criosobrenadante. Las interacciones iónicas van a hacer que se adhieran las proteínas de la matriz móvil (plasma) a la matriz fija (gel).

Luego se introduce una segunda solución o *buffer*, con una condición iónica diferente (cambio de pH o de concentración de sales) que hace que las proteínas que se separaron se despeguen de la matriz. De esta primera cromatografía se obtiene un conjunto de proteínas, entre las que se encuentran los Factores II, IX y X.

Ese conjunto de proteínas es sometido a una nueva cromatografía, esta vez por afinidad. Entonces el gel o matriz fija va a estar dotado de otras condiciones, sean iónicas o de otro tipo (cambio de pH, por ejemplo), que van a hacer que las proteínas de interés (en este caso los tres factores que componen el CP) se peguen y el resto siga su camino.

Las proteínas sin utilidad en la elaboración del CP-UNC no se desechan sino que son destinadas a la elaboración de albúminas y gammaglobulinas.

3.6.2. Inactivación viral

Sólo ingresa a producción el plasma que fue considerado apto una vez realizados distintos análisis serológicos. Sin embargo, como el plasma es una materia prima de origen biológico, para eliminar cualquier posibilidad de una enfermedad transmisible que no fue detectada, el plasma es sometido a una primera etapa de inactivación viral entre una y otra cromatografía.

En esta fase se adiciona al diluido obtenido de la primera cromatografía un solvente y un detergente, y se lo calienta. Este método de inactivación está dirigido a producir una alteración a nivel de la membrana de los virus envueltos, que elimina los receptores celulares de los mismos e impide que tengan la

¹⁴ Universidad de Carabobo (Venezuela). Marín y otros. “Cromatografía”. Marzo, 2010 www.slideshare.net/luisdracons/cromatografia-5540749. Consultada el 15 de mayo de 2013.

¹⁵ Ibid. anterior

¹⁶ Ibid. anterior

capacidad de replicarse o reproducirse. Entonces, si es que hay algún virus éste queda inactivado.

3.6.3. Formulación del producto

Una vez que se obtienen los factores de interés se debe proceder a la formulación del CP con las condiciones fisiológicas (pH y fuerza iónica), apropiadas para que el medicamento pueda ser inyectado por vía endovenosa al cuerpo humano y, a su vez, que cada factor tenga la actividad biológica o concentración que el producto debe tener.

También deben adicionarse estabilizantes para conservar la actividad biológica intacta, ya que estas proteínas son termolábiles, es decir, susceptibles a los cambios de temperaturas.

Además se le agrega Heparina para evitar una rápida activación de los factores del CP una vez introducido en el organismo, ya que pueden provocar trombos (coágulo sanguíneo). La Heparina equilibra la activación de los factores.

Una vez obtenida la formulación se procede al envasado.

3.6.4. Liofilización

El producto ya envasado se liofiliza, es decir, es sometido a un proceso de secado para eliminar cualquier líquido (agua o soluciones) y el CP queda concentrado en una pastilla totalmente seca. Esta reducción del agua en el producto a niveles residuales (menos del 3%), le otorga mayor estabilidad y permite una conservación más prolongada del mismo.

El producto liofilizado se comercializa acompañado de un frasco de agua calidad inyectable, es decir, agua que reúne ciertas condiciones fisicoquímicas y microbiológicas que la hacen apta para ser inyectada. El LH elabora este tipo de agua que se utiliza para reconstituir el CP-UNC al momento de ser administrado.

3.6.5. Shock térmico

Luego del liofilizado el polvo resultante es calentado a altas temperaturas (100°C), durante 30 minutos, implementando así un segundo método de inactivación viral. Este shock térmico actúa sobre potenciales virus desnudos como el de la Hepatitis A y el Parvovirus B19, entre otros.

3.7. De la obtención de la materia prima al producto final

Como ya se dijo el plasma humano se obtiene de las donaciones de sangre y/o plasma que se realizan en los bancos de sangre. Si se trata de una unidad de sangre, el hemocentro separa el plasma del resto de los componentes de la sangre y lo envía al LH. En los bancos de sangre se realizan los primeros análisis serológicos para descartar la presencia de enfermedades transmisibles

en la sangre destinada a transfusiones y en el plasma destinado a la producción de medicamentos hemoderivados.

Una vez que el plasma es considerado apto es enviado al área de Captación del LH donde en primer lugar se realiza un control o inspección visual de las unidades de plasma (roturas, higiene, congelamiento, etc.).

Luego se realiza la clasificación del plasma por país de origen (Argentina, Chile y Uruguay) y por calidad o tipo de plasma (F, A o B).

El tercer paso dentro del área de Captación es la realización de un muestreo del plasma. Para ello se cortan y sellan las tubuladuras de las unidades de plasma, y se someten a un reanálisis serológico así como a un dosaje de anticuerpos antitetánicos en el área de Control de Calidad.

Hasta la obtención de los resultados del reanálisis y el dosaje el plasma se almacena en cuarentena. Todo el plasma, tanto el que está en cuarentena como el que ya pasó los distintos controles se conserva en cámaras refrigeradas, siempre agrupado por tipo de plasma.

Una vez que están listos los análisis, y si el plasma es considerado apto para la elaboración de los hemoderivados, se siguen otra serie de pasos previos a su ingreso a producción.

Luego se forma el pool de plasma en tanques de acero inoxidable, es decir, se mezclan el plasma de las distintas unidades. Para ello se utilizan más de mil unidades de plasma como mínimo.

Una vez conformado el pool de plasma, éste pasa a unos tanques de suspensión donde se realiza el fraccionamiento utilizando métodos de precipitación. Allí, en condiciones de frío se obtiene un crioprecipitado y un criosobrenadante. El primero se utiliza para la producción de Factor VIII Antihemofílico.

Mientras que del criosobrenadante, en tanto, se separa una parte para la elaboración de CP-UNC y el resto se destina a la elaboración de albúminas y a las distintas gammaglobulinas.

Para la producción de CP, este criosobrenadante es sometido a distintos procesos cromatográficos que permiten separar y purificar la materia prima y obtener los factores de coagulación de interés. Para ello se introduce el plasma en una columna cromatográfica que contiene un gel con ciertas condiciones físico-químicas que interactúan con los factores de interés separándolos del resto del plasma.

Una vez que se logra purificar los tres factores de interés, el remanente se reincorpora al criosobrenadante que fue destinado para la elaboración de albúminas y gammaglobulinas utilizando para su fraccionamiento el método alcohólico de Conh Oncley.

En todos los casos, una vez que se logra la purificación de las proteínas de interés para la elaboración de cada producto, se procede a su formulación y

envasado. Entonces se realiza un muestreo del primer lote del producto el que queda en cuarentena hasta que se realizan todos los controles de calidad. Si todo está en condiciones la Dirección Técnica del LH libera el lote para su comercialización.

Capítulo 4: Desarrollo del trabajo y propuesta final

4.1. Procedimientos, Materiales y Métodos

Para la realización de este Trabajo Final Integrador, enfocado en diseñar una propuesta de contenidos científicos y sociales orientada a integrar la estrategia comunicacional del Laboratorio de Hemoderivados en torno al lanzamiento de un nuevo medicamento, se aplicaron diferentes estrategias, las que fueron desarrolladas en paralelo.

Por un lado se realizaron entrevistas a algunos de los directivos del LH: Susana Vitali de Investigación y Desarrollo; Corina Zucchi de Captación de Materia Prima; Daniel Sabena de Marketing y Comercialización; y Ada Sisti de Dirección Técnica. También se entrevistó a Carolina Mahieu, responsable del Departamento de comercialización de la línea de Hemoderivados; a Carolina Barros del Departamento de Información Profesional; y a Romina Paiaro, responsable del Departamento de Comunicación Institucional, quien se desempeñó además como informante clave y guía dentro del LH.

