

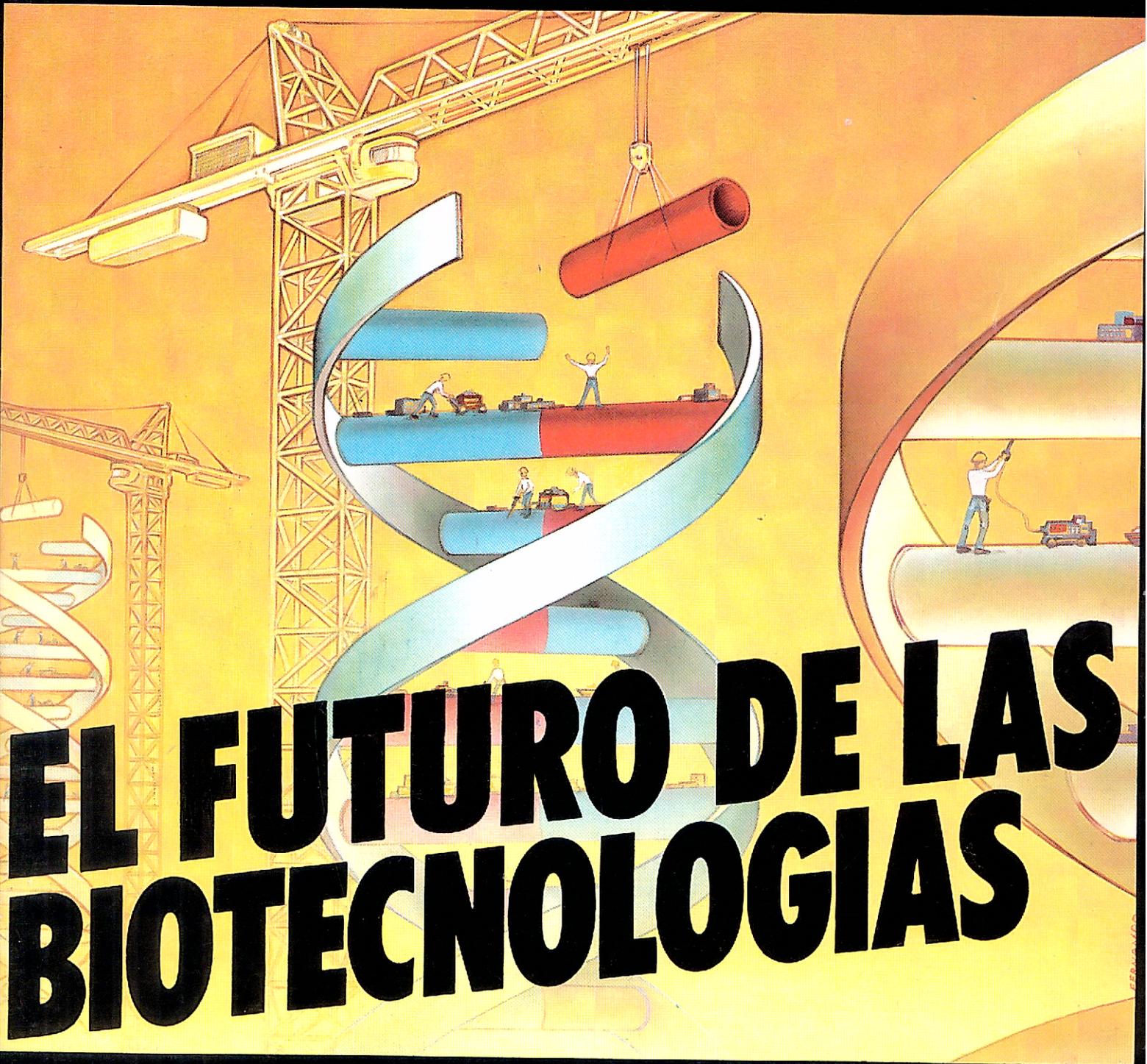
# MUNDO CIENTIFICO

LA RECHERCHE, *versión en castellano*

N.º 71 - Julio/Agosto 1987 400 Ptas. (Incluido IVA)



