



Política Farmacéutica  
Europea en el Mercado  
**Global**

Contenidos del I y II  
Foro Europeo de  
Política Farmacéutica



#### DIRECCIÓN Y SUPERVISION

Juan de Llano Señarís, Fundación Gaspar Casal  
Jaume Puig (CRES, Universidad Pompeu Fabra)  
Antoni Gelonch (Grupo sanofi-aventis)

#### COORDINACION

Alberto Oteo, Fundación Gaspar Casal

#### ELABORACIÓN Y REDACCIÓN

Antoni Gelonch, Sanofi-Aventis  
Juan de Llano Señarís, Fundación Gaspar Casal  
Jose Manuel Sanchez-Ron, Universidad Autónoma de Madrid  
Pedro García Barreno, Universidad Complutense de Madrid  
Antonio Cabrales, Universitat Pompeu Fabra  
Manuel Garcia-Goñi, Universidad Complutense de Madrid  
Laura Cabiedes, Universidad de Oviedo  
Massimo Riccaboni, Universidad de Florencia  
Ulf Persson, Swedish Institute for Health Economics Lund University  
Jaume Puig-Junoy, Universidad Pompeu Fabra  
Thomas Heynisch, Comisión Europea, DG Enterprise and Industry  
Pharmaceuticals.  
Henry Grbowski, Duke University  
David Reiffen, US Commodity Futures Trading Commission  
María Callejón, Ministerio de Turismo y Comercio

#### EDITADO POR

Sanofi-Aventis

Depósito legal: M. 25811-2007

Imprime: EGRAE, S. A.

# Índice

## *Prólogo*

|                                                                                              |   |
|----------------------------------------------------------------------------------------------|---|
| <b>Antoni Gelonch</b> , Director de Desarrollo Sostenible, Grupo sanofi-aventis, París ..... | 5 |
|----------------------------------------------------------------------------------------------|---|

## **1. Industria farmacéutica europea y competitividad**

|                                                                     |    |
|---------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Juan del Llano</b> , Director de la Fundación Gaspar Casal ..... | 11 |
|---------------------------------------------------------------------|----|

## **2. Ciencia versus innovación y desarrollo tecnológico a la luz de la historia de la ciencia**

|                                                                                                                                                     |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>José Manuel Sánchez-Ron</b> , Catedrático de Historia de la Ciencia, Universidad Autónoma de Madrid y Miembro de la Real Academia Española ..... | 17 |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|

|                                                                                                                                                                            |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Pedro García Barreno</b> , Catedrático de Fisiopatología y Propedéutica Quirúrgica en la Universidad Complutense de Madrid y Miembro de la Real Academia Española ..... | 29 |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|

## **3. Innovación, regulación y competencia en el mercado farmacéutico y sanitario**

|                                                                                              |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Antonio Cabrales</b> , Departamento de Economía y Empresa, Universitat Pompeu Fabra ..... | 47 |
|----------------------------------------------------------------------------------------------|----|

|                                                                                                            |    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Manuel García-Goñi</b> , Departamento de Análisis Económico II, Universidad Complutense de Madrid ..... | 55 |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|

|                                                                                        |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Laura Cabiedes</b> , Departamento de Economía Aplicada, Universidad de Oviedo ..... | 69 |
|----------------------------------------------------------------------------------------|----|

## **4. Innovación, regulación y precios en el mercado farmacéutico europeo**

|                                                                                                      |    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Massimo Riccaboni</b> , Profesor Asociado, Facultad de Económicas, Universidad de Florencia ..... | 83 |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|

|                                                                                                               |     |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| <b>Ulf Persson</b> , Director de Investigación, Swedish Institute for Health Economics, Lund University ..... | 115 |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|

|                                                                                                       |     |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| <b>Jaume Puig-Junoy</b> , Centro de Investigación en Economía y Salud, Universidad Pompeu Fabra ..... | 127 |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|

|                                                                                                       |     |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| <b>Thomas Heynisch</b> , Comisión Europea, DG Enterprise and Industry Pharmaceuticals, Unit F/5 ..... | 135 |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|

5. Innovación, regulación y precios: la experiencia norteamericana

|                                                                                                                                     |     |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| <b>Henry Grabowski</b> , Catedrático de Economía y Director del programa de medicamentos y economía de salud, Duke University ..... | 145 |
| <b>David Reiffen</b> , US Commodity Futures Trading Commission .....                                                                | 165 |

6. Cierre

|                                                                                                                                         |     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| <b>María Callejón</b> , Directora General de Política de la Pequeña y Mediana Empresa, Ministerio de Industria Turismo y Comercio ..... | 177 |
| <b>Pedro Marín</b> , Director del Departamento de Sociedad del Bienestar de la Oficina Económica del Presidente del Gobierno .....      | 177 |

# PRÓLOGO

ANTONI GELONCH

*Director de Desarrollo Sostenible,  
Grupo sanofi-aventis*

*Cuando se constituyó sanofi-aventis como nueva entidad en España, una de las primeras ocupaciones fue poner en marcha un ambicioso programa de contacto e intercambio con nuestras audiencias de interés, aquéllos que en terminología anglo-sajona podríamos señalar como nuestros “stakeholders”. Un intercambio que, para ser mutuamente beneficioso, debería focalizarse alrededor de temas de impacto creciente y, a nuestro común entender, no suficientemente tratados en nuestro país.*

*Uno de los temas en el que rápidamente pudimos establecer un consenso respecto de la necesidad de elaborar un Programa General y acciones concretas, fue el de Política Farmacéutica. ¿Es que existían pocos debates sobre el tema? Tal vez no, pero nos parecían demasiado ligados a la inmediatez de las situaciones y al entorno propio, por eso nos pareció que la aportación que podíamos hacer en esta línea era la de estimular el debate con una doble perspectiva: que el dominio temporal fuera el largo y medio plazo, y que la dimensión espacial fuera, como mínimo, la europea.*

*Con estas dos premisas, con la ayuda del Grupo Asesor de Política Farmacéutica que constituimos, y con el trabajo operativo que compartí con los Profesores Juan del Llano y Jaume Puig-Junoy, llegamos rápidamente a la conclusión de que el formato de Foros podía ser el más adecuado. Foros con expertos y para expertos, que permitieran*

*eleva el nivel del debate, saber lo que pasa en el mundo y cual es la perspectiva existente respecto de estos temas.*

*Como consecuencia de los dos primeros Foros, y del trabajo y buen hacer de todos los ponentes que en ellos han participado, podemos ahora disponer de este libro sobre “Política Farmacéutica Europea en el mercado global”. Se trata de un conjunto de ponencias presentadas en los Foros y que analizan el meollo de las cuestiones que, en esta materia, se debaten en nuestro entorno próximo.*

*Tal y como señala el Informe, ya casi mítico, “Global Competitiveness in Pharmaceuticals, a European perspective” de los Profesores Gambardella, Orsenigo y Pammolli, la industria farmacéutica es claramente un sector estratégico para Europa, y lo es, porque genera riqueza y empleo de elevada calidad, porque desempeña un papel fundamental en el desarrollo de la salud pública, porque la investigación apoya y desarrolla la competitividad, y porque la competitividad identifica la innovación. Por todo ello, la industria farmacéutica es, y debe seguir siendo, una industria potente, de alto crecimiento, globalizada, basada en el conocimiento científico e intensiva en innovación.*

*No faltan en este sentido, los textos afirmativos contundentes de la propia Comisión Europea, aunque ella misma indica a renglón seguido que en Europa los mer-*

*cados no son suficientemente competitivos, que la I+D se ve obstaculizada por estructuras de investigación fragmentadas y por la carencia de un enfoque coherente e integrado entre los sectores público y privado, y que se da a la vez un escaso crecimiento del gasto en I+D en Europa, de manera que en la década de los 90 éste fue solo la mitad del producido en Estados Unidos, hasta ahora nuestra gran fuerza competidora. A estas deficiencias estructurales reseñadas debe añadirse que Europa presenta mercados de menor competitividad versus los de otros continentes en lo que se refiere a entornos laborales, precios y sistemas de financiación, y a que existe una mayor desprotección en términos de propiedad intelectual y de propiedad industrial.*

*Todo ello ha comportado un cambio en el liderazgo científico en la industria farmacéutica en el mundo, un papel que en los últimos 20 años, y por lo que respecta a nuevas entidades moleculares introducidas, Europa ha perdido en beneficio de los Estados Unidos. Es más, debe señalarse que cada vez es mayor el porcentaje de inversión en I+D que las propias Compañías con sede corporativa en Europa realizan en Estados Unidos (tal vez la evolución de la productividad en las dos áreas tenga algo que ver en ello). En el sector biotecnológico, la preponderancia de Estados Unidos es también muy significativa.*

