



Tomás Márquez

Tomas.Marquez@esp.dupont.com

Marketing fungicidas. Dupont Ibérica. Departamento de protección de cultivos

■ **Los productos destinados a la protección de los cultivos, usados de acuerdo a los principios que rigen la agricultura sostenible representan herramientas indispensables en la agricultura moderna**

Del laboratorio al campo: I+D en el sector de protección de cultivos

Los avances tecnológicos en I+D deben estar orientados a la obtención en el tiempo más corto posible de nuevas moléculas que cumplan los estándares más rigurosos de seguridad

Los productos destinados a la protección de los cultivos, usados de acuerdo a los principios que rigen la agricultura sostenible representan, sin lugar a dudas, herramientas indispensables en la agricultura moderna. Gracias a ellos los agricultores pueden afrontar con garantías de éxito la lucha contra plagas, enfermedades y malas hierbas y asegurar, al mismo tiempo, la obtención de calidad y cantidad en sus cosechas.

Investigadora preparando un ensayo en invernadero.

Sin la posibilidad de proteger adecuadamente los cultivos no se podría garantizar el abastecimien-



Vista general de un invernadero de investigación.

to de alimentos suficientes y de calidad a una población creciente, con una proyección de crecimiento que sitúa en cifras cercanas a los 8000 millones las personas que habitarán el planeta en el año 2020, respecto a los 6000 millones que lo habitan actualmente.

Ante la realidad de que el suelo destinado a uso agrícola no puede crecer ya de forma apreciable, se hace absolutamente necesario optimizar de forma eficiente la tecnología, para permitir descubrir nuevos productos de forma más rápida y más barata, sin olvidar la optimización del uso de fertilizantes, así como la obtención de cultivos mejorados mediante los beneficios que puede aportar el empleo racional y bien dirigido de la biotecnología aplicada a la agricultura.

Centrándonos en los productos destinados a protección vegetal, los avances tecnológicos en I+D deben estar orientados a la obtención en el tiempo más corto posible de nuevas moléculas que cumplan los estándares más rigurosos de seguridad para el hombre, los animales y el medio ambiente y que aporten innovación en lo que respecta a su nivel de eficacia biológica contra los agentes fitopatógenos.

El ingrediente activo contenido en el producto formulado que se puede adquirir en un punto de venta forma parte de un proceso largo y complejo. La vida de esa sustancia empezó 8-10 años antes, en un laboratorio, donde fue seguramente seleccionada entre más de 100.000-200.000 candidatos. Esa molécula habrá tenido que pasar satisfactoriamente una gran cantidad de tests diferentes en el largo camino que la llevará hasta su posterior comercialización, y en todo este proceso la empresa propietaria de la molécula habrá tenido que realizar una inversión de entre 120-200 millones de dólares.

El objetivo de presente artículo es el de dar una visión general y simplificada de lo que supone para una empresa el proceso de I+D, que va desde la síntesis de una molécula hasta su comercialización, en definitiva, del laboratorio al campo.

Visión general del mercado de protección de cultivos

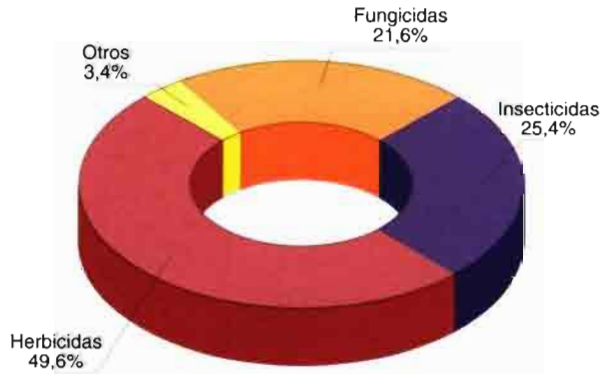
A nivel mundial el mercado de productos para la protección de los cultivos ascendió en el año 2002 a 25.150 millones de dólares[1] (equivalentes a unos 31.400 millones de Euros) registrándose un descenso de un 2,4% respecto a 2001 (sin incluir las ventas de productos de biotecnología agrícola). Durante el mismo periodo 2002 el mercado de Europa occidental alcanzó los 5.835 millones de euros[2] registrando un aumento del 1,7%, si bien después de la eliminación de los factores referentes al cambio y la inflación, esto equivale a un descenso real del 0,3%. Finalmente, en España, el mercado fitosanitario ascendió en 2003 a 649 millones de euros[3], lo que supone un crecimiento de un 2.1% con respecto al año anterior.