## ESPECIAL



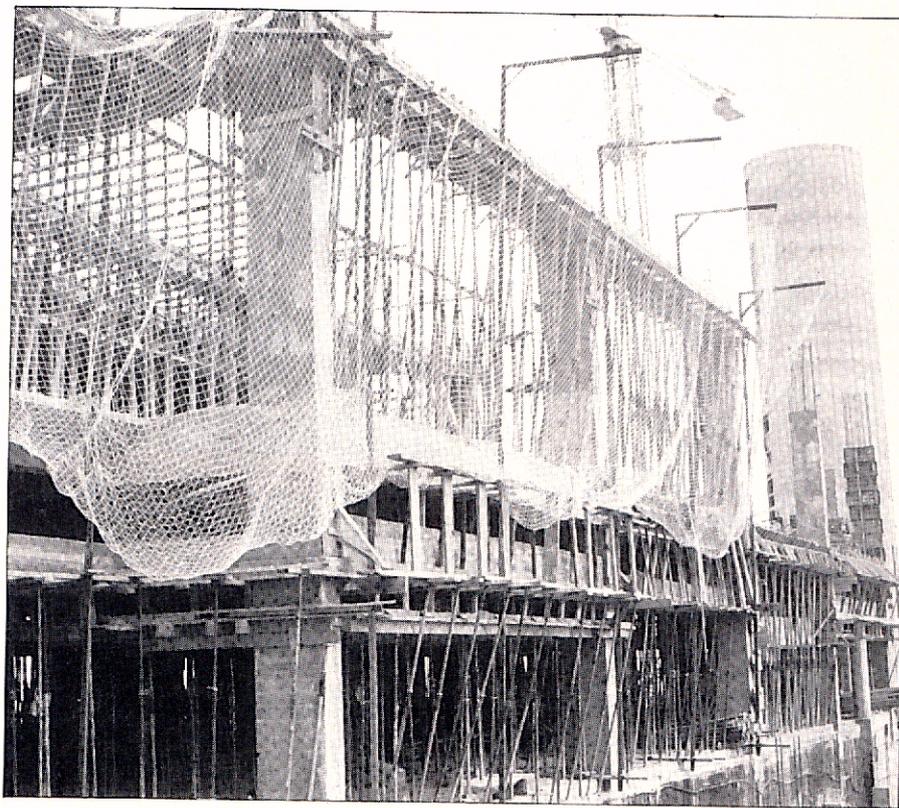
# EL FUTURO DE LAS BIOTECNOLOGIAS

# La Biotecnología en España

Entre las nuevas tecnologías pocas parecen *a priori* estar tan bien adaptadas a la situación española como la Biotecnología. Desde el punto de vista económico habría que destacar la parte que en el Producto Interior Bruto y en las exportaciones de nuestro país representan aquellos sectores en los que las nuevas Biotecnologías van a incidir en mayor manera. Entre éstos se encuentran sin duda alguna los sectores de la sanidad y el agrícola y ganadero. En el sector de la sanidad humana la obtención de nuevos fármacos peptídicos, vacunas, antibióticos y cepas mejoradas productoras de éstos, métodos de detección basados en los anticuerpos monoclonales y las sondas de DNA son algunas de las evidentes finalidades de la Biotecnología. El desarrollo de vacunas y de métodos de diagnóstico aparte de los posibles usos de la microinyección de embriones tienen aplicaciones evidentes en veterinaria. La obtención de variedades mejoradas de plantas ya sea por la aplicación directa de la transformación génica, de los cultivos *in vitro* y el desarrollo de nuevos métodos de apoyo a la mejora genética clásica incidirán a medio y largo plazo de forma importante en la agricultura. Otros sectores como el de servicios, el químico o el agroalimentario van a utilizar estas nuevas tecnologías. El desarrollo de cepas microbianas degradadoras de subproductos industriales, la introducción de la biotransformación en procesos de síntesis química o el aislamiento de cepas iniciadoras de la fermentación, son ejemplos entre muchos otros de desarrollos biotecnológicos que incidirán más pronto o más tarde en sectores básicos de la economía española.