*La propia OMS, en su “Informe sobre medicamentos prioritarios” (2004), señala que “la contención del gasto farmacéutico en Europa se consigue fijando los precios a unos niveles que no recompensan plenamente la innovación y retrasando las decisiones sobre el reembolso de los medicamentos. Estos problemas generan incertidumbre en el sector y constituyen el motivo de que las empresas estén decidiendo lanzar sus productos en Estados Unidos, en lugar de hacerlo en Europa”. Como diría un clásico, tal vez pueda decirse más alto, pero desde luego no más claro...*

*Por tanto, no es ocioso hablar de cómo se gana y de cómo se sustenta el liderazgo en competitividad, cual es la relación existente entre competitividad e incentivos, o cual es la relación existente entre competitividad, innovación y ventas. De todos estos temas, el lector podrá encontrar en este libro suficiente material para el conocimiento y para*

*la reflexión. De todos modos, sólo señalar a este respecto que, sin duda, las nuevas entidades químicas son el mejor indicador respecto de la competitividad basada en la capacidad de innovación, y ya he señalado anteriormente el cambio de liderazgo que se ha producido respecto de este indicador...*

*Con todo ello, podríamos lanzar el grito de: ¡Bruselas, tenemos un problema! Tenemos un problema por la atomización de nuestros centros de investigación y formación, tenemos un problema de talla en el mercado global de competencia y la dedicación recursos, que hacen que la política de I+D en el campo de las ciencias de la vida no sea competitiva...*

*Como industria farmacéutica europea también tenemos un problema... Tal y como indicaba entre sus Recomendaciones, el denominado G-10 (Grupo de alto Nivel sobre Innovación y Suministro de Medicamentos): “Los sistemas de negociación de precios y las estructuras de reembolso en algunos Estados miembros pueden causar retrasos considerables, lo cual no solo constituye un problema en esos Estados miembros, sino que también puede hacer que los ciudadanos de un Estado miembro tengan acceso a nuevos medicamentos meses o incluso años antes que los de otros. Las negociaciones de precios y reembolso deben también agilizarse una vez obtenida la autorización de comercialización”. De todos modos, también es preciso señalar que Europa necesita una industria farmacéutica más dispuesta a la colaboración con otros agentes (mundo académico, científico y administraciones públicas), y viceversa, y necesita también una mayor ambición, un mayor tamaño y una mayor capacidad de inversión. Europa necesita una industria farmacéutica más partidaria del contacto, más abierta hacia al exterior y más dispuesta a la propia autocrítica.*

*En definitiva, necesitamos fortalecer la I+D industrial, necesitamos disponer de un marco de negociación estable que permita fortalecer la competencia en el mercado y en un entorno integrado, necesitamos favorecer la integración entre la investigación científica y la propiamente industrial, necesitamos mejorar la investigación científí-*

*ca básica, y necesitamos disponer de una innovación conectada con la producción y la comercialización.*

*En un contexto de globalización y presidido por el control del gasto farmacéutico, el futuro del sector pasa por un correcto aprovechamiento de las oportunidades y por una gestión proactiva de los retos.*

*¿Cuáles son las oportunidades? Contribuir a solucionar problemas de salud no resueltos o no suficientemente bien resueltos, a criterio de pacientes y/o facultativos; potenciar el papel innovador de las compañías biotecnológicas; trabajar para ayudar a controlar determinados factores de riesgo en procesos de envejecimiento y obesidad en los países desarrollados; y abrirnos hacia los países emergentes (los BRICs), que presentan un boom económico y demográfico considerable, y donde existe mayor libertad de precios, aunque en contrapartida existen amenazas importantes respecto del respeto del derecho de patentes.*

*¿Cuáles son los retos? Un marco regulatorio inestable, con medidas de contención del gasto farmacéutico sobre la oferta, una disminución real de precios, y la limitación de actividades de información por parte de la industria; y la presencia de “nuevos” clientes, en el sentido de que ha habido un traslado del “poder decisor” de quien prescribe a quien financia, una consolidación y diversificación de la distribución, y un rol creciente de pacientes con mejor información y demandantes de un acceso más rápido y fácil a los productos. Todo ello a la vez ha comportado una erosión del margen operativo de las Compañías que debe analizarse como un reto de cara al futuro.*

*El gran reto, de todas maneras, es que el sector farmacéutico sepa hacer la imprescindible adaptación necesaria a este entorno cambiante. Entendiendo la industria farmacéutica como una entidad económica que debe apor-*

*tar salud y contribuir a la sostenibilidad del conjunto del sistema sanitario, ésta deberá adaptarse a la complejidad y dinamismo creciente del entorno, caracterizado por la aparición de un paciente experto y de administraciones descentralizadas y altamente orientadas a limitar el crecimiento del gasto. Por otra parte, la industria farmacéutica deberá contribuir a conformar el entorno futuro, y para ello, deberá redefinir estrategias de I+D, deberá integrarse en la revolución genómica, deberá redefinir el modelo de negocio, deberá reinventar la utilización de sus recursos en marketing y ventas, y deberá promover la consolidación de proyectos (alianzas/fusiones) como catalizadores de competitividad.*

*Bueno, pues de retos y oportunidades es de lo que tratan las páginas de este libro. Su lectura, tal vez no siempre fácil, resulta no obstante fascinante. Conocer para comparar, debatir para avanzar, documentarse para aprender, son facetas del progreso intelectual que, desde las Luces, el hombre occidental ha seguido. La política farmacéutica no es un tema fácil, puede ser un tema árido, pero la calidad de los ponentes, de estos hombres y mujeres herederos de las Luces, lo hace más ameno y comprensible. A todos ellos muchas, muchas gracias, por su contribución a dignificar los dos Foros realizados en Madrid y por esta nueva aportación, ahora en forma de escrito.*

*El debate no se empezó con los Foros ni acabará con la publicación de este libro. ¿Pero que sería de nosotros sin el contraste de ideas, sin la libertad de pensamiento, sin la ilusión del descubrimiento y la posibilidad de discutirlo? No sé qué sería de nosotros, aunque tengo una ligera idea, pero de todos modos sí sé que estamos ante la manifestación de los mejores que hemos sido capaces de encontrar para intentar esclarecer los temas propuestos. Disfrútenlo, disfrutémoslo.*

**Antoni Gelonch Viladegut,**

Director de Proyectos de Desarrollo Sostenible.  
Grupo Sanofi-Aventis.

París, marzo 2007



**1.**

# Industria Farmacéutica Europea y Competitividad



# INDUSTRIA FARMACÉUTICA EUROPEA Y COMPETITIVIDAD

JUAN DEL LLANO

*Director de la Fundación Gaspar Casal*

De forma explícita en los dos Foros se ha intentado encontrar claves que expliquen la pérdida de competitividad sobre la Industria Farmacéutica Europea (IFE). Botón de muestra es el descenso del número de nuevas entidades moleculares (NEM) que salieron al mercado en la última década. Europa a principios de los '90 puso en el mercado 83 NEM y EEUU 48, y sin embargo, se dio la vuelta entre el '98 y el 2002, donde Europa introduce en el mercado sólo 39 NEM y los EEUU 85 (Bain Consultancy, 2004).

La percepción que tienen los ciudadanos europeos sobre los aspectos relacionados con ciencia y tecnología según el Eurobarómetro especial publicado en Junio de 2005, refleja que los resultados de España están siempre por debajo de la media de UE 15, e indican que la mayoría de nuestros conciudadanos tienen una visión negativa respecto a descubrimientos científicos, de hecho, el 66% de los españoles tienen una percepción negativa (UE detrás de USA) en descubrimientos científicos, y el 58% de los españoles tienen una percepción negativa (UE detrás de

USA) en avances tecnológicos aplicados a la vida diaria.

España es el tercer país por la cola en número de trabajadores dedicados a I+D y en inversión en I+D financiada por el gobierno y las universidades. Es el segundo país por la cola en gasto en tecnologías. En el año 2000, las empresas españolas eran las que menos innovaban de las 15. En 1996 la situación era mejor, por lo tanto la tendencia no es demasiado optimista (EUROSTAT).

Otra fuente, la de IMD 2005, empresa suiza, elabora un ranking de competitividad, donde en 2004 España ocupa el puesto 38 en cuanto a competitividad, frente a 31 que ocupaba en 2003, es decir, que estamos cayendo en el ranking de competitividad según este informe.

El último informe seleccionado es el de Naciones Unidas, también de 2005, en donde España baja del puesto 23 al 29, y la inversión directa extranjera cayó un 28% en 2004. En este informe se apuntan tam-

bién algunas de las causas. Entre ellas están: la baja calidad de las instituciones públicas, el poco capital tecnológico, el insuficiente capital humano, un entorno macroeconómico poco favorable y, sobre todo, donde más se incide es en la escasa competitividad que tienen las empresas.