Todas estas entrevistas se realizaron con el propósito de conocer distintos aspectos implicados en el desarrollo y elaboración de los medicamentos hemoderivados, en particular del CP-UNC.

Por otra parte, se recopilaron numerosos recursos informativos del LH, destinados a diferentes públicos: folletos, materiales de capacitación, materiales de promoción, página web, así como se solicitaron datos económicos y numéricos a distintas áreas, los que permitieran ponderar la magnitud de la labor del LH.

En tercer lugar se realizó una intensa búsqueda bibliográfica acerca la industria farmacéutica en argentina, en especial en lo referido a la producción pública de medicamentos así como para desarrollar aquellos aspectos que colaboraran en la descripción del contexto: legislación, balanza comercial, investigación y desarrollo, por mencionar sólo algunos de los aspectos abordados en el marco contextual.

La información así reunida sirvió de insumo para la elaboración de la propuesta de contenidos que integraran la estrategia de lanzamiento del CP.

En cuanto al desarrollo de los distintos aspectos abordados en este Trabajo Final se recurrió a contenidos de las siguientes materias de la carrera de Especialización en Comunicación Pública de la Ciencia y Periodismo Científico: Ciencia, Tecnología y Sociedad; Historia y Estructura de las Instituciones de CyT en Argentina; Técnicas Básicas del Periodismo; Taller de Análisis de Textos Científicos; y Comunicación de la Ciencia en Organismos de Promoción e Institutos de Investigación.

4.2. Marco conceptual del área de Comunicación

4.2.1. *Framing*

De acuerdo con el propósito general del trabajo, en el desarrollo y diseño de los contenidos destinados a los medios de comunicación se sugerirá el *framing* o esquema interpretativo.

La complejidad del concepto de *Framing* o encuadre ha sido ampliamente descrita por Scheufele (1999), quien, a su vez, propone considerarlos como esquemas tanto para presentar como para comprender noticias (1999:106).

Se considera válida, en este sentido, la contribución de Mariño y López Rabadán (2009:21), quienes postulan que hay una gran diferencia entre tener en cuenta o no un tema (*agenda setting* y *priming*), y pensarlo a través de un esquema interpretativo concreto (*framing*).

Entman (1993:52), amplía el concepto al afirmar que el proceso de enmarcar implica seleccionar algunos aspectos de una realidad percibida y hacerlos más relevantes en un texto de comunicación, de manera tal que permitan una definición del problema en particular. Mientras que para Nelson, Oxley y Clawson (1997:221), constituye un proceso por el cual una fuente de comunicación construye y define un problema social o político para su audiencia. Para ellos el *framing* sirve de puente entre el discurso de la élite acerca de un problema o asunto, y la comprensión popular de esa cuestión (1997:224).

Por distintas razones, considerados como audiencias, los periodistas son especialmente susceptibles a marcos o encuadres. Según Weigold (2001:167), Baker (1986), Shoemaker y Reese (1991), los periodistas confían en las rutinas que proporcionan acceso a las noticias, como las conferencias de prensa, los anuncios y las reuniones científicas, y que, debido a los límites de tiempo y los recursos, trabajan a menudo desde “ángulos predefinidos” o marcos que proporcionan temas en torno a los cuales se construyen historias.

A esta idea contribuye De Semir (2000:16) cuando afirma que, signados por el impacto inmediato, son muy pocos los que pueden permitirse trabajar durante días en un determinado tema, y que en los últimos años se registró un notable incremento cuantitativo de noticias científicas y médicas en la prensa cotidiana, la mayoría de las cuales tiene su fuente en los comunicados de prensa de las revistas especializadas (2000:26-27). Esta afirmación se ve reforzada por Scheufele (1999:117), quien señala que los periodistas, son susceptibles a los mismos marcos que utilizan para describir los acontecimientos y problemas, ya que es esperable que ellos, al igual que sus audiencias, sean tacaños cognitivos.

Nelson, Oxley y Clawson (1997:224), por su parte, plantean que los esfuerzos que realizan las élites políticas para influir en lo que se publica y la forma en que se presenta, son alentados y beneficiados por la existencia de una relación simbiótica entre las organizaciones de noticias y los especialistas en relaciones

con los medios que representan al gobierno, los negocios, el trabajo y otros intereses organizados. Para sugerir el *framing* proporcionan diferentes dispositivos como eslóganes, lemas, analogías e imágenes que transmiten, de manera sucinta y efectiva, una construcción acerca de un tema que favorezca los intereses de la organización.

4.2.2. Credibilidad de las fuentes

Desde la perspectiva de la opinión pública, la posibilidad de éxito en la imposición de un *framing*, está limitada o potenciada según la credibilidad percibida de la fuente. Para Druckman (2001:1061) los efectos de encuadre pueden ocurrir, no porque las élites traten de manipular a los ciudadanos, sino porque los ciudadanos delegan en las élites creíbles para que los orienten.

Si bien queda fuera del alcance de este trabajo una discusión exhaustiva acerca de la credibilidad percibida de las fuentes científicas en Argentina, existen encuestas que indican que los científicos universitarios nacionales son considerados los actores más creíbles para brindar información sobre biotecnología y energía nuclear, luego de los médicos y los docentes (Albornoz, Vaccarezza, Polino y Fazio, 2003:53).

Por otra parte, la encuesta del Observatorio Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva (2007:55) señala que en los casos en que los resultados de la investigación científica o el desarrollo de tecnologías nuevas resultan polémicos, los científicos que se desempeñan al interior de las universidades detentan la mayor credibilidad, seguidos por los médicos y los científicos empresariales, en segundo y tercer lugar. Asimismo, destaca el prestigio social (y la confianza) de la profesión de científico (2007:54).

Si a las encuestas mencionadas anteriormente se añade el hecho de que en Argentina el conjunto de organismos que, según el presupuesto nacional, realizan actividades de Ciencia y Tecnología son un total de 55, incluyendo las 41 universidades nacionales (Mallo, 2007:59), así como que, a diciembre de 2010, el 48,5% de los investigadores del país desarrollaban su actividad en las universidades públicas, y el resto se repartía entre organismos públicos (34,8%), empresas (10,1%), universidades privadas (4,6%) y entidades sin fines de lucro (Indicadores de Ciencia y Tecnología Argentina, 2010:61). Es posible afirmar, entonces, que el Laboratorio de Hemoderivados de la Universidad Nacional de Córdoba, como centro que investiga y aplica conocimientos con el propósito de contribuir a la mejora de la salud y la calidad de vida de la población, es una fuente creíble de información.

Por lo tanto, es posible aseverar que tiene grandes probabilidades de imponer, en los medios de comunicación, el *framing* propuesto por el director de Marketing y Comercialización:

El Laboratorio de Hemoderivados como ejemplo de empresa conocimiento intensiva¹⁷ que desarrolla y elabora medicamentos de alto costo y complejidad con el propósito de hacerlos accesibles a la población.

A este esquema interpretativo contribuirán los diferentes contenidos que serán propuestos para integrar la estrategia comunicacional del laboratorio, con sus correspondientes soportes.