Como consecuencia de la importancia de estos sectores en la economía española, en nuestro país existe una industria farmacéutica, química y de la alimentación con tradición e importancia económica y en productos como los antibióticos la participación de nuestro país en la producción mundial no es despreciable. Empresas españolas o multinacionales de estos campos han instalado unidades de producción o investigación en nuestro país. Además de ello hay que tener en cuenta que el ejemplo de otros países demuestra que en Biotecnología empresas pequeñas pero dinámicas pueden incidir en segmentos concretos o en porcentajes significativos de mercados en expansión.

Desde el punto de vista de la comunidad científica es evidente por otra parte que, aunque sea sólo en términos relativos, en pocos sectores existe una tradi-



ción de investigación tan clara en España como en las disciplinas que se engloban en la Bioquímica-Biología Molecular. Éstas representan un importante porcentaje de la investigación realizada en España y, aunque voces autorizadas han prevenido de que su incidencia en el contexto mundial puede estar disminuyendo, su calidad media es elevada. Existen también grupos de buen nivel científico en disciplinas afines como la Microbiología, la Inmunología o la Tecnología de Alimentos.

Por el conjunto de razones expuestas anteriormente diversos informes han venido en coincidir en que si hay un campo en el que España podría tener una incidencia tecnológica a medio y a largo plazo éste podría ser la Biotecnología. En los últimos años ha habido esfuerzos desde diversos orígenes, por ejemplo por parte de la Administración del Estado, que han dado lugar a un cierto despegue de grupos relacionados con la Biotecnología.

## **El Programa Movilizador de Biotecnología**

Uno de los primeros Programas Movilizadores que fueron definidos desde la aparición de esta figura fue el de Biotecnología (1985-87). Los objetivos

fijados por el programa se formulaban como: Formación de personal, concesión de ayudas en régimen competitivo, apoyo a las empresas y creación de un Centro Nacional de Ingeniería Genética y Biotecnología.

Es evidente que uno de los aspectos más problemáticos en este campo es la definición de sus límites. El Programa Movilizador aceptaba como definición de la Biotecnología la propuesta por la OCDE como «la aplicación de los principios de la Ciencia y la Ingeniería al tratamiento de materiales por agentes biológicos o al tratamiento de materiales biológicos, para la producción de bienes y servicios». La misma importancia dada a la definición del campo implica la indefinición de principio del mismo. Ello se refleja en los resultados del Programa.

La formación de personal ha representado un capítulo al que ha acudido un gran número de peticiones. Por ejemplo, en la convocatoria de setiembre de 1986, de un total de 338 solicitudes se han concedido 31, lo que representa un 9%. Se trata de un índice de éxito inferior a la media de las peticiones del programa complementario de becas, que agrupa los temas definidos como prioritarios, y que ha sido de un 14%. Ello indica efectivamente la exis-

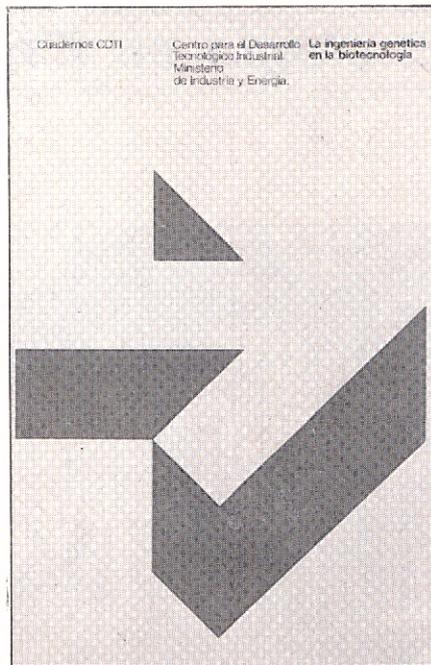
## La Biotecnología requiere un entramado de Centros y grupos de investigación.

tencia de grupos trabajando en temas afines a la Biotecnología aunque se trata probablemente también de una consecuencia de la exigüidad de las becas que se conceden por el plan general lo que obliga a los grupos de investigación a buscar necesariamente la alternativa del plan complementario.