Para aminorar esta visión tan pesimista, formulamos tres propuestas de trabajo, que nos ayuden a salir exitosamente de este *cull de sac* en el que nos encontramos.

La primera recomendación sería la búsqueda muy activa de fórmulas de cooperación y/o coordinación y/o integración que den respuesta a todos los agentes que participan en la cadena de valor de la I+D+i farmacéutica, con un objetivo muy claro, que es crear sinergias apreciables, tangibles, que mejoren la eficiencia, y por ende, la competitividad en este sector.

La segunda recomendación sería favorecer los flujos de intercambio de información de resultados entre la investigación básica y la investigación aplicada.

Y finalmente, apoyar la creación de redes con un fuerte “know how” en gestión, que agrupen a investigadores y a productores que tengan líneas estratégicas de intervención afines, y que además procedan de cuantos más países de la UE mejor.

La centralización y la agilización de los procedimientos de autorización favorecerán el acceso a las NEM’s y por ende beneficiarán a los pacientes y a la industria farmacéutica europea. Las fuerzas del mercado pero también la intervención pública dinamizarán la IF en la UE si:

1. Existe el apoyo público necesario a la investigación biomédica a través de los fondos dedicados a salud y ciencias de la vida del 7PM.
2. Las políticas de transferencia tecnológica de las universidades y centros de investigación con las compañías son “amigables” y basadas en estrategias “win-win”.

3. Existe un fácil y temprano acceso a las herramientas financieras precisas que ayuden a los emprendedores a que sus desarrollos puedan llegar al mercado.
4. Finalmente, y para España en particular, los incentivos a los investigadores básicos, mayoritariamente públicos han de ir dirigidos a la generación de patentes.

Un estudio de la Universidad de Duke en los EEUU, liderado por Henry Grawboski, que nos acompañó en el II Foro, asegura que desde 1993, la industria farmacéutica estadounidense se ha hecho con el liderazgo mundial en la fabricación y presentación en el mercado de nuevos medicamentos, tanto los de origen químico, primeros en su clase terapéutica como los biotecnológicos y los huérfanos (especialmente para el tratamiento del cáncer). Según este estudio, estas circunstancias van en beneficio del paciente norteamericano que accede antes a dichas innovaciones. La productividad, globalmente, está en declive, la industria gasta más y consigue menos fármacos, pero, afortunadamente, éstos son de más alta calidad (Health Affairs, 2006).

La necesidad de contar con mejores medicamentos (innovación incremental) y de descubrir nuevos medicamentos para enfermedades sin buenos tratamientos previos (innovación disruptiva) es acuciante, especialmente en Europa, si no queremos que la brecha con los EEUU se haga aún mayor.

La creación de nuevos medicamentos es fruto del esfuerzo, del azar, de la necesidad, de los incentivos y de las políticas, en proporciones desconocidas. También lógicamente de la revolución de la oferta biotecnológica, la genómica funcional y el conocimiento de las bases moleculares de las distintas enfermedades que empezamos a tener. Se especula que este arsenal biofarmacéutico emergente permita pasar de un modelo de I+D agotado según los síntomas observados en la última década, a otra previsiblemente más saludable por el ímpetu de la biotecnología. Se trata, en

definitiva, de anticipar la predictibilidad de la eficacia y la seguridad de las NEM's, junto al acortamiento de las etapas del desarrollo.

Diversas directivas europeas han allanado el terreno para la armonización legislativa, aproximando las disposiciones legales, reglamentarias y administrativas sobre medicamentos, con el fin de lograr decisiones uniformes en toda la Unión y garantizar el buen funcionamiento del mercado interior de la salud. La EMEA, órgano decisorio del registro de medicamentos, cita: "...es necesario establecer un procedimiento comunitario centralizado de autorización para los medicamentos tecnológicamente avanzados..." La política farmacéutica de la Unión Europea, que se encuadra en la estrategia de centralización que intenta llevar a cabo la difícil tarea de favorecer el crecimiento de la industria autóctona para que no se quede atrás respecto de la de otros países, especialmente los Estados Unidos y Japón, y pueda competir en el escenario global, a la vez que mantener el consumo farmacéutico dentro de unos límites razonables que no agoten los presupuestos públicos. La ampliación europea en curso afectará sin duda al gasto farmacéutico de los nuevos países de la UE. Un futuro incierto al que debemos enfrentarnos con realismo, haciendo prevalecer los beneficios sociales obtenidos por el uso de los medicamentos eficientes.

El avance tecnológico en sanidad responde en gran medida a determinantes exógenos al propio sector y a las políticas. Hay un alto grado de dependencia de otras disciplinas. La mayor parte de las grandes innovaciones quirúrgicas y diagnósticas proceden de otras áreas: la informática, la electrónica, la física, la química, la biología, la ingeniería, ... Las grandes innovaciones radicales llegan como un impulso exógeno para cambiar las organizaciones y revolucionan los mercados. Aunque las innovaciones organizativas son menos frecuentes que las estrictamente técnicas, muchas veces se producen como reacción de supervivencia ante la aparición de una nueva tecnología "disruptiva". La mayor parte de las mejoras en la práctica

médica son de naturaleza incremental, resultan de un proceso continuo formado por muchos pequeños avances secuenciales, como ocurre en la investigación de nuevos medicamentos.

En la relación entre la innovación incremental y la innovación disruptiva de los nuevos medicamentos están implicados factores económicos, las políticas de innovación y regulatorias, así como el interfaz entre innovación, acceso y re-embolso público. La perdurabilidad de los sistemas sanitarios europeos, mayoritariamente públicos, se juega parcialmente en esta partida.

Un ejemplo de lo anterior, el trastuzumab es un medicamento que obtuvo indicación en UK, inicialmente, para tratar el cáncer de mama metastático con sobreexpresión de la proteína HER2. Lógicamente todas las pacientes británicas desean conseguir el fármaco del National Health Service (NHS). La situación actual es que las pacientes pueden acceder a él dependiendo del lugar en el que viven. Esta controversia ha desatado la polémica cuestión de cómo los medicamentos caros han de ser introducidos en el NHS. Se ha puesto de manifiesto pues algo que se suponía y que el NICE tenía que prevenir. Uno de sus principales objetivos era evitar la "lotería de los códigos postales", y otro, el lograr un acceso a los pacientes más rápido a los nuevos medicamentos eficaces.

En los últimos siete años, el NICE ha realizado 97 informes, sobre todo de nuevos medicamentos. Para establecer si son coste-efectivos, el NICE calcula cuánta ganancia en salud, medida como "años de vida ajustados por calidad" (AVAC), se consigue por el dinero invertido. Raramente se valoran como coste-efectivos medicamentos que cuestan más de £25.000-£35.000 por AVAC, según nos apuntó recientemente Sir Michael Rawlins, su presidente, en una Reunión de la Asociación Española de Evaluación de Tecnologías Sanitarias en Madrid (ENS, Noviembre 2005).

El medicamento aquí mencionado ya estaba incluido en el NHS como tratamiento de una forma (sobreexpresión HER2) de cáncer de mama avanzado, para lo

que obtuvo su correspondiente autorización en el 2000. Pocos años después y tras la difusión de resultados clínicos prometedores, las pacientes hicieron campaña para obtener el fármaco cuando la enfermedad está en su etapa inicial. El problema es que el NICE no podía proporcionar ninguna guía (a diferencia de las españolas las de Inglaterra y Gales son más ejecutivas, obligan y no sólo aconsejan) ya que el producto no había sido aprobado para otra indicación distinta a esa por la EMEA. Patricia Hewitt, Ministra de Sanidad, dijo en octubre de 2005 que las organizaciones que prestan los servicios de atención primaria (PCTs) no deberían abstenerse de prescribir el fármaco únicamente en función del coste. Esto ha llevado a que el fármaco esté accesible en algunas partes del país y en otras no. La buena noticia fue que al poco tiempo el fabricante solicitó nueva indicación a la EMEA, por lo que el NICE preparó el nuevo informe que fue proclive a la nueva indicación a finales de 2006. Esta nueva “vía rápida” pone de manifiesto que el NICE, como

cualquier agencia de evaluación de tecnologías sanitarias, precisa de mucho tiempo y de muchos recursos, para la realización de sus informes sobre nuevos fármacos y nuevas tecnologías. La media actual es de 14-15 meses. Pero si el NICE proporcionase informes más ágiles, y generalmente favorables a los nuevos fármacos, la presión financiera sobre el NHS se intensifica de modo notable. Con la información sobre los nuevos medicamentos diseminada de forma amplia, las peticiones de los pacientes para adquirirlos cuanto antes sólo pueden crecer. Todo ello hará que las decisiones de los profesionales deban basarse en información contrastada y, procurar además que aseguren un buen intercambio entre el valor (eficacia terapéutica) por el dinero (invertido), despejando las dudas de que el coste de oportunidad asociado de la alternativa sacrificada es mayor que el de la decisión adoptada. Quizá sea mucho pedir, pero posiblemente no nos quede más remedio, si queremos mantener en el tiempo los sistemas sanitarios que tenemos.