4.3. Propuesta

4.3.1. Propósito de la Propuesta

El Laboratorio de Hemoderivados está próximo ofrecer al mercado el CP-UNC. En ese marco, y con el propósito de dar a conocer la disponibilidad del nuevo medicamento, el primero de producción nacional, realizará una actividad de lanzamiento. La presente propuesta se orienta al desarrollo de un conjunto de contenidos orientados a brindar una perspectiva científico-técnica de la tarea que realiza el laboratorio universitario que formará parte de esa actividad. Esta propuesta, a su vez, será coherente con la estrategia de posicionamiento o *framing* definido por el Área de Marketing y Comercialización del Laboratorio:

Posicionar al Laboratorio de Hemoderivados como ejemplo de empresa conocimiento intensiva que desarrolla y elabora medicamentos de alto costo y complejidad con el propósito de hacerlos accesibles a la población.

La estrategia propuesta se orientará, de esta manera, a explicitar la complejidad que encierran en sí mismo los medicamentos hemoderivados por la especificidad de patologías que tratan, así como por la diversidad de estrategias y actividades que implementa el Laboratorio para cumplir el rol social que se propone.

4.3.1.1. Estrategia

Como el destinatario último de la propuesta es la sociedad, el lanzamiento se realizará con medios de comunicación, tanto especializados en ciencia como aquellos que no lo son, a través de un conjunto de materiales pensados y diseñados para facilitar la comprensión del tema.

Para implementar este lanzamiento los medios serán categorizados en dos grupos. Por un lado, los principales o prioritarios y, por otro, los secundarios. Entre los primeros se encuentran los medios masivos de comunicación gráficos, radiales y televisivos locales y nacionales, mientras que entre los

¹⁷ Alvesson (2004:17) las define como organizaciones que ofrecen al mercado el uso de conocimientos bastante complejos o productos basados en conocimientos.

segundos están los medios web así como las revistas especializadas en temas de salud, actualidad farmacéutica, hematología y hemoterapia.

En el caso del público prioritario el lanzamiento se instrumentará a través de una conferencia de prensa, en tanto que a los medios considerados secundarios se les enviará el material de manera *online* y se realizarán llamadas para explicitar el motivo del envío de éste, así como para ofrecer la posibilidad de entrevistas con informantes claves de la organización. Se considera que ambas estrategias facilitarán la imposición del *framing* propuesto por el área de marketing.

4.3.1.2. Destinatarios de la propuesta

Teniendo en cuenta la envergadura del campo de periodistas científicos existentes en los medios locales, la propuesta también estará dirigida a periodistas no especializados en el área científica. En cuanto a los medios nacionales, la propuesta se orientará sólo a periodistas científicos.

De esta manera, se invitarán a periodistas especializados como Lucas Viano (La Voz del Interior), Carolina Klepp (Comercio y Justicia), Natalia Lazzarini (Día a Día), Jorge Ibáñez (Canal 12), Valeria Román (Clarín), Nora Bar (La Nación), Leonardo Moledo (Página 12), Guillermo Lobo (TN Ciencia), Diana Constanzo (Radio Nacional Buenos Aires), micro Visión Futuro (Televisión Pública), entre otros.

Además, se convocará a los siguientes medios locales: Canal 10, Canal 8, Canal C, Radio Universidad, Cadena 3, Radio Mitre, Hoy Día Córdoba, La Mañana de Córdoba. Así como a las agencia de noticias Télam y DyN.

4.3.1.3. Contenidos y productos

En función de los diferentes públicos a los que estará dirigido el lanzamiento del CP-UNC se proponen los siguientes productos y contenidos:

-Carpeta de prensa: contendrá el comunicado de prensa, acompañado de infografías y despieces.

El comunicado desarrollará información sobre el Complejo Protrombínico, qué patologías trata, cómo se obtiene el plasma con el que se elabora, la demanda existente, su importación y el papel del LH en la sustitución de importaciones, entre otros tópicos que colaboran a la configuración del *framing*.

Además se incluirán las siguientes infografías: “Qué es el plasma”, “Captación de materia prima”, y “Hemostasia y coagulación”. Las tres infografías se desarrollarán con el propósito de explicar cuál es la materia prima que utiliza el

LH, cómo la obtiene, y a qué tipo de patologías están dirigidos los medicamentos que elabora con ella.

La imagen de base de la infografía “Hemostasia y coagulación”, *Arterial system*, fue tomada del repositorio libro *Wikimedia Commons* y su autora es Mariana Ruiz Villarreal (Wikimedia user: LadyofHats).

Los despieces “El camino del plasma: del banco de sangre al producto final”, “Captación y materia prima”, y “Seguridad viral”, pretenderán ofrecer información complementaria que contribuya a dimensionar la complejidad y diversidad de acciones que implica el desarrollo y producción de medicamentos hemoderivados.

-Spot radial: sobre el mecanismo de la coagulación y el papel de los factores, así como las consecuencias de la existencia de deficiencias en uno o varios de ellos, la ausencia de vitamina K o la presencia de patologías hepáticas.

-Infografía animada sobre el mecanismo de la coagulación y el papel de los factores, así como las consecuencias de la existencia de deficiencias en uno o varios de ellos, la ausencia de vitamina K o la presencia de patologías hepáticas.

La mayoría de los materiales están dirigidos a ambos públicos (periodistas especialistas y no especialistas en temas de ciencia). No obstante, algunos de ellos están especialmente dirigidos a periodistas científicos. En esta línea, se dirigen las infografías

4.3.1.4. Producto final

A los fines del presente trabajo sólo se desarrollarán los contenidos de la **Carpeta de Prensa:**

Comunicado de prensa

Argentina cuenta con un nuevo medicamento hemoderivado de producción nacional

El desarrollo dota de mayor autonomía científico-tecnológica al país, a la vez que hace más accesibles los medicamentos hemoderivados a la población.

El Laboratorio de Hemoderivados de la Universidad Nacional de Córdoba desarrolló el Complejo Protrombínico, un nuevo medicamento derivado del plasma humano (el componente líquido de la sangre). Este fármaco hemoderivado fue recientemente autorizado por la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) para su comercialización a nivel nacional.

En los dos últimos años la Argentina importó más de 23 mil frascos de este medicamento por un monto de 38 millones de pesos, ya que hasta el momento no existía una versión de esta especialidad farmacológica producida localmente. Como dato, cabe destacar que sólo en 2012 se realizaron 345 trasplantes de hígado en el territorio nacional. Cada una de estas intervenciones implicó la adquisición de este hemoderivado importado por un monto promedio de 8 mil pesos.

Qué y para quiénes

El nuevo fármaco es un combinado de varios factores o proteínas que intervienen en la coagulación humana, denominado genéricamente Complejo Protrombínico.

Este medicamento está indicado en pacientes que presentan deficiencias en uno o varios de los factores o proteínas plasmáticas II, IX y X, indispensables para la coagulación sanguínea. Estos factores se denominan “vitamina K dependientes” porque para su producción requieren la participación de la vitamina K.

También se utiliza en personas con hepatopatías o enfermedades del hígado severas que necesitan ser sometidos a trasplantes de hígado. Esto se debe a que todos los factores de la coagulación se producen o sintetizan en ese órgano.

Asimismo, el Complejo Protrombínico también se administra a pacientes anticoagulados oralmente por indicación médica cuando deben someterse a una cirugía, con la finalidad de restablecer el normal funcionamiento de la coagulación (ver “*Hemostasia y coagulación*”).

La importancia de la producción local

Con el Complejo Protrombínico, el Laboratorio de Hemoderivados lleva desarrollados tres medicamentos derivados del plasma humano orientados a la prevención y tratamiento de alteraciones en el mecanismo de la coagulación sanguínea, ocasionadas por la deficiencia –congénita o adquirida- de uno o algunos de los factores plasmáticos que intervienen en ese proceso biológico.

Así, en 2004 inició la producción de Factor VIII, indicado en el tratamiento de Hemofilia tipo A, mientras en 2005 comenzó a comercializar Antitrombina III, destinada a personas con desórdenes trombóticos o bajos niveles de antitrombina en sangre.