En cuanto a proyectos de investigación en régimen competitivo los listados de 1986 ofrecen un interesante panorama. En los tres años del programa hasta principios de 1987 se habían concedido 52 proyectos evaluados en 495 millones de pesetas. De esta cifra destaca el pequeño número de proyectos concedidos que representa en cualquier caso una proporción apreciable de los proyectos presentados. De ellos la mitad exacta (26) corresponde al CSIC mientras que sólo la Universidad Complutense o la Autónoma de Barcelona llegan a 3 proyectos y prácticamente ninguno las Universidades Politécnicas (uno la Politécnica de Valencia). Es interesante constatar que al mismo tiempo los grupos más potentes que trabajan en temas afines a la Biotecnología continuaban presentando sus proyectos por la convocatoria normal en la que, por ejemplo en la ponencia de Biología Molecular y Celular, cada año se evaluaban un número cercano a 200 proyectos con un índice de financiación final de alrededor de un 30% de lo solicitado. Cabe pensar que los grupos con mayor calidad científica, sobre todo de las Universidades, prefirieron apostar por la vía conocida de las convocatorias normales y por la investigación presentada como básica que implicaba quizás un menor compromiso con respecto a los resultados finales. Es posible que haya que considerar también la duda original que produce la dificultad en definir los límites de la Biotecnología. La financiación global de los proyectos es en general relativamente reducida, sólo 20 de los proyectos financiados recibieron para tres años una financiación superior a los 10 millones de pesetas y únicamente en tres casos se superó la cifra de los 20 millones. Cabe preguntarse si con estas cifras es posible plantearse una investigación en Biotecnología con calidad y competitividad. En cualquier caso ya el mismo Programa Movilizador indicaba desde sus inicios que la tarea que implicaría una mayor financiación durante su primer trienio de vigencia sería la constitución del Centro Nacional de Ingeniería Genética y Biotecnología (CNB).

### El Centro Nacional de Biotecnología

La idea de un Centro Nacional dedicado a la Biotecnología con especial énfasis en las tecnologías del DNA recombinante, el CNB, tuvo un impulso muy particular coincidiendo con la reunión en Madrid en 1983 de la ONUDI. En esta reunión de la Agencia para el



*La ingeniería genética en la biotecnología. Centro para el Desarrollo Tecnológico Industrial. Ministerio de Industria y Energía. Cuadernos CDTI, 1981.*

Desarrollo de las Naciones Unidas tenía que decidirse la localización de un centro de carácter internacional dedicado a estas tecnologías con especial énfasis en su transferencia a los países en desarrollo. España presentó su candidatura para lo cual diversos Ministerios (Educación y Ciencia, Industria, Agricultura y Obras Públicas) realizaron aportaciones sustanciales. La decisión final de la ONUDI fue la de dividir el centro entre Trieste y Nueva Delhi pero la idea de un centro en España continuó, engarzándose con la formulación del Programa Movilizador. De la financiación prevista en el Programa Movilizador casi el 80% estaría destinada a la construcción del CNB destinándose el resto a otros proyectos y ayudas a empresas.

En 1987, con considerable retraso respecto a los planes iniciales, el edificio del CNB se está elevando en el campus de la UAM en Canto Blanco. Varias características del centro lo revelan como algo peculiar en el programa de la investigación en España. Se trata de un centro del CSIC pero dependiendo de un Patronato en el que están representados los distintos organismos implicados. Un comité científico internacional fue nombrado para efectuar un seguimiento de las propuestas de director y de los grupos que integrarán el centro. En segundo lugar destaca el coste de su construcción que, incluyendo instalaciones, es probable termine rondando alrededor de los 3 000 millones de pesetas. En tercer lugar el CNB dispondrá por vez primera en un centro público español de un director nombrado tras una convocatoria internacional y que recayó

finalmente en un investigador de nacionalidad inglesa, el inmunólogo R. Parkhouse. En cuarto lugar, parece ser intención del patronato del Centro que un buen número de sus investigadores estén contratados por tiempo limitado y que la atribución de espacios en el Centro se lleve a cabo por convocatoria pública y también por un tiempo limitado. Una parte de los espacios se reserva para su uso por equipos procedentes de industrias que deseen llevar a cabo experimentos precisos. Todo ello hace que la dinámica del CNB sea contemplada con considerable interés por los investigadores españoles y sin duda su desarrollo influirá notablemente en el futuro de los centros de investigación de nuestro país.