2.

Ciencia *versus* innovación y  
desarrollo tecnológico a la luz  
de la historia de la ciencia



# CIENCIA VS. DESARROLLO TECNOLÓGICO EN LAS CIENCIAS BIOMÉDICAS A LA LUZ DE LA HISTORIA

JOSÉ MANUEL SÁNCHEZ RON

*Real Academia Española  
Universidad Autónoma de Madrid*

La ciencia y la tecnología han sido y son los grandes motores del desarrollo material –incluyendo el sanitario– de la humanidad. Y si esto ha sido siempre así, lo es más aún desde hace al menos siglo y medio, desde los tiempos del siglo XIX cuando se produjeron los grandes avances en la química orgánica y la física del electromagnetismo que al revolucionar dominios industriales como la elaboración del tintes artificiales, la producción de medicamentos y las comunicaciones (telegrafía, primero, y radio después), cambiaron la vida y la historia de la humanidad.

Ciencia y tecnología deberían, por consiguiente, figurar entre los intereses preferentes de la sociedad; entre los intereses al igual que en los programas educativos de la enseñanza media. Y no deberían ser únicamente los *contenidos* de la ciencia y de la tecnología los que tendrían que enseñarse, sino también las relaciones que mantienen ambas, si es que no son manifestaciones de una misma actividad. La ecuación que con frecuencia se plantea (sobre todo por científicos), de que

primero está la ciencia *básica*, o *pura*, que luego se aplica (ciencia *aplicada*) convirtiéndose en *tecnología*, que es la que suministra poder y riqueza, no es en cierta en general. Está cargada de ideología: si fuese válida, lo que habría que hacer es apoyar, con todos los medios disponibles, a esa ciencia básica, a los científicos, que luego ya llegarían sus aplicaciones industriales. No niego, naturalmente, que esto haya sucedido algunas veces en el pasado, ni que continúe sucediendo en el futuro, pero no habríamos llegado a poseer el conocimiento de la naturaleza de que disponemos si la única relación válida fuese esa. En conjunto, el avance científico necesita del estímulo y medios que ofrece una industria saludable y activa. No se trata sólo de ofertas de trabajo para científicos, ni tampoco de que la industria financie investigaciones de científicos universitarios, “académicos”, que de esta manera ven aumentadas sus posibilidades de obtener resultados, de añadir algo al conocimiento de la naturaleza. Ambas cosas son, por supuesto, convenientes, necesarias, pero no menos importante es una industria que

plantee problemas a la comunidad científica nacional, y que haya llegado a un estadio de desarrollo que haga que disponga de instrumentos, de tecnología avanzada, de “última generación”, a la que puedan acceder los investigadores mal llamados “puros”. De hecho, este mestizaje entre ciencia y tecnología es tan importante y penetrante que incluso se ha acuñado un nuevo término, “tecnociencia”, que en el *Oxford English Dictionary Online* se define como “Tecnología y ciencia consideradas como disciplinas que interactúan mutuamente, o como dos componentes de una misma disciplina”.

No tengo que recordar que en la relación que va de la tecnología a la ciencia se encuentra uno de los grandes problemas para la ciencia en nuestro país. Por eso, el problema de la ciencia en España es tan complicado. No se puede resolver únicamente a golpe de decreto, aumentando los recursos públicos para los científicos, aunque esto sea condición indispensable, y tampoco lograda todavía. Es necesaria una industria privada sensible a la ciencia y competitiva a nivel internacional, y esto transcende en

gran medida el ámbito de la actuación pública de los gobiernos.

En este artículo voy a tratar de ilustrar algunos aspectos de la relación entre ciencia y tecnología recurriendo a la historia de las ciencias biomédicas (incluyendo a la química) de los siglos XIX y XX. Al utilizar la historia de la ciencia con tal fin, que va más allá de la mera reconstrucción del pasado, adentrándome en los territorios de la política científica y tecnología, no estoy traicionando la esencia de esa disciplina, la historia de la ciencia. Recordaré en este sentido lo que escribió en 1938 ese maestro de pensadores que fue Benedetto Croce:<sup>1</sup> “La cultura histórica tiene por fin conservar viva la conciencia que la sociedad humana tiene del propio pasado, es decir, de su presente, es decir, de sí misma; de suministrarle lo que necesite para el camino que ha de escoger; de tener dispuesto cuanto, por esta parte, pueda servirle en lo porvenir”. En esta sentencia se encuentra la esencia de mi idea de lo que es la historia, en general, y de la ciencia en particular.

## COLORANTES Y MEDICAMENTOS EN LA ALEMANIA DECIMONÓNICA

Hasta el siglo XIX, no obstante su larga historia, la ciencia era una actividad al alcance de pocos, normalmente privilegiados con medios económicos propios suficientes. Fue entonces, en el Ochocientos, cuando esta situación cambió, produciéndose la “institucionalización de la ciencia”, esto es, la conversión de los científicos en profesionales asalariados cuya actividad compartía alguno de los rasgos característicos de otras

profesiones, y que atraía la atención de gobiernos e industrias. La química orgánica y uno de sus profesionales, el alemán Justus von Liebig (1803-1873), fueron decisivos para que sucediese esto.

En 1825, Liebig accedía a la cátedra de Química de la Universidad de Giessen. Prácticamente al mismo tiempo que obtenía la cátedra, Liebig, hijo de un dro-

---

<sup>1</sup> Benedetto Croce, *La historia como hazaña de la libertad* (Fondo de Cultura Económica, México 1992; versión original en italiano –*La storia come pensiero e come azione*– de 1938), p. 183.

guero, estableció, en compañía de dos colegas, un “Instituto químico-farmacéutico”, para el que ya existían precedentes. La idea de que en aquel momento sólo hubiese dos instituciones de ese tipo en Alemania, y que el número de estudiantes que solicitaban matricularse en ellas –atraídos por las posibilidades laborales que abrían– fuese tan elevado que muchos quedaban fuera, sirvió de estímulo a los profesores, que, es de suponer, buscaban un suplemento a sus salarios, además de contribuir a la formación de profesionales relacionados con la química. Liebig y sus asociados pidieron a las autoridades universitarias que su instituto pasase a formar parte de la Universidad, pero su solicitud fue rechazada, señalándoseles que la función de una universidad era educar futuros funcionarios, no farmacéuticos, cerveceros o fabricantes de jabón. Una respuesta muy acorde con el espíritu de la época, y que dice mucho acerca de la idea que se tenía entonces de la relación entre ciencia y tecnología. A pesar de todo, se permitió a los tres profesores que estableciesen el instituto como una actividad privada.

Hasta 1835 el instituto tuvo, por lo que se sabe, un éxito moderado, recibiendo una media de 15 estudiantes al año, de los cuales entre el 70 y el 90 por ciento estaban interesados en la farmacia, el resto en la química. El punto crucial en la historia del Instituto, al igual que en la carrera de Liebig, tuvo lugar cuando, en 1831, éste desarrolló un aparato para analizar compuestos orgánicos, que era lo suficientemente sencillo como para poder ser utilizado de manera sistemática por sus estudiantes para resolver nuevos problemas; esto es, para investigar. Él mismo elucidó inmediatamente la composición de 14 alcaloides y de otros compuestos. Cuando Liebig llegó a Giessen la mayor parte de los químicos alemanes todavía se ocupaban únicamente de cuestiones relativas a la química inorgánica, aunque la orgánica ya había comenzado a

atraer interés, pero un problema serio era las discrepancias entre los diferentes resultados de los análisis de compuestos orgánicos. Con el aparato de Liebig se superaba esta dificultad, lo que reforzó el interés y posibilidades de la química orgánica.

Liebig explotó sus nuevos métodos, pero no sólo él, también sus estudiantes. El procedimiento que siguió, una novedad entonces, fue adjudicar problemas de investigación a sus alumnos, una vez que éstos habían adquirido una formación básica. Esta fue su gran innovación: combinar enseñanza e investigación; no el hecho de que enseñase química en el laboratorio, algo que aunque no demasiado frecuente ya se hacía en otros lugares. El éxito de Liebig atrajo, finalmente, la ayuda de la Universidad, que en 1834 aprobó una mejora de las precarias instalaciones de que disponía e incluyó en sus presupuestos un ayudante para el maestro ya reconocido internacionalmente. Y el número de estudiantes también aumentó.