Además de incrementar las capacidades científico-tecnológicas del país, el desarrollo y producción nacional de medicamentos hemoderivados permite hacerlos más accesibles a la población, ya que el Laboratorio universitario actúa como referente en el mercado fijando el precio de sus productos un porcentaje por debajo de la competencia.

Al mismo tiempo, favorece la optimización del plasma humano, una materia prima considerada escasa, pues sólo puede obtenerse mediante donaciones voluntarias y solidarias como lo establece la Ley Nacional de Sangre, lo que lo convierte en un recurso estratégico para la salud de la población (ver *Info “Qué es el plasma”*).

Además, el Laboratorio de Hemoderivados emplea mano de obra calificada, la mayoría formada y egresada en la Universidad Nacional de Córdoba, y trabaja permanentemente para incrementar su *know how*. En este sentido, desarrolla una política prospectiva en la formación de sus recursos humanos, capacitándolos en las líneas de productos que prevé incorporar en el futuro.

El margen de ganancias que obtiene de las ventas de sus productos es reinvertido principalmente en el desarrollo de nuevos productos y en el crecimiento de su infraestructura productiva.

Asimismo, implementa un programa de intercambio de plasma con bancos de sangre de todo el país lo que implica una compleja y extensa logística de captación y traslado del plasma desde su extracción hasta su ingreso en el laboratorio (ver “Captación de materia prima”).

Todo ello en el marco de los más estrictos controles de calidad de proceso y de producto exigidos por la ANMAT (ver “*Seguridad Viral*”).

Con el desarrollo y elaboración de Complejo Protrombínico el Laboratorio de Hemoderivados responde, una vez más, a las necesidades de un sector de la población con la producción de un tipo de medicamentos que, de otra manera, debería ser importados a altos costos, de esta forma colabora en la sustitución de importaciones de estas especialidades medicinales.

Asimismo, al desarrollar localmente los conocimientos científicos y el *know how* necesarios para elaborarlos, se reafirma como una empresa conocimiento intensiva, y hace innecesario el pago de transferencias de patentes a la industria farmacéutica internacional, contribuyendo así al mejoramiento de la balanza de pagos del sector.

En pocas palabras, dota de mayor autonomía científico-tecnológica al país, a la vez que hace más accesibles los medicamentos hemoderivados a la población.

Despieces

Captación de materia prima

Puesto que la obtención del plasma sólo puede producirse en los bancos de sangre, tal como lo establece la Ley 22.990, el Laboratorio de Hemoderivados ha ido suscribiendo convenios de intercambio de plasma con ministerios de salud, así como bancos de sangre públicos y privados de todo el país.

Todos ellos forman parte del Programa de Intercambio Plasma Hemoderivados (PIPHe), en el que actualmente participan 269 bancos de sangre de Argentina, además de los servicios de salud de Chile, a través del Ministerio de Salud de ese país, y el Servicio Nacional de Sangre de Uruguay.

De los 269 bancos de sangre nacionales que proveen plasma al Laboratorio de Hemoderivados, sólo 65 de ellos –el 24,17%– le suministran el plasma adecuado para la producción de Complejo Protrombínico, el que también se utiliza para elaborar Factor VIII. A este plasma el laboratorio universitario lo clasifica como Plasma F.

¿Qué es el Plasma F?

Es el tipo de plasma fresco congelado que cumple determinadas condiciones de conservación, separación y congelamiento, que garantizan la presencia de Factor VIII y de los factores que componen el Complejo Protrombínico, en cantidades suficientes para que éste sea ingresado a producción.

Entonces, el Plasma F es aquel que posee, por lo menos, 0,7 Unidades Internacionales (UI) de Factor VIII por mililitro, lo que en el lenguaje técnico del área de captación se denomina “título mínimo”.

Para garantizar ese título mínimo el plasma debe obtenerse de unidades de sangre que, una vez extraídas del donante, sean mantenidas a una temperatura ambiente entre 20 y 22°C y que, una vez separado del resto de los componentes de la sangre, debe ser puesto a congelar inmediatamente. Asimismo, la unidad de plasma debe estar totalmente congelada en un período no mayor a 1 hora, lo que requiere contar con un equipamiento de una temperatura de por lo menos -40° C.

Es decir, el congelamiento total de la unidad de plasma debe producirse en un lapso de 60 minutos máximos, mientras que todo el proceso –entre la extracción de la unidad de sangre, la separación del plasma y su posterior congelamiento–, no puede exceder las 8 horas.

Seguridad Viral

Al elaborarse a partir del plasma humano, los hemoderivados son medicamentos de origen biológico. Esta característica obliga a extremar las medidas de control para garantizar la seguridad viral de estos medicamentos.

Estas medidas se inician desde el mismo momento en que el donante llega al banco de sangre y responde un minucioso cuestionario y una entrevista médica, a través de las cuales se descartan uno a uno los distintos factores de riesgo a los que podría haber estado expuesto el donante, y que lo desestimarían como tal.

El segundo paso en el aseguramiento del plasma, lo constituyen los análisis serológicos que los bancos de sangre realizan a cada una de las unidades obtenidas, así como el cumplimiento de estrictos procedimientos de registro y etiquetamiento de cada unidad para posibilitar la trazabilidad (seguimiento) de las mismas.

Como tercer paso, una vez que el plasma ingresa al Laboratorio de Hemoderivados, es sometido a un reanálisis serológico de marcadores virales, en el que también se aplican técnicas de biología molecular (reacción en cadena de la polimerasa o PCR) para descartar Hepatitis C y HIV. Este nuevo control se realiza con todas las unidades de plasma en el área de Control de Calidad.

Los métodos de inactivación viral empleados durante la elaboración de los hemoderivados constituyen el cuarto paso en el aseguramiento del plasma. Según el

hemoderivado del que se trate, el Laboratorio aplica diferentes métodos: pasteurización, tratamiento con solvente/detergente, o shock térmico. Todos ellos han sido validados según normas nacionales e internacionales.

En el caso del Complejo Protrombínico se emplean el tratamiento con solvente detergente y el shock térmico a 100° C durante 30 minutos. La aplicación de estos métodos se dirige a reducir la infectividad de distintos tipos de virus.

Una vez obtenido el producto final todos los hemoderivados son analizados nuevamente con técnica PCR, antes de salir al mercado.

El camino del plasma: del banco de sangre al producto final

Una vez que el Banco de Sangre obtiene la unidad de sangre, antes de proceder a la separación de sus componentes, realiza distintos análisis serológicos para descartar enfermedades infecciosas transmisibles. Luego separa el plasma de las plaquetas, glóbulos rojos y blancos, lo congela y lo envía al Área de Captación de Materia Prima del Laboratorio de Hemoderivados.

Allí se clasifica el plasma por país de origen (Argentina, Chile y Uruguay) y por tipo de plasma. Luego se realiza un muestreo de cada unidad para realizar un reanálisis serológico así como a un dosaje de anticuerpos antitetánicos en el área de Control de Calidad.

Hasta la obtención de los resultados el plasma se almacena en cuarentena en cámaras refrigeradas.

Una vez el plasma es considerado apto para su ingreso a producción se procede a conformar el pool de plasma (con un mínimo de mil unidades) y este es fraccionado con métodos de precipitación.

Así, en condiciones de frío, se obtiene un crioprecipitado y un criosobrenadante. El primero se utiliza para la producción de Factor VIII Antihemofílico. Mientras que el criosobrenadante se destina a la elaboración de Complejo Protrombínico, albúminas y las distintas gammaglobulinas.