### Centros de Investigación en Biotecnología en las Universidades y el CSIC

En el mismo Programa Movilizador se preveía la actuación sobre el desarrollo de la Biotecnología en las diversas Comunidades Autónomas en cuanto a coordinación de esfuerzos a nivel regional mediante creación de unidades operativas CNB, potenciación de recursos existentes y colaboración con las administraciones autonómicas. Éste es un aspecto que no ha dado lugar hasta la fecha a resultados tangibles y queda como una importante asignatura pendiente. Ello tanto más cuanto que en diversos puntos de la geografía española existen grupos de investigación con calidad y tradición en campos afines a la Biotecnología y que están situados en la cercanía y a menudo en contacto con los posibles interesados en la transferencia de tecnología. Hay que destacar que la Biotecnología, quizá más que otros tipos de investigación, requiere la formación de un entramado de centros y grupos de investigación que responda a la diversidad de las metodologías necesarias y entre los que se efectúe un activo intercambio de ideas, técnicas y productos. No es de extrañar que en Francia o Alemania la Biotecnología haya tenido éxitos importantes en los últimos tiempos si se tiene en cuenta la política continuada durante más de 10 años en la creación de centros (en muchos casos mixtos entre industria e investigación pública) y la definición de distintos polos geográficos en los que se han nucleado los grupos más activos.

En España existen en este momento grupos trabajando en temas de Biotecnología o afines en centros públicos en varios puntos de la península. A corta distancia del Centro de Biotecnología se encuentra el Centro de Biología Molecular (CBM) que es uno de los centros con un mayor número de proyectos en el área. Un dato interesante a tener en cuenta cuando se habla de aprovechamiento de la investigación es que entre los centros del CSIC, el CBM, que en principio está dedicado a la ciencia bá

sica, es el instituto con un mayor número de contratos con industrias, por delante de los institutos que tienen a priori una exclusiva vocación tecnológica. Ello viene a confirmar la necesaria prioridad a la calidad que debe primar en cualquier decisión respecto a proyectos científicos. Las principales áreas con relación a la Biotecnología cultivadas en el CBM son la virología, la biosíntesis de antibióticos y en general los temas relacionados con las tecnologías del DNA recombinante y los anticuerpos monoclonales. Otros centros del CSIC en Madrid con proyectos en el campo de la Biotecnología son el Centro de Investigaciones Biológicas y los Institutos de Investigaciones Biomédicas, de Catálisis, de Fermentaciones Industriales y el Instituto de Química Física «Rocasolano». En el área de la Ciudad Universitaria de Madrid destacan diferentes grupos en particular los que trabajan en sistemas vegetales en la Escuela de Ingenieros Agrónomos. Fuera de

las universidades, en la antigua Junta de Energía Nuclear (actual CIEMAT) y en el INIA se están desarrollando también grupos de investigación en aspectos concretos de la Biotecnología.

Fuera de la Comunidad Autónoma de Madrid existen tres ciudades en las que existen varios grupos de consideración en el campo de la Biotecnología: Sevilla, Valencia y Barcelona. En estas tres ciudades el conjunto de grupos existentes disponen de un número de investigadores y una calidad científica notables. Otros grupos activos en el área se encuentran, entre otros lugares, en León, Salamanca, Santander, Murcia, Granada o Córdoba. Es probable que la necesaria potenciación de los grupos que trabajan en Biotecnología en los distintos puntos de España requiera, en el caso de quererse llevar a cabo, un tratamiento diferente según el punto de partida de los grupos existentes y su posible relación con el entorno económico.