Como puede desprenderse de las cifras anteriores, el mercado de productos para la protección de los cultivos, a nivel general, es un mercado estable, donde no hay signos evidentes de crecimiento.

Es de destacar a nivel europeo el proceso de re-registro que se ha iniciado en los países de la Comunidad, que va a dibujar un nuevo escenario fitosanitario, ya que de los 877 ingredientes activos con uso autorizado en Europa hasta julio de 1993 se estima que, una vez finalizado dicho proceso el número de sustancias disponibles para los agricultores se va a reducir a más de la mitad.

Figura 1:

Repartición del mercado mundial de productos fitosanitarios por grupos de productos



Fuente: Philips McDougall AgriService.

[1] Fuente: Croplife International & Philips McDougall AgriService. Últimos datos disponibles

[2] Fuente: ECPA (European Crop Protection Association). Últimos datos disponibles

[3] Fuente: AEPLA (Asociación Empresarial para la Protección de las Plantas)



Ensayo de herbicidas en arroz en invernadero.

I+D: un proceso complejo, caro y largo

Si pensamos que en la actualidad, durante el proceso de "screening", como dato medio sólo una de cada 100.000-200.000 sustancias que se descubren llega al mercado, podemos hacernos una idea bastante clara de lo complicado y costoso que resulta poner un nuevo producto fitosanitario disposición del agricultor. Lanzar un nuevo producto fitosanitario al mercado cuesta unas ocho veces más que hace veinte años y representa para una empresa una inversión que puede oscilar entre 150-200 millones de dólares (unos 120-160 millones de euros), equivalente a un 8-12% del volumen de ventas de la empresa. El plazo mínimo de tiempo que transcurre desde la síntesis hasta la comercialización es de unos 8-10 años. Estableciendo un paralelismo con la industria farmacéutica, en este segundo caso, la inversión ascendería a unos 250 millones de dólares (unos 200 millones de euros) y el plazo podría alargarse hasta los 14 años.

■ Ante la realidad de que el suelo destinado a uso agrícola no puede crecer ya de forma apreciable, se hace absolutamente necesario optimizar la tecnología, para permitir descubrir nuevos productos

Para dar una idea de la actividad que ha habido en las dos últimas décadas en el sector de protección de cultivos a nivel global, cabe resaltar que a lo largo del periodo 1980-2002 han sido introducidas 286 nuevas materias activas, lo que representa una media de unos 12,4 productos por año. Exceptuando la situación particular que tuvo lugar a finales de los 80, con la introducción de herbicidas sulfonilureas, imidazolinonas y otros herbicidas antigramíneos de postemergencia, la tasa de introducción de nuevos productos se ha mantenido más o menos estable en los últimos veinte años.

Figura 2:
I+D en la industria farmacéutica



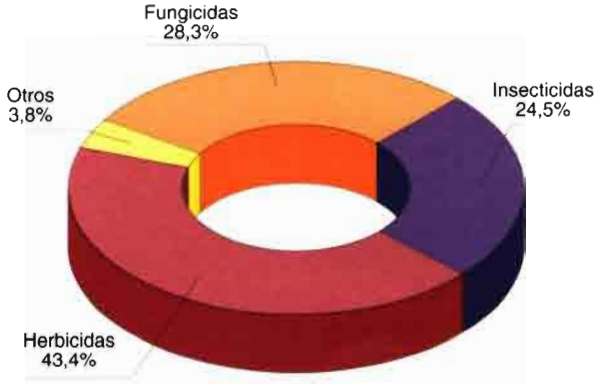
Figura 3:
I+D en el sector de protección de cultivos