Para obtener las proteínas útiles para la elaboración de cada hemoderivado se aplican distintos procesos de purificación, es decir, procesos que permiten separarlas del resto de los componentes del plasma (agua, grasas, otras proteínas).

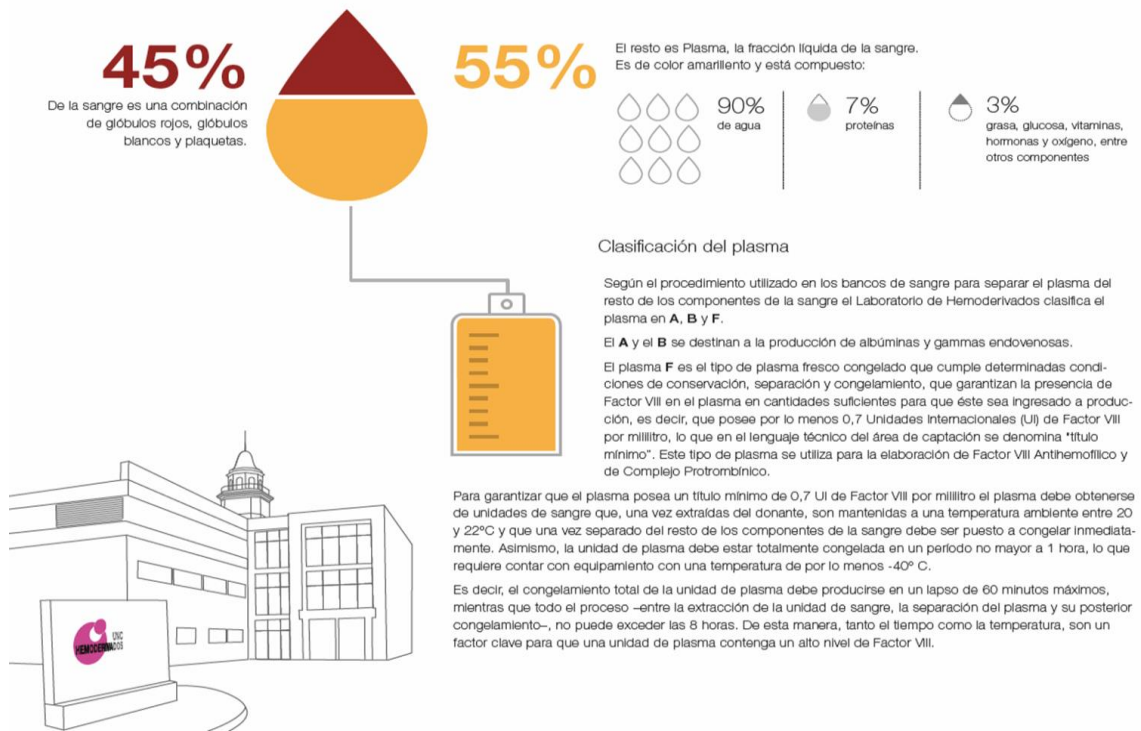
En el caso específico del Complejo Protrombínico, se introduce el criosobrenadante en una columna cromatográfica que contiene un gel con ciertas condiciones físico-químicas que interactúan con los factores de interés separándolos del resto de las proteínas plasmáticas.

Una vez que se logra la purificación de las proteínas de interés para la elaboración de cada producto, se realizan los tratamientos de inactivación viral y se procede a su formulación y envasado.

Entonces se realiza un muestreo del primer lote del producto el que queda en cuarentena hasta que se realizan todos los controles de calidad. Si todo está en condiciones la Dirección Técnica del LH libera el lote para su comercialización.

Infografías

Qué es y cómo se clasifica el plasma

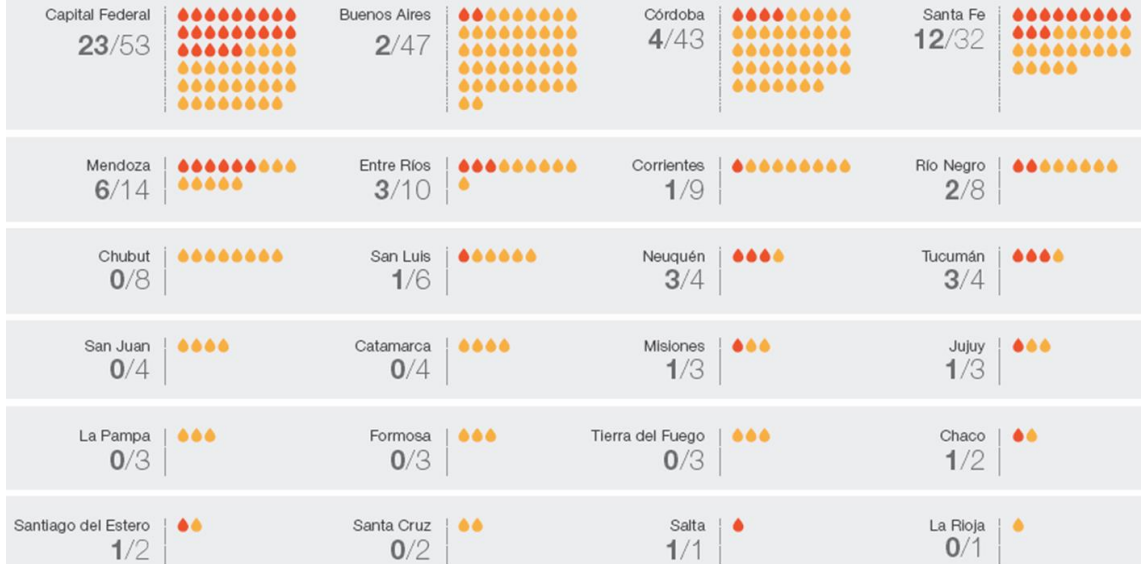


Bancos de sangre proveedores de plasma en Argentina

Puesto que la obtención del plasma sólo puede producirse en los bancos de sangre, tal como lo establece la Ley 22.990, el Laboratorio de Hemoderivados mantiene convenios de provisión de plasma con ministerios de salud, así como bancos de sangre públicos y privados de todo el país.

En total, 269 bancos de sangre abastecen de plasma al Laboratorio, 65 de los cuales le proveen Plasma F, útil para la elaboración de Complejo Protrombínico y Factor VIII.

En el gráfico que sigue a continuación, las cifras representan la cantidad de proveedores de Plasma F en relación con el total de bancos de sangre con los cuales el Laboratorio de Hemoderivados de la UNC mantiene convenios en cada distrito del país.



Bancos de sangre proveedores de plasma en Argentina

Puesto que la obtención del plasma sólo puede producirse en los bancos de sangre, tal como lo establece la Ley 22.990, el Laboratorio de Hemoderivados mantiene convenios de provisión de plasma con ministerios de salud, así como bancos de sangre públicos y privados de todo el país.