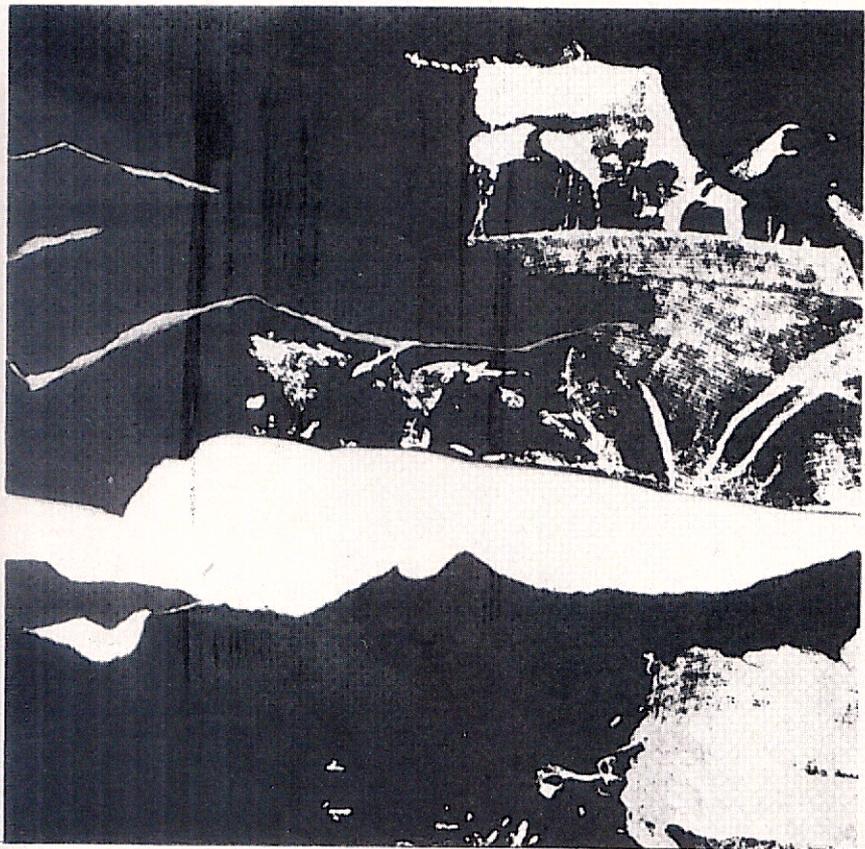
Entre las Comunidades Autónomas que han tratado de definir una política propia de investigación, en Catalunya existen varios organismos del Gobierno de la Generalitat que pueden tener incidencia en Biotecnología. Entre ellos destaca la reciente creación de la Agencia de Biotecnología de Catalunya (ABC). Esta agencia declara como objetivos el fomentar y coordinar los esfuerzos en Biotecnología, propiciar su adaptación al sistema productivo catalán, promover la colaboración y comunicación entre centros de investigación y entre éstos y la industria y dar soporte de gestión a los grupos de investigación. El ABC está integrada en la CIRIT (Comissió Interdepartamental de Recerca i Innovació Tecnològica), comisión que depende del Departamento de Presidencia. Otros Departamentos tienen también actividades de estímulo a la Biotecnología como el Departamento de Industria o de ejecución de la investigación como del Departamento de Agricultura a través del IRTA (Institut de Recerca i Tecnologia Agroalimentària) que agrupa los servicios transferidos del INIA y otros de nueva creación.

#### **Empresas en Biotecnología**

En España no existe ninguna CIBA-Geigy, Shell, Ferruzzi, Pharmacia, grupo Volvo o Hoechst por citar ejemplos de empresas europeas de diferentes campos que han invertido en Biotecnología. Tampoco se han creado empresas como Celltech o Transgène. Hay que recordar hablando de investigación con objetivos aplicados que empresas europeas como las citadas tienen presupuestos anuales de investigación varias veces superiores al CSIC español y si bien en esta cifra la empresa debe englobar gastos distintos de la pura investigación, el CSIC también engloba gastos muy diversos. La mayor empresa española relacionada directamente con la Biotecnología, Antibióticos S.A., ha entrado recientemente en la órbita del holding italiano Montedison y su futuro como empresa con dinámica e investigación propias está por demostrar.