Existe sin embargo la percepción de que estamos asistiendo a una reducción en el número de ingredientes activos que llegan al mercado. Esa puede ser quizás la dinámica en un futuro próximo, considerando no sólo el aumento progresivo de los costes asociados al lanzamiento de un producto nuevo sino también el número cada vez más reducido de compañías lo suficientemente grandes como para poder afrontarlos, fruto de la consolidación en la que se ha visto inmerso el sector en los últimos años (las siete mayores compañías engloban actualmente el 85% de las ventas del mercado mundial de productos fitosanitarios).

Con vistas al futuro, es previsible pensar que la estrategia de las empresas líderes en I+D se va a centrar en descubrir nuevas nuevas tecnologías de síntesis química y de "screening" que les permitan optimizar la selección de posibles candidatos, en ampliar el conocimiento de nuevas ciencias biológicas y en utilizar nuevas aplicaciones de la química y de la genética.

Figura 4:
Repartición de nuevas introducciones por grupos de productos. Periodo 1980-2002



Fuente: Philips McDougall AgriService.

Fases que comprende el proceso de I+D

Fase de investigación primaria - "Screening"

Los productos fitosanitarios se obtienen mediante sofisticados e innovadores métodos de síntesis química, bien modificando moléculas existentes (naturales o sintéticas) o bien creando nuevas moléculas con blancos de acción específicos sobre determinados mecanismos o procesos bioquímicos en los agentes fitopatógenos (insectos, hongos, malas hierbas).

En función del perfil y de los recursos que destinan las empresas que poseen hoy día una estructura sólida de I+D, el número de sustancias que pueden someterse a "screening" puede variar entre 100.000-600.000 por año. Este aumento ha sido debido fundamentalmente al uso de técnicas más sofisticadas de síntesis y de "screening" que permiten optimizar la focalización en la búsqueda



de mejores soluciones para la protección de los cultivos.

Como se comentó anteriormente, como media, una de cada 100.000-200.000 sustancias inicialmente ensayadas pasa por todo del proceso de investigación, desarrollo y registro hasta convertirse en un producto fitosanitario con uso autorizado ((8-10 años; 150-200 millones de dólares). De la inversión total realizada, aproximadamente un 35% se dedica a aspectos relacionados con la química del producto (síntesis del ingrediente activo, desarrollo de la formulación, envasado,..), un 40% a aspectos relacionados con la biología ("screening" en laboratorio e invernadero, ensayos en pequeña parcela, demostraciones en campo,..) y el 25% restante está asociado a los costes para definir el perfil toxicológico y ecotoxicológico de la sustancia (estudios de degradación y residuos en plantas, animales, suelo, agua, aire; estudios de toxicidad aguda y crónica, carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis y reproducción; estudios de efectos en organismos no objetivo (algas, *Daphnia*, peces, pájaros, microorganismos, abejas y fauna auxiliar).

"Screening" biológico y toxicológico primario

Tras la fase de "screening" primario las sustancias que pueden convertirse potencialmente en productos fitosanitarios son sintetizadas en pequeñas cantidades y son ensayadas en laboratorios de investigación o en invernaderos con objeto de poder evaluar su nivel de actividad biológica. El desarrollo de nuevos productos está orientado inicialmente a cultivos con importancia y difusión a nivel global como es el caso de los cereales (trigo, maíz, arroz), soja, algodón, etc..

En función del tipo de producto (herbicida, fungicida, insecticida,..) el "screening" biológico contempla la generación de datos iniciales de actividad sobre una serie de organismos objetivo claves, que nos van a dar una idea del potencial de esa molécula. Aquellas que muestran un perfil interesante son sometidas posteriormente a tests de toxicidad, realizados sobre animales de laboratorio, para evaluar su toxicidad potencial en humanos. En paralelo se realizan otros ensayos para determinar el riesgo para humanos y animales en caso de exposición accidental. Dichas sustancias son asimismo sometidas a un "screening" para determinar si pueden producir algún tipo de daño genético, en cuyo caso se descartan totalmente como candidatas y se abandona completamente cualquier trabajo adicional sobre las mismas.