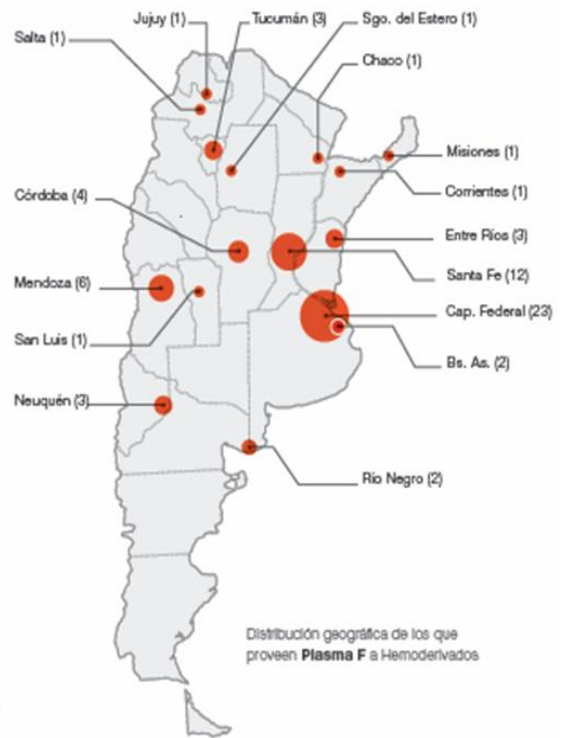
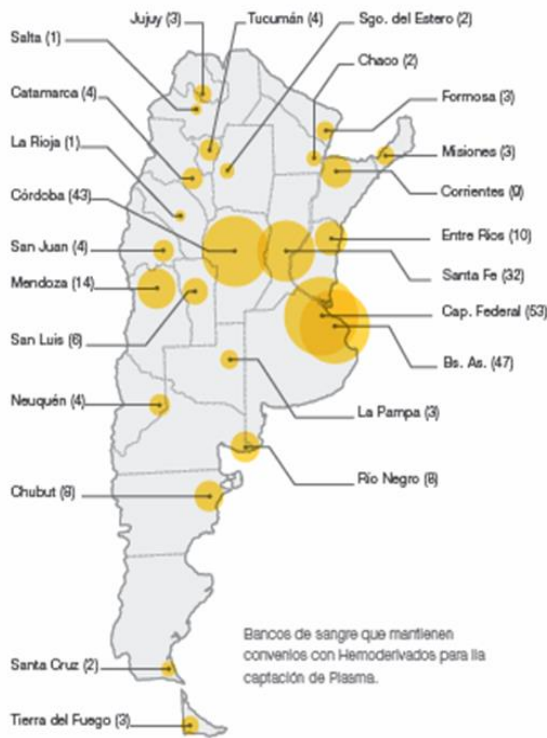
269

Bancos de sangre mantienen convenios con el Laboratorio de Hemoderivados de la UNC para la captación de plasma en Argentina.

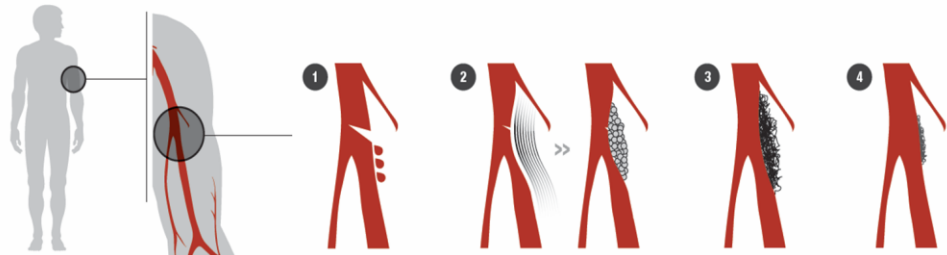


65

Pero sólo el 24% de ellos (65) provee Plasma F, la materia prima para la producción de Complejo Protrombínico y Factor VIII.



Hemostasia y coagulación



Hemoderivados como el Complejo Protrombínico y el Factor VIII apuntan a prevenir y tratar alteraciones en la coagulación sanguínea, ocasionadas por la carencia de ciertas proteínas plasmáticas que intervienen en este proceso. La coagulación forma parte de un proceso fisiológico más complejo, denominado Hemostasia, por el cual la sangre permanece en estado líquido en los vasos sanguíneos, previniendo y deteniendo hemorragias.

- 1 La Hemostasia se activa cuando se produce una lesión en un vaso sanguíneo.
- 2 En un primer momento, los vasos sanguíneos se contraen y se forma un tapón de plaquetas en el lugar de la lesión para detener la hemorragia.
- 3 Posteriormente se forma el coágulo. En esta fase, intervienen 12 proteínas plasmáticas (conocidas como "Factores"). Algunas se encuentran en la sangre en estado inactivo y necesitan la ayuda de otras para activarse y formar el coágulo o malla de fibrina.
- 4 El ciclo se completa con la disolución del coágulo, también conocida como Fibrinólisis.

Los Factores plasmáticos son generados en el hígado. Cuatro de ellos –los Factores II, VII, IX y X– necesitan, además, Vitamina K para ser producidos.

La deficiencia congénita o adquirida de uno o más de estos cuatro Factores, la carencia de vitamina K o la presencia de patologías hepáticas impiden la correcta coagulación sanguínea.

El Complejo Protrombínico elaborado por el Laboratorio de Hemoderivados de la UNC está destinado a personas que carecen de los factores I, IX y X.

Bibliografía

- ❖ Albornoz, Mario. "La política científica y tecnológica en Argentina." OEI-CTS, Globalización, Ciencia y Tecnología - Temas de Iberoamérica 2005: 81-92. <http://www.oei.es/salactsi/albornoz.pdf> (consultado el 23.03.2013)
- ❖ Albornoz, Mario et al. "Resultados de la encuesta de percepción pública de la ciencia realizada en Argentina, Brasil, España y Uruguay". Documento de trabajo N°9. Centro de Estudios Sobre Ciencia, Desarrollo y Educación Superior. Mayo, 2009. <http://www.redhucyt.oas.org/ricyt/interior/biblioteca/Percepcion.pdf> (consultado el 05.05.2013)
- ❖ Apella, Ignacio. "Acceso a medicamentos y la producción pública de medicamentos. El caso argentino." Nuevos Documentos Cedes 26, 2006. http://www.cedes.org.ar/Publicaciones/Ndoc_c/26.pdf (consultado el 15.09.2012)
- ❖ Alvesson, Mats. "Knowledge-work and Knowledge Intensive Firm". Oxford, UK: Oxford. University Press, 2004. <http://books.google.com.ar/books?id=deUSruSwCZYC&printsec=frontcover&hl=es#v=onepage&q&f=false> (consultado el 02.05.2013)
- ❖ Becher y Asociados SRL. "Laboratorios e industria farmacéutica". Reporte sectorial, Año 1, N°2. Octubre de 2008. http://www.bdoargentina.com/downloads/reporte_sectorial/BDO_Reporte_Sectorial_2.pdf (consultado el 02.05.2013)
- ❖ Bramuglia, Cristina et al (a). "La producción pública de medicamentos en la Argentina. Interrogantes y oportunidades". Revista Realidad Económica. Febrero/Marzo 2012, pp. 8-26. <http://www.loqueos.com.ar/adjuntos/1336046549-c87bbfe5-9d44-6d9b.pdf> (consultado el 17.09.2012)
- ❖ Bramuglia, Cristina et al (b). "Análisis de la industria farmacéutica estatal en Argentina". Documentos de Jóvenes Investigadores N°34. Instituto de Investigaciones Gino Germani de la Facultad de Ciencias Sociales, Universidad de Buenos Aires. Julio 2012. <http://biblioteca.clacso.edu.ar/Argentina/iigg-uba/20120801053021/dji34.pdf> (consultado el 25.10.2012)
- ❖ Centro de Estudios de la Producción. "La industria farmacéutica en la Argentina: Goza de buena salud". Síntesis de la Economía Real 2008, pp. 94-123.

http://www.cep.gov.ar/descargas_new/sintesis_economia_real/2008/s58_seccion_2.pdf (consultado el 20.10.2012)