A través de esos estudiantes, la influencia de Liebig se extendió por el mundo académico e industrial. El ejemplo de Augustus Hofmann (1818-1892) es especialmente importante. En 1845, Hofmann, que entonces se encontraba en Bonn, aceptó una oferta para intentar mejorar la enseñanza e investigación química en el nuevo Royal College of Chemistry de Londres. Uno de los grandes objetivos de Hofmann en la capital inglesa era mostrar el poder de la química en la síntesis artificial de sustancias naturales. En concreto, una de las sustancias que el químico alemán deseaba producir en el laboratorio era la quinina, entonces el único tratamiento eficaz contra el paludismo, o malaria (término proveniente de “mal aire” en italiano), enfermedad que afectaba seriamente no sólo a habitantes de Asia y África, sino también a los de, por ejemplo, Francia, España, Holanda, Italia y Rusia.<sup>2</sup>

<sup>2</sup> En 1820, los químicos farmacéuticos franceses Pierre-Joseph Pelletier y Joseph Caventou aislaron los alcaloides de quina obtenida de la corteza del árbol de la quina, o quino (también fue llamado inicialmente “cascarilla”), del género *cinchona*, un árbol del tamaño de un cirue-

Hofmann observó que entre los derivados del (entonces muy utilizado) gas de hulla abundaba un hidrocarburo, la nafta, del que con cierta facilidad se podía obtener un alcaloide cristalino, la naftalidina, cuya composición no era demasiado diferente de la de la quinina: aparentemente sólo difería de ésta en algunos átomos de hidrógeno y oxígeno, esto es, en, básicamente, agua. “No podemos, claro, esperar que se inducirá al agua a entrar [en la naftalidina] tan sólo poniéndola en contacto”, escribió Hofmann en 1847, “pero un experimento feliz puede conseguir ese fin mediante el descubrimiento de un proceso metamórfico apropiado”.

Tal fue la tarea que una década después se planteó William Henry Perkin (1836-1907), que se incorporó al College londinense en 1853 como ayudante de Hofmann. Basándose en la fórmula aproximada de la quinina ( $C_{20}H_{24}N_2O_2$ ), Perkin razonó que oxidando aliltoluidina ( $C_{10}H_{13}N$ ) obtendría la sustancia deseada. Se equivocó: lo que obtuvo fue un depósito negro con tintes rojizos. Pero lavando con alcohol el matraz que contenía aquel depósito se encontró, fortuitamente, con una sustancia de color violeta, que denominó inicialmente, para elevar su valor, “púrpura de Tiro”, el nombre del color más apreciado entonces, y que posteriormente se denominaría malva, por su semejanza con el color de las corolas de la flor de malva. Enseguida, Perkin descubrió que la nueva sustancia era capaz de teñir tejidos de seda, lo que le condujo a solicitar una patente para el procedimiento que había utilizado, patente que obtuvo el 26 de agosto de 1856. Estaba claro que Perkin pensó inmediatamente en beneficiarse económicamente de su hallazgo, fabricando comercialmente el nuevo tinte artificial malva, lo que le llevó, para disgusto de Hofmann, a abando-

nar el Royal College of Chemistry e introducirse en la industria de tintes. Aunque otros químicos antes que Perkin se habían adentrado ya en el mundo de la industria de los colorantes, lo cierto es que fue con su comercialización del malva, en un momento en el que, técnicamente, las plantas de estampación y tinción de Gran Bretaña habían alcanzado un nivel adecuado para su explotación, cuando esa industria comenzó a consolidarse, una circunstancia que a su vez fomentó la investigación y la enseñanza superior química.

En 1865, Hofmann regresó a Alemania, tras aceptar una atractiva oferta del Gobierno prusiano. Su salario era, por supuesto más elevado, pero había más: en Londres siempre tuvo que luchar contra todo tipo de carencias, mientras que en la Universidad de Berlín, cuyo Instituto de Química pasó a dirigir, se le ofrecían mejores instalaciones. La dinámica de la universidad alemana ya era entonces superior a la de las restantes naciones europeas, mucho más ágil: las distintas universidades, apoyadas por sus *länder* (estados), trataban de conseguir a los mejores profesores, llevándoles a dotar en ocasiones incluso de nuevos institutos.

Otros alumnos de Liebig sirven también para ilustrar la relación entre química e industria. Alumnos como Heinrich E. Merck, que en 1827 fundó en Darmstadt, animado por el propio Liebig, la Chemische Fabrik E. Merck para la producción en gran escala de productos farmacéuticos. El éxito de la empresa hizo que fuese extendiéndose, y uno de los lugares en los que se introdujo fue en Estados Unidos, de la mano de un miembro de la familia, George Merck, que se trasladó a Nueva York en 1891, estable-

---

lo que se encontraba casi exclusivamente en Bolivia y Perú. La demanda de quinina pronto fue grande: en 1852, por ejemplo, la Compañía de las Indias Occidentales se gastaba más de cien mil libras anuales en suministros de quinina pura, destinada a sus empleados en la India, y el ejército británico ubicado en aquel mismo país necesitaba en torno a 750 toneladas de corteza de quino. Parece que el uso de la quina (o “corteza del Perú”) como antifebril para la curación de las fiebres intermitentes que ocasionaba la malaria, se remonta al menos a 1630; ver María Luisa de Andrés Turrión, “El monopolio de la quina: objetivo de la corona española a lo largo de la ilustración”, “Presentación” a Hipólito Ruiz, *Quinología. Suplemento a la quinología* (Fundación de Ciencias de la Salud, Madrid 1994).

ciendo allí una tienda que suministraba productos sobre todo a los farmacéuticos de la ciudad y sus alrededores. En 1897, sus ventas alcanzaron el millón de dólares y contaba con un edificio propio de seis plantas, aunque pronto se instaló en New Jersey. Estrictamente se trataba de una nueva compañía, denominada Merck & Co., de la Merck alemana poseía una parte de las acciones. Esta situación se mantuvo hasta 1917, cuando al entrar Estados Unidos en la Gran Guerra (luego Primera Guerra Mundial) el gobierno norteamericano se apropió de las acciones que poseía la firma de Darmstadt. Con la ayuda de inversores de Nueva York, George Merck compró esas acciones al gobierno, comenzando así la historia independiente de la Merck & Co. estadounidense, que con el paso del tiempo se convertiría en uno de los gigantes del mundo farmacéutico, la multinacional, como se denomina en la actualidad, Merck, Sharp & Dohme.

Otro pupilo de Liebig que se convirtió en un industrial importante fue Karl Clemm, que fundó junto con su hermano Gustav una industria dedicada inicialmente a la producción de fertilizantes artificiales. Más tarde, sin embargo, ampliaron su campo de intereses a la sosa y el ácido sulfúrico, así como a los tintes. En 1865 la compañía tomó el nombre de Badische Anilin-und Soda-Fabrik (BASF), una de las grandes de la industria química mundial. Más tarde llegarían otras firmas, como I. G. Farbenindustrie, que aunque existía con anterioridad comenzó realmente a ser un gigante de la industria química en 1925, al unirse con otras industrias germanas de colorantes y situar a la cabeza de su Junta de Directores a un destacado químico: Carl Bosch, premio Nobel de Química en 1931 por el desarrollo técnico del denominado proceso de Haber-Bosch para la síntesis del amoníaco. Bajo la dirección de Bosch, I. G. Farben desarrolló un pequeño pero muy productivo programa de investigación básica y uno mucho más amplio e intenso de investigación aplicada en dominios que cubrían desde los tintes y los medicamentos a los abonos, pesticidas, productos

fotoquímicos, polímeros, fibras sintéticas y plásticos. He dicho que desarrolló un “pequeño” programa de investigación básica, pero el adjetivo “pequeño” se refiere a sus propios esfuerzos, ya que fuera de sus instalaciones financiaba investigaciones químicas académicas con becas posdoctorales y apoyos a revistas profesionales, además de pagar una gran parte del presupuesto operativo del Instituto de Química de la Asociación Kaiser Guillermo.