Ensayo de pulverización y evaluación de la eficacia de herbicidas.

"Screening" biológico secundario

Las sustancias seleccionadas que pasan satisfactoriamente el "screening" inicial de eficacia y seguridad, entran en una segunda fase de ensayos de campo en pequeña parcela. Estos ensayos de campo son normalmente realizados por la empresa propietaria pero, en ocasiones, pueden ser igualmente contratados externamente con empresas de investigación y desarrollo o universidades. Mediante la información obtenida de estos ensayos, donde se aplica el producto experimental a varias dosis, se pretende conocer si dicho producto es capaz de controlar la plaga o enfermedad objetivo y se afina mucho más en lo que respecta al nivel de selectividad para los cultivos.

Adicionalmente y en paralelo, se evalúan efectos potenciales sobre el medio ambiente, como pueden ser la persistencia (tiempo que permanece el producto en el medio ambiente) y la disipación (cómo se degrada dicho producto en el suelo y en el agua).

Sin lugar a dudas, la seguridad entendida de forma global (consumidor, usuario, animales y medio ambiente) es el factor esencial que discrimina los productos que pueden seguir adelante de los que son descartados.

Los programas de investigación y desarrollo de productos fitosanitarios son realizados siguiendo escrupulosamente las normas de GLP/BPL (buenas prácticas de laboratorio) GAP/BPA (buenas prácticas agrícolas) con objeto de asegurar la calidad y la integridad de los datos generados para apoyar el registro de dichos productos.

■ Sin la posibilidad de proteger adecuadamente los cultivos no se podría garantizar el abastecimiento de alimentos suficientes y de calidad a una población creciente, con una proyección de crecimiento

Desarrollo

Una vez identificado el ingrediente activo que reúne el perfil de candidato idóneo se inicia la fase de desarrollo en campo. En una primera etapa el objetivo básico es el de definir las GAP/BPA de dicho producto (cultivo, dosis óptima, organismo o grupo de organismos objetivo controlados, equipo de aplicación, momento de aplicación, número de aplicacio-

nes, intervalo entre aplicaciones, plazo de seguridad,....). Cuando se ha establecido claramente las GAP/BPA del producto en cuestión se inicia la segunda etapa de la fase de desarrollo que consiste en la realización de los ensayos de campo para la obtención del registro. El paquete de información generado en esta fase se se adjuntará al "dossier" que se presentará a las autoridades competentes para la obtención de la correspondiente autorización de uso, que permitirá la comercialización y el inicio de la rentabilización de la inversión realizada por la empresa.

Conclusiones

El proceso que lleva a un producto fitosanitario del laboratorio al campo es complejo y costoso. Por término medio lanzar un nuevo producto al mercado puede representar para una empresa una inversión de unos 150-200 millones de dólares (120-160 millones de euros) que se lleva a cabo durante un periodo de tiempo que puede oscilar entre 8-10 años.

Del "screening" inicial que puede llegar a incluir hasta 150.000-200.000 sustancias, se pasa a un "screening" biológico y toxicológico primario, seguido de un screening biológico secundario, donde se avanza progresivamente en el conocimiento de la actividad biológica y, en paralelo se documenta el perfil de toxicidad potencial para el hombre, los animales y el medio ambiente.

La fase final del proceso acaba con los ensayos de desarrollo del producto en campo, para definir las GAP/BPA (Buenas Prácticas Agrícolas) del producto y complementar el dossier del producto, para conseguir el correspondiente registro, paso previo a la comercialización del mismo.

Para saber más

- www.croplifeamerica.org
- Bibliografía en www.horticom.com?56875.