- ❖ Domínguez, Alfredo. “Laboratorio de Hemoderivados de la UNC “Presidente Illia”. A 32 años de su habilitación como industria farmacéutica”. Córdoba, 2006. Cuadernos de ADIUC.
- ❖ Druckman, James. “On the limits of framing effects: Who can frame?” The Journal of Politics, Vol. 63, N° 4 (Nov., 2001), pp. 1041-1066.
- ❖ Entman, Robert. “Framing: towards clarification of a fractured paradigm”. Journal of Communication N°43, 1993, pp. 51-58.
- ❖ Fidelio, Pascual & Fidelio, Gerardo. “El Balance de la Economía Argentina 2007. Cap. 17: Cluster biotecnológico – El Laboratorio de Hemoderivados (Universidad Nacional de Córdoba)”. www.bolsacba.com.ar/files/C1707.pdf (consultado el 20.07.2011)
- ❖ Instituto Nacional de Tecnología Industrial. Saber Cómo N°57. “Estímulo a la producción pública de medicamentos”. <http://www.inti.gov.ar/sabercomo/sc57/inti0.php> (consultado el 13.10.2012)
- ❖ Katz, Jorge M. “Oligopolio, firmas nacionales y empresas multinacionales. La industria farmacéutica argentina”. Buenos Aires, 1974. Siglo XXI Editores.
- ❖ Mallo, Eduardo. “Ciencia, tecnología e innovación para el desarrollo. Un análisis de los proyectos de investigación científica y tecnológica desde la perspectiva del análisis de políticas públicas”. Buenos Aires, 2007
- ❖ Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva de la Nación. “Boletín Estadístico Tecnológico (BET)”. N°5 Enero/Abril 2012. http://www.mincyt.gov.ar/multimedia/archivo/archivos/BET_Farma_Final.pdf (consultado el 08.10.2012)
- ❖ Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva de la Nación. “Indicadores de Ciencia y Tecnología Argentina 2010”. http://www.mincyt.gov.ar/multimedia/archivo/archivos/indicadores_2010.pdf (consultado el 22.04.2013)
- ❖ Nelson, Thomas E. et al. “Toward a psychology of framing effects”. Political Behaviour. Sep., 1997, pp. 221-240.
- ❖ Observatorio Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva. “Segunda encuesta nacional de percepción social de la ciencia”. Abril 2007.

[http://www.mincyt.gov.ar/multimedia/archivo/archivos/Segunda Encuesta Nacional de Percepcion.pdf](http://www.mincyt.gov.ar/multimedia/archivo/archivos/Segunda_Encuesta_Nacional_de_Percepcion.pdf) (consultado el 05.05.2013)

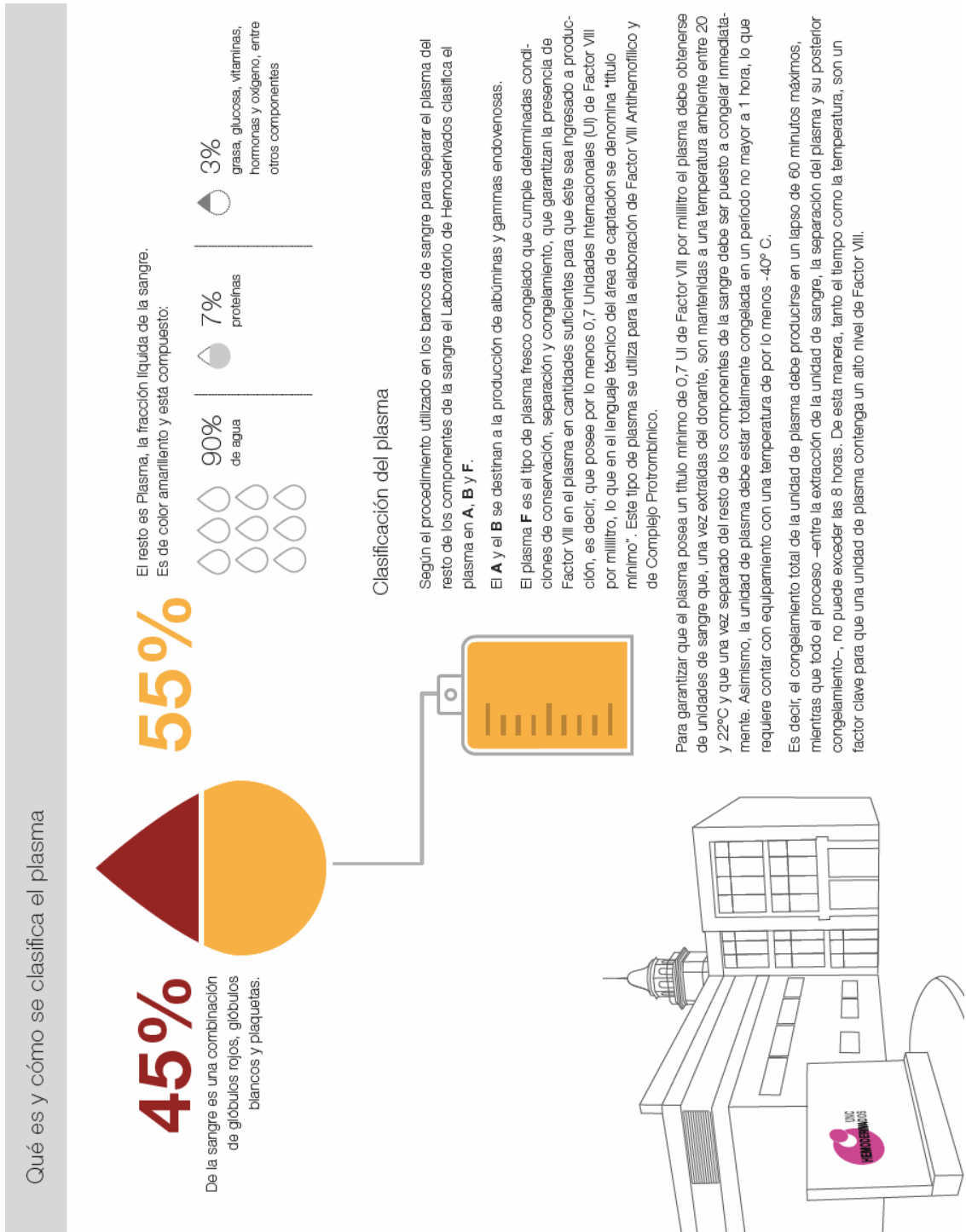
- ❖ Requejo, Jorge. “La ley Oñativia y el derrocamiento de Illia”. Revista Barajar y dar de nuevo N° 8, Diciembre de 2008.
http://www.institutojauretche.edu.ar/barajar/num_8/nota12.html (consultado el 16.07.2011)
- ❖ Sábato, Jorge y Botana, Natalio. “La Ciencia y la tecnología en el desarrollo futuro de América Latina”. Revista de la Integración, 3, 1968, pp 15-36.
- ❖ Sabsay, Fernando. “Frondizi, Illia, Alfonsín”. Buenos Aires, 2000. Universidad del Salvador.
- ❖ Scheufele, Dietram. “Framing as theory of media effects”. Journal of Communication. Marzo 1999.
- ❖ Sosa, Mario Roberto. “Análisis sectorial: La industria farmacéutica”. Centro de Estudios para la Producción, Ministerio de la Producción, República Argentina. 2002.
http://www.cep.gob.ar/descargas_new/panorama_sector_industria/estudios_del_sec_ind/2002/sector_farmaceutico.pdf (consultado el 13.10.2012)
- ❖ Vall d’Hebron Hospital General y C.S.U. de Bellvitge. “VI Curso de Introducción a la Farmacoterapia con Hemoderivados”. Barcelona, 2004.
- ❖ Vicente Mariño, Miguel y López Rabadán, Pablo. “Resultados actuales de la investigación sobre framing: sólido avance internacional y arranque de la especialidad en España”. Mayo 2009. <http://hdl.handle.net/10234/24502> (consultado el 02.05.2013)
- ❖ Weigold, Michael. “Communicating science: A review of the Literature”. Science Communication, Vol. 23, N°2, 2001, pp. 23-164.
<http://scx.sagepub.com/content/23/2/164.refs.html> (consultado el 27.04.2013)
- ❖ Wikimedia Commons. “Arterial system”.
http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Arterial_System_en.svg (consultado el 17.07.2013)

Documentos y Publicaciones consultados:

- ❖ Actas de las sesiones del Honorable Consejo Superior de la Universidad Nacional de Córdoba. Años 1963, 1964 y 1965.
- ❖ Boletín Oficial 8 de agosto de 1964. Ley 16462 y Ley 16463.
- ❖ Boletín Oficial 11 de septiembre de 1964. Decreto 3681/64.