Es desde esta perspectiva que debemos entender el ascenso de la química orgánica germana, en primer lugar, pero también la mundial, un ascenso o desarrollo que se hace evidente sin más que considerar el que en 1888 se conocían las fórmulas estructurales de 20.000 compuestos orgánicos, por 74.000 en 1899 y cerca de 140.000 en 1910. Al comenzar el último cuarto del siglo, Alemania contaba con suficientes químicos orgánicos como para sacar muy buen partido industrial de la nueva química. Semejante dinámica de crecimiento científico promovió la mejora de los institutos universitarios de investigación. Sólo en exportación se pasó de 58 millones de marcos en 1890, a 138 en 1902; 209 en 1912. En 1904, Estados Unidos recibía el 20,4 por ciento de esas exportaciones, Gran Bretaña el 15,5, Rusia el 10, la misma cantidad que el Imperio Austro-húngaro. En 1887, citando otros datos, la industria química alemana contaba con 4.235 fábricas, en las que trabajaban 82.211 obreros. En 1896, el número de fábricas había ascendido a 6.144, y los empleados a 120.400, mientras que en 1912 las cifras era, respectivamente, de 9.147 y 250.000, además de 50.000 químicos y auxiliares técnicos. En este último año, 1912, la mitad de la producción exportada (que superaba a la llevada a cabo por el resto del mundo: en 1913 más del 80 por ciento de la producción mundial de colorantes era alemana) correspondía a colorantes, perfumes y medicamentos, siendo los primeros, los tintes, el principal producto exportado, por un valor total de 1.300 millones de marcos, lo que permite manifestar que en la historia de la industria química, y probablemente en

la historia de toda la ciencia directamente dependiente del conocimiento científico, la producción de tintes en Alemania figura como la primera que alcanzó proporciones gigantescas.<sup>3</sup>

Institucionalizar la química, dotar a sus profesionales de buenas instalaciones y dotaciones, resultaba un buen negocio. Resultaba y, se puede añadir, continúa resultando.

## FISIOLOGÍA, QUÍMICA Y FARMACOLOGÍA

Me he referido a cómo la química orgánica decimonónica modificó el mundo de los tintes, pero también está la farmacología, aunque en este apartado tenemos que tomar en consideración también a la fisiología.

La farmacología se refería inicialmente, en los tiempos de la *materia medica*, al estudio de los medicamentos en todos sus aspectos, incluyendo su origen, composición, propiedades físicas y químicas, usos terapéuticos y administración. El desarrollo de la química orgánica a lo largo del siglo XIX, que avanzasen las técnicas de análisis y se ampliase radicalmente el número de sustancias químicas cuya composición se conocía, afectó a la profesión farmacéutica: al fin y al cabo la farmacología implica el estudio de la relación, del efecto, de compuestos químicos con la materia viva. Sin embargo, la farmacología sólo se estableció como una disciplina separada, plenamente científica, reemplazando finalmente en las Facultades de Medicina a la tradicional “Materia medica”, de la mano de una de las ciencias que reinaron en aquella centuria, la fisiología, la rama de la medicina que se ocupa de entender los procesos que tienen lugar en los organismos vivos utilizando la física y la química.

Un personaje importante en este sentido fue el fisiólogo francés François Magendie (1873-1855), conside-

rado como el precursor de la farmacología experimental. Parte central del programa de investigación de Magendie era la acción fisiológica de drogas y venenos. Estableció, por ejemplo, que un veneno extraído de una planta de la familia *Strychnos* (que más tarde se demostró que contenía la sustancia tóxica denominada estricnina) actuaba sobre la espina dorsal de un animal produciendo en él contracciones convulsivas, mientras que otros de sus trabajos apoyaron fuertemente la idea de que las drogas entraban en la corriente sanguínea, alcanzando el lugar en el que actuaban a través de la circulación de la sangre.

El discípulo más famoso de Magendie fue Claude Bernard (1813-1878), el autor de un libro inolvidable: *Introducción al estudio de la medicina experimental* (1865). Al igual que su maestro, Bernard colaboró destacadamente en el desarrollo tanto de la fisiología como de la farmacología, mediante, por ejemplo, sus estudios sobre la acción del curare y del monóxido de carbono, demostrando que la planta venenosa curare actuaba sobre los nervios motores, impidiéndoles estimular los músculos, y que el monóxido de carbono desplazaba al oxígeno en la combinación química de éste con la hemoglobina en la sangre.

Tenemos, en definitiva, que los esfuerzos por determinar el lugar en que actuaban medicamentos, drogas y venenos ayudaron a moldear la emergente ciencia de

---

<sup>3</sup> Los datos precedentes proceden de Raúl Rodríguez Nozal y Antonio González Bueno, *Entre el arte y la técnica* (Consejo Superior de Investigaciones Científicas, Madrid 2005), pp. 108-109.

la farmacología experimental. O, dicho de otra forma, el establecimiento de la farmacología como una disciplina científica realmente moderna e independiente se produjo de la mano de la revolución que tuvo lugar a lo largo del siglo XIX centrada en la fisiología y en la denominada “medicina científica”.

¿Qué quiere decir todo esto? Pues, entre otras posibles consecuencias, que las nuevas especialidades científicas –como la mencionada fisiología– pueden traer consigo nuevos mundos tecnológicos, a los que las industrias, y los distintos cuerpos profesionales, deberían estar alerta. De hecho, la profesión farmacéutica muestra con claridad este aspecto. ¿Cómo respondieron los farmacéuticos decimonónicos ante la “invasión” que se estaba produciendo, en lo que a fabricación de medicamentos se refiere, desde el exterior, esto es, desde profesionales –como los químicos– no farmacéuticos?

Esta historia sería larga de explicar, pero mencionaré que, al igual que en el campo de los tintes artificiales, fue Alemania quien mejor encaró la nueva situación, integrando la producción de medicamentos en el conjunto de su industria química, lo que permitía organizar de una manera más racional y amplia (y por consiguiente rentable) esa producción. Naturalmente, esto significaba alejar, sino apartar, la producción de medicamentos de los farmacéuticos, acostumbrados desde hacia siglos al monopolio de la preparación de los productos que ellos mismos vendían en sus farmacias (en cantidades, evidentemente, reducidas, no “industriales”). Fue, en efecto, durante el siglo XIX cuando tuvo lugar la desaparición de la farmacia tradicional, la Farmacia Galénica, depositaria de los saberes tradicionales del farmacéutico, que manipulaba en la rebotica las sustancias que necesitaba para sus clientes. El desarrollo de la química, y la alianza de ésta con la industria, alejó a los farmacéuticos del control sobre las materias primas y la fabricación, en gran

escala, de los medicamentos, que pasó a manos, primero de drogueros y después de fabricantes químicos. Y aquellas naciones que se resistieron a ese cambio fueron las peor paradas, tanto desde el punto de vista económico e industrial como desde el científico. España fue uno de sus países, bien por el poder, y la falta de visión de futuro, de los farmacéuticos, bien por el escaso poder económico e industrial del país. Es fácil detectar el lamento, el pesar o la incapacidad de afrontar el nuevo mundo tecnocientífico que se estaba abriendo a su disciplina, de los farmacéuticos hispanos en la siguiente cita, extraída de un artículo publicado en 1890 en la revista profesional *La Farmacia Moderna*:<sup>4</sup> “todo ha contribuido a herir de muerte aquella polifarmacia, que fue una positiva vinculación para nuestros antecesores. Las especies químicas han destronado al medicamento galénico y apenas si alguno que otro se defiende, amparándose en alguna deficiencia del análisis, subsistente aún, o tomando pretexto de cualquiera oscuridad terapéutica, más engendradora en el misterio de la fisiología, que da la constitución inmediata... Ciertamente que todavía se conserva la forma galénica en nuestros códigos; pero también lo es que el industrialismo farmacéutico se desarrolla más cada día y viene apoderándose de todos los medicamentos oficinales... Es... la sencillez de la moderna materia médica, el refinamiento de la forma, la desvinculación del galenismo, la industria, en fin, que ha desmantelado nuestros laboratorios, dándonos ya, casi preparados, casi todos los medicamentos”.

La producción de nuevo científico conduce, o puede conducir, a la innovación y al desarrollo tecnológico, y con ello a la creación de riqueza, pero para acceder a esa riqueza tecnológico y económica es necesario vencer costumbres, cuando no prejuicios, firmemente arraigados en modos de entender la realidad, incluyendo la “realidad profesional”. Y éste es un comentario que sirve tanto para hace un siglo como para hoy.

---

<sup>4</sup> Citado en Rodríguez Nozal y González Bueno, *Entre el arte y la técnica*, op. cit., pp. 47-48.

## EL CASO DE FLEMING Y LA PENICILINA

Otro ejemplo del que se pueden extraer valiosas conclusiones en un tema como el del que me estoy ocupando es el de Alexander Fleming (1881-1955), uno de los nombres míticos de las ciencias biomédicas, al ser el, más o menos fortuito, descubridor, en 1928-29, de la penicilina. De hecho, Fleming es considerado por muchos, junto a Louis Pasteur (1822-1895), como uno de los dos grandes benefactores de la humanidad. Y no hace falta ser demasiado perspicaz para saber el motivo: porque su descubrimiento terminó constituyendo un instrumento precioso en la lucha contra enfermedades que hasta entonces nuestra especie había sufrido sin prácticamente poder defenderse de ellas. Sin embargo, ni la fama ni el inmenso poder antibacteriano de la penicilina llegaron inmediatamente.