Entre las empresas dedicadas a la Biotecnología en España las hay de capital exclusivamente español, centros de investigación de multinacionales y unidades de producción de empresas extranjeras. Algunos casos son reveladores de la evolución de las empresas relacionadas con el tema en España. Una de las primeras empresas de Biotecnología en España fue INGENASA, fundada de una colaboración del INI con Laboratorios Sobrino de Olot. En la actualidad la empresa ha pasado bajo el control de Explosivos Riotinto mientras Laboratorios Sobrino ha pasado a depender de American Cyanamid. INGENASA ha desarrollado tecnología para la preparación de enzimas de restricción y de anticuerpos monoclonales, y conjuntamente con diversos grupos de investiga-

## Programa Movilizador de BIOTECNOLOGIA



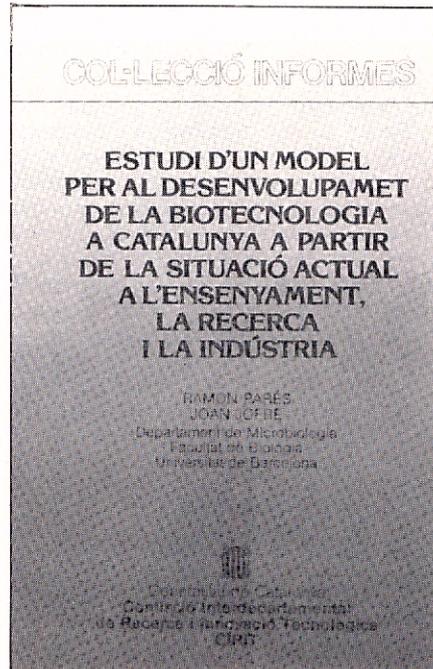
Programa Movilizador de Biotecnología. Ministerio de Educación y Ciencia. Secretaría de Estado de Universidades e Investigación, 1985.

ción ha desarrollado kits de diagnóstico y trabaja en el desarrollo de vacunas, siendo uno de sus proyectos el dedicado a la peste porcina africana. Otras empresas con capital español han sido fundadas por grupos procedentes de otros campos, ejemplos son INVESGEN del grupo Areces o Biokit del grupo IZASA. Estas empresas, y otras de tamaño similar como Laboratorios Knickerbocker, han trabajado, con estrategias distintas, en el desarrollo de kits de diagnóstico basados en anticuerpos monoclonales. Cabe destacar que Biokit consiguió la aprobación de un programa Eureka junto con la empresa inglesa PA Technologies para el desarrollo de un kit de diagnóstico para la gonorrea. Otro interesante ejemplo en este sentido es otro de los programas Eureka aprobados. Este programa, que tiene la finalidad de obtener variedades de girasol resistentes a la sequedad mediante técnicas que incluyen los cultivos in vitro, fue presentado por la empresa Cándor de Sevilla, filial al 100% de la multinacional francesa Rhône-Poulenc. Otros ejemplos de grandes empresas que han desarrollado algunos aspectos de investigación en Biotecnología deben incluir a CEPSA, a La Cruz del Campo o a Laboratorios Ferrer.

Es evidente que en los últimos años se ha producido un cambio importante en la actitud de los investigadores y de las empresas. En parte debido a la observación de lo que ocurre más allá de las fronteras, al estímulo de los poderes públicos o al mismo desarrollo de las investigaciones y de la industria, en particular tras nuestra entrada en la CEE, está claro que los investigadores están mucho más receptivos a realizar una investigación de interés para las empresas y a éstas a llevar a cabo programas propios de investigación o a negociar contratos con laboratorios públicos. Si bien en algunos casos estos contratos pueden tener una motivación cosmética o económica no deja de ser significativo que se hayan llevado a cabo. También lo es el que se haya despertado el interés de grupos financieros o industriales de campos lejanos a la Biotecnología por invertir en este sector. En este sentido es probable que de no surgir empresas dinámicas con centros de decisión o de investigación potentes en el propio país ello será una de las razones que a largo plazo dificulte una adecuada elección de prioridades por los centros de decisión ya sean de política científica como de los propios laboratorios.