- ❖ Actas de los debates de las cámaras de Diputados y Senadores de la Nación en torno a la Ley 16.642 y la Ley 16.463.
- ❖ La Voz del Interior: Noviembre y Diciembre de 1963; Marzo, Junio, Noviembre y Diciembre de 1964.
- ❖ Diario Córdoba: Noviembre y Diciembre de 1963; Mayo y Junio 1964.

Anexo - Infografías desarrolladas



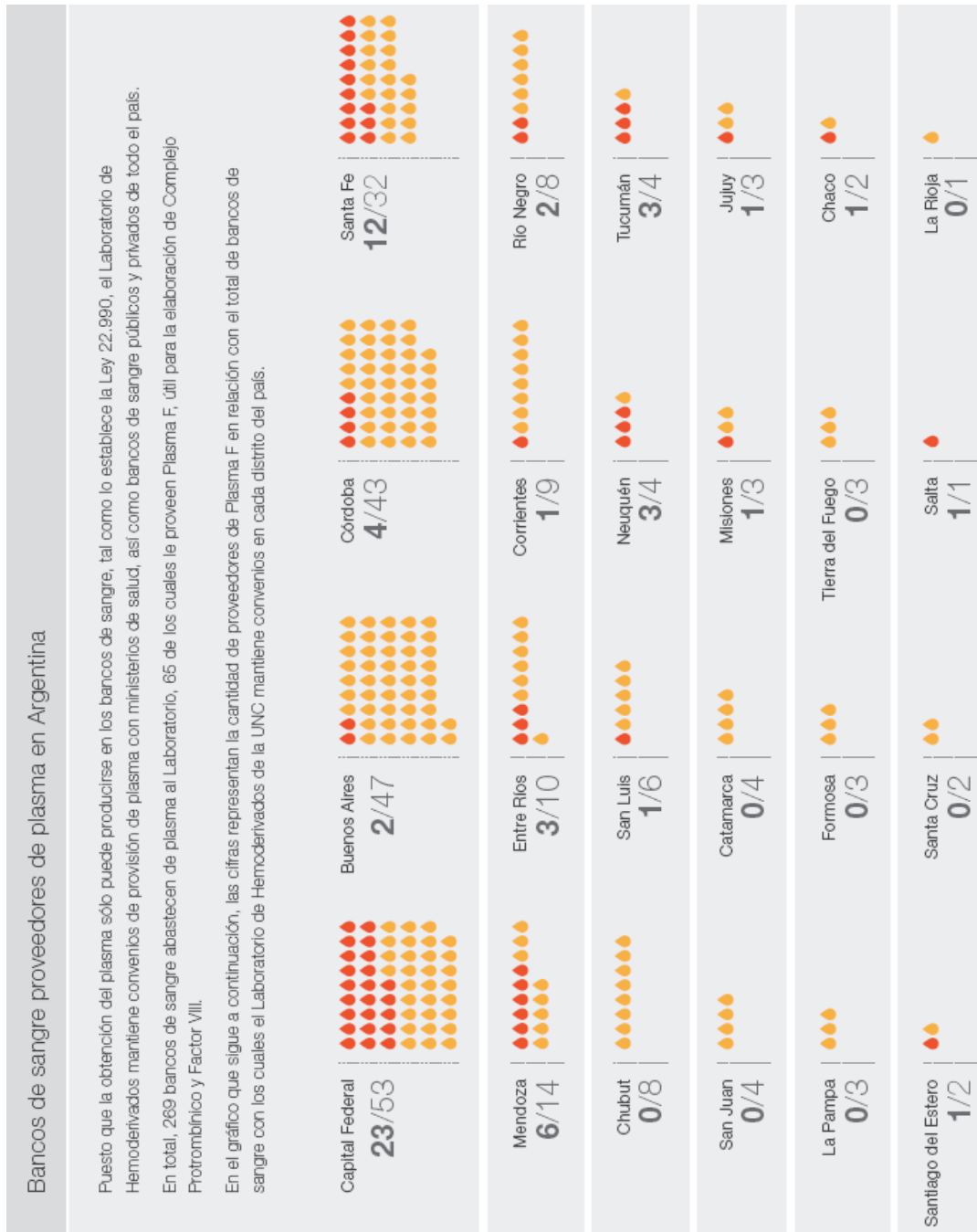
Hemostasia y coagulación

1 2 3 4

Hemoderivados como el Complejo Protrombínico y el Factor VIII apuntan a prevenir y tratar alteraciones en la coagulación sanguínea, ocasionadas por la carencia de ciertas proteínas plasmáticas que intervienen en este proceso.
La coagulación forma parte de un proceso fisiológico más complejo, denominado Hemostasia, por el cual la sangre permanece en estado líquido en los vasos sanguíneos, previniendo y deteniendo hemorragias

- 1** La Hemostasia se activa cuando se produce una lesión en un vaso sanguíneo.
- 2** En un primer momento, los vasos sanguíneos se contraen y se forma un tapón de plaquetas en el lugar de la lesión para detener la hemorragia.
- 3** Posteriormente se forma el coágulo. En esta fase, intervienen 12 proteínas plasmáticas (conocidas como "Factores"). Algunas se encuentran en la sangre en estado inactivo y necesitan la ayuda de otras para activarse y formar el coágulo o malla de fibrina.
- 4** El ciclo se completa con la disolución del coágulo, también conocida como Fibrinólisis.

Los Factores plasmáticos son generados en el hígado. Cuatro de ellos –los Factores II, VII, IX y X– necesitan, además, Vitamina K para ser producidos.
 La deficiencia congénita o adquirida de uno o más de estos cuatro Factores, la carencia de vitamina K o la presencia de patologías hepáticas impiden la correcta coagulación sanguínea.
 El Complejo Protrombínico elaborado por el Laboratorio de Hemoderivados de la UNC está destinado a personas que carecen de los factores II, IX y X.

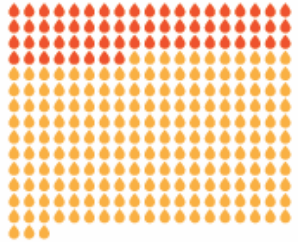


Bancos de sangre proveedores de plasma en Argentina

Puesto que la obtención del plasma sólo puede producirse en los bancos de sangre, tal como lo establece la Ley 22.990, el Laboratorio de Hemoderivados mantiene convenios de provisión de plasma con ministerios de salud, así como bancos de sangre públicos y privados de todo el país.

269

Bancos de sangre mantienen convenios con el Laboratorio de Hemoderivados de la UNC para la captación de plasma en Argentina.



65

Pero sólo el 24% de ellos (65) provee Plasma F, la materia prima para la producción de Complejo Protrombínico y Factor VIII.