Y es que Fleming no advirtió las posibilidades del moho *Penicillium* (más correctamente, de la sustancia producida por ese moho, que él mismo comprobó poseía el efecto antibacteriano; la, como la denominó, *penicilina*): pensaba que la acción antibacteriana de la penicilina se limitaba a un lavado o pomada aplicada externamente, no internamente, al paciente. Por una parte, la idea de que pudiesen existir fármacos antibacterianos era desconocida, y por otra el propio Fleming no poseía las habilidades o instalaciones químicas suficientes para aislar penicilina pura con la que realizar ensayos clínicos fiables (la penicilina es difícil de aislar en forma pura debido a su inestabilidad). Hubo que esperar hasta el 24 de agosto de 1940, cuando, en plena Segunda Guerra Mundial, para que varios investigadores de la Dunn School de Patología de Oxford, entre los que destacaban el patólogo australiano Howard Walter Florey (1898-1968), que dirigía el grupo, y el joven bioquímico Ernst Chain (1906-1979), un refugiado de la Alemania nazi, publicaron un histórico artículo, en el que presentaban investigaciones con ratones que demostraban que la penicilina era, con mucho, el agente quimio-

terápico más efectivo producido hasta entonces. Naturalmente, el siguiente paso fue probar con los humanos, pero ésta era una tarea complicada de llevar adelante, dadas las dificultades existentes para obtener penicilina suficiente. Un momento central tuvo lugar en enero de 1942, cuando Florey administró penicilina preparada por la ayuda de Imperial Chemical Industries a 15 pacientes, y localmente a 172. Midiendo los niveles de penicilina en la sangre y estudiando los efectos clínicos, estableció las dosis adecuadas para diversos tratamientos. Aun así, en medio de la guerra, con evidencias firmes, pero no demasiado abundantes, no existía en Gran Bretaña ninguna compañía farmacéutica capaz o dispuesta a dedicar los recursos suficientes para manufacturar cantidades industriales de penicilina. Por este motivo, Florey solicitó la ayuda de la Fundación Rockefeller, de Nueva York, que de hecho ya apoyaba sus investigaciones. Con su colaboración y la del destacado farmacólogo estadounidense A. N. Richards, que ya había trabajado con Florey en Inglaterra, consiguió que algunas compañías farmacéuticas (Merck, Squibb y Pfizer) arriesgasen los recursos necesarios. En 1944 ya se dispuso de cantidades suficientes de penicilina para tratar a heridos de guerra en África del Norte y Europa, al igual que infecciones graves de civiles. En 1945, Fleming, Florey y Chain recibían el premio Nobel de Medicina.

Transcurrieron, por consiguiente, casi quince años desde que el hallazgo de Fleming mostrase todo su potencial en los humanos, un hecho cuyas implicaciones no debemos olvidar. Una vez descubiertas tales aplicaciones, inmediatamente se buscaron otros medicamentos que cumplieran funciones parecidas. Éstos no tardaron en llegar: el primero (1944) fue la estreptomycin, desarrollado por Selman Waksman—quien, por cierto, acuñó el término “antibiótico”—y sus colaboradores de la Universidad estadounidense de Rutgers; entre las virtudes de la estreptomycin se

encontraba la de ser efectiva en el tratamiento de la tuberculosis y otras infecciones bacterianas que la penicilina no curaba. Más tarde llegó aureomicina, desarrollada por los Laboratorios Lederle en 1948, el cloramfenicol (Parke-Davis, 1949), el primer antibiótico completamente sintético, capaz de luchar contra la fiebre tifoidea, o la terramicina (Pfizer, 1950).

De esta manera, se abrió un mundo nuevo. Un mundo médico del que se beneficiarían a lo largo de la segunda mitad del siglo cientos de millones de personas, muchas de las cuales seguramente habrían muerto sin el auxilio que recibieron de los antibióti-

cos. ¿Habría llegado la población mundial a los seis mil millones de personas si no se hubieran conocido los antibióticos?

El ejemplo de Fleming y la penicilina nos muestra con claridad que el desarrollo científico constituye un complejo y delicado proceso, que no progresa de manera continua sino con *tempos* que es preciso evaluar cuidadosamente. Es, asimismo, un proceso en el que lo meramente científico, si es que se puede utilizar semejante término –“meramente científico”–, se mezcla y enriquece, con lo tecnológico, económico o social.

## UNA NUEVA REVOLUCIÓN CIENTÍFICA, BIOMÉDICA

Voy a tratar por último un apartado que tiene en la actualidad una especial importancia. Vivimos inmersos, y cada vez con mayor intensidad, en una revolución tecnocientífica, la de la biomedicina, en general, y de la biología molecular en particular, que no sólo promete sino que ya ofrece todo tipo de posibilidades en lo que tiene que ver con la vida (animal al igual que vegetal), incluyendo aquello que nos es más próximo y querido: nuestros propios cuerpos y los medios de reproducción a los que podemos acceder. Precisamente por tal cercanía, esta revolución científica sacude nuestro mundo más profundamente que las últimas dos grandes revoluciones científicas del siglo XX, la relativista y la cuántica.

Ni en la vida ni en la ciencia existe generación espontánea, puntos de partida absolutos, en los que de repente todo comienza, perfectamente establecido y acabado. Cuando Max Planck suscitó la cuestión de la discontinuidad de la energía en 1900, o incluso cuando en 1925 Werner Heisenberg desarrolló la primera forma de mecánica cuántica, la mecánica matricial, nadie podía prever lo que vendría después: transistores, bombas atómicas, resonancias magnéticas nucleares, microscopios de efecto túnel o láseres, ni tam-

co principios de incertidumbres, entrelazamientos o la esperada computación cuántica. De la misma manera, cuando en 1953 James Watson y Francis Crick descubrieron la estructura en doble hélice del ADN, nadie podía imaginar lo que llegaría más tarde. De hecho, no fueron demasiados los que inicialmente prestaron atención al hallazgo de ambos científicos. Si nos fijamos en la revista *Nature* (en *Science* los resultados son similares), en la que apareció el artículo de Watson y Crick, en los años inmediatamente siguientes a 1953, muy pocos de los artículos publicados en ella citaban ese trabajo, que hoy sin duda y justamente calificamos de revolucionario: 3 en 1954, 7 en 1955, 3 en 1956, ninguno en 1957, 5 en 1958, 3 en 1959 y 1 en 1960. A partir de entonces, los números comenzaron a crecer. Consecuencia: hay que tener una cierta paciencia a la hora de evaluar, juzgar o pronosticar en todo aquello que se refiere a la investigación científica.

Un momento importante para que la nueva ciencia biológica entrase en una nueva etapa, en la que ciencia, tecnología y sociedad y economía se relacionasen en formas más intensas y plurales, fue cuando se desarrollaron, en torno a 1970, métodos de “cortar” y “pegar” trozos de ADN. Stanley Cohen, Herbert

Boyer, Bernard Weiss, Werner Arber, Hamilton Smith o Daniel Nathans figuran entre los protagonistas de estos avances. Antes incluso de que Cohen, de la Universidad de Stanford, y Boyer, de la Medical School de la Universidad de California en San Francisco, diesen a conocer en 1973 las técnicas que permitieron hablar, ya de forma definida, del “ADN recombinante”, en 1971, se fundó la primera empresa de biotecnología, Cetus Corporation. De todas maneras aún se trataba más de esperanzas que de realidades. Así, en un informe preparado en 1975 por la propia Cetus se afirmaba que: “Las ‘aplicaciones’ prácticas de la biología molecular han sido lentas en llegar. En el nivel aplicado, todavía en este momento es difícil encontrar alguna habilidad médica o industrial realmente importante para la que sea esencial que conozcamos el código genético o que el ADN aparezca en la naturaleza como una doble hélice”. De nuevo nos encontramos con que la paciencia, aliada con una fina e informada visión de futuro, es un buen aliado para la investigación científica y su rentabilización económica, aunque en este caso no hubo que esperar mucho, como muestra el ejemplo de Genentech.

Las perspectivas de beneficios eran, en efecto, tan obvias que incluso los propios científicos actuaron con rapidez: junto con un joven socio capitalista, Herbert Boyer fundó una compañía biotecnológica para explotar comercialmente el ADN recombinante (Boyer aportó sobre todo sus conocimientos científicos; en lo que a capital económico se refiere su contribución fue modesta: 1.000 dólares). Finalmente, y tras captar capital adicional (100.000 dólares de Thomas Perkins y de Kleiner y Perkins) la nueva compañía se denominó Genentech (“Genetic Engineering Technology”). Su primer proyecto fue el desarrollo de técnicas recombinantes para la producción de insulina. El suministro mundial de insulina para usos terapéuticos procedía de páncreas del sacrificio de vacas y cerdos, y estimaciones de Eli Lilly & Co., que controlaba al menos el 80 por ciento de las ventas de insulina en los Estados Unidos, indicaban que las necesidades de insulina para la población diabética del país

pronto superarían a las posibilidades de producción existentes. A comienzos de septiembre de 1978, en una atestada sala de conferencias, Genentech anunciaba que había producido mediante técnicas biotecnológicas insulina, y que había llegado a un acuerdo con Eli Lilly & Co, que produciría y comercializaría la hormona. Cuando a mediados de octubre de 1980, se ofrecieron acciones de Genentech en bolsa, éstas se vendieron, para la sorpresa de los observadores de Wall Street, al doble del precio ofertado inicialmente.