#### **La Biotecnología como prioridad en España**

La formulación de la biotecnología como prioridad en investigación es una de las raras unanimidades que se observa en nuestro país. En ello han coincidido las autoridades del Gobierno y de



*Estudi d'un model per desenvolupament de la biotecnologia a Catalunya a partir de la situació actual a l'ensenyament, la recerca i la indústria. Generalitat de Catalunya. Comissió Interdepartamental de Recerca i Innovació Tecnològica (CIRIT), 1986.*

algunas Comunidades Autónomas e incluso de las Comunidades Europeas. La formulación del Biotechnology Action Plan, del Programa Movilizador de Biotecnología, la definición de un subprograma de Biotecnología dentro del Programa Sectorial del CSIC, la creación del CNB, la prioridad dada en el CDTI a este sector son unos signos de esta dirección. Algunas direcciones prioritarias dentro de la Biotecnología han sido definidas desde distintas instancias. Por ejemplo, en el Programa Sectorial del CSIC destacan la aplicación de la Biotecnología en el campo de la salud humana y animal mediante el desarrollo de métodos de diagnóstico, de vacunas, de nuevos antibióticos o antivirales, la aplicación a sistemas vegetales para la mejora de especies de interés económico, la Biotecnología de alimentos y la biodegradación de residuos orgánicos. En el mismo Plan se destaca el desarrollo de las tecnologías de escalado en biorreactores, de apoyo en química orgánica, de proteínas y ácidos nucleicos y de la tecnología básica de microbiología, desarrollo de vectores y sistemas modelo. Junto a ello hay que tener en cuenta que sólo la existencia de grupos de investigación básica de buena calidad en disciplinas afines a la Biotecnología puede permitir un adecuado desarrollo de cara al futuro.

Un buen número de grupos de investigación y de empresas han ido más o menos rápidamente reaccionando ante estos estímulos y ante la realidad de la evolución de la tecnología. Es evidente

que la situación actual sólo puede ser un punto de partida. La dinámica puesta en marcha necesita de un importante incremento en la financiación de los grupos más dinámicos para permitirles trabajar a nivel competitivo. En particular los investigadores que se están formando en estos campos requerirán si hay que aprovechar la inversión realizada en ellos, empresas dispuestas a absorberlos y laboratorios con equipamientos y financiación adecuada. Hay que recordar que si bien en términos relativos la investigación en las disciplinas afines a la Biotecnología cuenta con un número apreciable de grupos, en términos absolutos nuestro país se encuentra lejos de poseer una masa crítica de científicos suficiente. Ello se ha sentido de forma especial en aquellos sectores en los que se precisan una gran variedad de metodologías y esto en Biotecnología ocurre casi siempre. Es obvio por lo tanto que es necesario continuar el apoyo a infraestructuras de las que el Centro de Biotecnología de Canto Blanco sólo debiera ser el prototipo. La posibilidad de coordinación que ofrece la Ley de la Ciencia, la inclusión de un Programa Nacional de Biotecnología en el Plan Nacional de Investigación se espera en este sentido. La apertura de nuevos programas de investigación relacionados con la Biotecnología en las Comunidades Europeas puede ser también una fuente de recursos aunque para ello es imprescindible que el punto de partida de los grupos españoles sea lo suficientemente elevado para poder competir con los grupos de los demás países europeos.

Las acciones de los poderes públicos en cualquier caso sólo pueden fructificar si al mismo tiempo se desarrollan acciones por parte de las empresas. En este sentido existe todavía una «reserva» de empresas en sectores que en otros países ha tenido gran dinamismo pero que en España no han decidido su apertura hacia las nuevas Biotecnologías. Entre éstas podemos mencionar el sector agroalimentario, el químico y muchos de los laboratorios farmacéuticos de mayor tradición. La introducción de empresas de otros sectores y de origen multinacional, la creación de nuevas empresas y la emergencia del capital riesgo deberían ser también elementos estimuladores del panorama biotecnológico español. En conjunto es importante que los grupos de investigación y las empresas españolas o multinacionales encuentren en España el ambiente, el estímulo y los apoyos de distintos organismos públicos y privados que permitan la fructificación a largo plazo de las iniciativas actualmente existentes. Quizá entonces podría convertirse nuestro país en el paraíso soleado de la Biotecnología europea que se ha ido profetizando y con el que muchos soñamos.

*Pere Puigdomènech*

Departamento de Genética Molecular  
CID-CSIC