Aquello no fue sino el primer paso en una nueva era, no sólo científica sino también tecnocientífica y socioeconómica. Una era, un mundo, del que ya somos ciudadanos, entre cuyos habitantes figuran algunos tan nombrados como “biotecnología”, “ingeniería genética”, “genomas” y “genómica”, “células madre”, “proteómica”, “clonación”, o “transgénicos”, al igual que otros como “ética”, “ADN y medicina forense”, “patentes” o “privacidad y discriminación”. Los conocimientos que hemos y continuamos obteniendo de, por ejemplo, genomas de diversas especies, incluida, claro, la nuestra, conmocionan todo tipo de problemáticas y perspectivas científicas y médicas: posibilidades de intervenir, por primera vez en la historia de la humanidad, en una o muy pocas generaciones, en la evolución de las especies, territorio hasta ahora prácticamente inexpugnable debido a su lentitud y aleatoriedad; combatir las enfermedades (un gen o grupo de genes, una enfermedad) o incidir en prácticamente cualquier característica humana, cuestión ligada a la sempiterna discusión sobre la importancia de la herencia frente al medio en el que nos desarrollamos como seres vivos; métodos de reproducción; o las relaciones existentes entre la ciencia del ADN y la industria farmacéutica. Y no olvidemos que esta nueva tecnociencia está poniendo en nuestras manos valiosísimas herramientas, aparentemente, sólo aparentemente menos, como las técnicas para el análisis de las huellas genéticas y para desentrañar la historia de nuestra especie. ¿Y qué decir de las posibilidades que abren las células madre? ¿Quién hubiera pensado hace unos pocos años que podrían

existir unas células con la capacidad de convertirse en tejidos diversos?

Las incertidumbres que generan todos estos conocimientos, pueden llegar a límites que uno casi está tentado de denominar absurdos. Hace no mucho leía un escrito de James Watson que me produjo una gran impresión. Analizando, en una conferencia que pronunció en Milán en 1994, los mundos éticos que abre la investigación actual sobre el código genético, Watson manifestaba:<sup>5</sup> “Incluso en el caso de que existan leyes y normativas satisfactorias, todavía habrá muchos dilemas que no podrán tratarse fácilmente con estos medios. Por ejemplo, ¿qué responsabilidad tiene una persona de conocer su constitución genética antes de decidirse a procrear un hijo? En el futuro, ¿se nos considerará de manera general moralmente negligentes cuando, a sabiendas, permitamos el nacimiento de niños con defectos genéticos graves? Y las víctimas de tales enfermedades, ¿tendrían posteriormente base legal contra sus padres, que no habrían emprendido ninguna acción para evitar que llegaran al mundo con pocas oportunidades de vivir una vida sin dolor y sin sufrimiento emocional?”.

Sabemos demasiado bien que no es ésta una posibilidad impensable. El suelo, en definitiva, tiembla bajo nuestros pies, y cual presagio de terremoto no sabe-

mos qué consecuencias tendrá para nosotros la próxima sacudida, que prevemos inminente. ¿Cómo en semejante situación, rodeados de provisionalidad, podemos desarrollar algún sentido de pertenencia? ¿Qué podemos dejar a nuestros hijos? ¿Alguna escala de valores, más o menos segura, una “visión del mundo” que les ayude a orientarse en el camino de sus vidas? ¿Pero cómo les vamos a dejar eso, si todo cambia continua, rápida, frenéticamente, si lo que ayer era de una forma hoy puede ser de otras muy diferentes, ante las cuales debemos elegir?

Son preguntas difíciles de responder, sin duda. Algunos retroceden, espantados, ante ellas, rechazando todo lo bueno que prometen –nada más y nada menos que la reducción del sufrimiento–, encontrando auxilio en las viejas, muchas de ellas míticas, respuestas. Confieso que yo no pienso así. Prefiero tener que plantearme preguntas difíciles, arriesgadas y acaso dolorosas, que conformarme con respuestas basadas en la ignorancia, o en dar la espalda al conocimiento; en mirar hacia el pasado no hacia el futuro. El conocimiento científico, lo sabemos muy bien, puede provocar sufrimientos, pero al margen de que podemos combatir tales perversiones, ¿negará alguien que en su conjunto, contemplado a la luz de la historia, ha dado origen a mucho más bienestar –y a liberarnos de mitos– que dolor?

---

<sup>5</sup> J. Watson, “Implicaciones éticas del Proyecto del Genoma Humano”, reproducida en J. Watson, *Pasión por el ADN* (Crítica, Barcelona 2002), pp. 214-223; p. 220.



**PEDRO GARCÍA BARRENO**

*Doctor en Medicina - Universidad Complutense, Hospital General Gregorio Marañón,  
Real Academia de Ciencias, Fundación M Botín*

“I would suggest  
that the whole imposing edifice of modern medicine,  
for all its breath-taking success, is,  
like celebrated tower of Pisa,  
slightly off balance”.  
*Charles, Prince of Wales*

## **¿CÓMO CONSTRUIR PUENTES SÓLIDOS ENTRE INVESTIGACIÓN BÁSICA Y CLÍNICA? ¿CÓMO SE PODRÍA CONCILIAR POLÍTICA INDUSTRIAL, POLÍTICAS ECONÓMICAS Y POLÍTICA SANITARIA?**

Los cincuenta años transcurridos desde la conclusión de la Segunda Guerra Mundial representan una de las épocas más impresionantes del progreso de la humanidad. El éxito ha sido tan espectacular, en especial en el ámbito del asalto final a la enfermedad, que es casi imposible imaginar lo que era la existencia humana antes de 1945, cuando la muerte en la infancia por poliomielitis, difteria o tos ferina era tan frecuente que casi era normal; cuando no había fármacos contra la tuberculosis, la esquizofrenia o la artritis reumatoide; unos años lejanos a la cirugía a corazón abierto, los trasplantes o los niños probeta.

Para Thomas S Eliot, *the historical sense involves the perception not only of the pastness of the past, but of its presence*. Ante ello es incomprensible la situación de hoy: médicos desilusionados, un pozo agotado, la

imparable ascensión de la medicina alternativa y la espiral de costes del sistema sanitario. A pesar de ello, existe un cierto optimismo: la época más relevante de la medicina está por llegar. Las posibilidades de la ciencia se nos muestran ilimitadas. Pero debemos matizar: el progreso genuino, esperanzador, es siempre bienvenido; pero el progreso como necesidad ideológica conduce al oscurantismo, a la falsedad y a la corrupción.

*Medicina académica* puede definirse como la capacidad del Sistema Sanitario para pensar, estudiar, investigar, descubrir, evaluar, innovar, enseñar, aprender y progresar. Nada puede ser más importante en el entorno de la Salud. Pero como se acaba de señalar algo no va bien, y el peor diagnóstico es que no está medianamente claro el porqué. Por ello, el tratamien-

to se desconoce. Entre los numerosos intentos para poner boca arriba la situación y aplicar el bisturí caben destacar el estudio de *The International Camping to Revitalise Academic Medicine* (ICRAM) o los informes de la *Academy of Medical Royal Colleges* del Reino Unido y del *Institute of Medicine of the National Academies* de EE. UU. Ambos señalan dos únicas premisas: primera, a estas alturas es necesario pensar globalmente, y segunda, “más de lo mismo” no es la respuesta. Es necesario reinventar; pero qué.

Por su parte, el término *médico-científico* representa toda una especie de profesionales que invierten una parte significativa de su trabajo en buscar nuevo conocimiento sobre la salud y la enfermedad a través de la investigación. Tal especie incluye a los investigadores básicos, los orientados-a-la-enfermedad, orientados-al-paciente, orientados-a-la-población y orientados-a-la-prevención. La creciente fragilidad de los puentes entre el laboratorio y la cabecera del paciente viene de lejos. A finales de los setenta, James B Wyngaarden—director de los *National Institutes of Health* (NIH) durante los años 1982 a 1989—escribió un artículo titulado *The clinical investigator as an endangered species*. Y al que siguieron los clásicos *The end of the physicians-scientist?* de Gordon N Gill en 1984, y *On the origin and prevention of PAIDS (Paralyzed Academia Investigator's Disease Syndrome)* de Joseph L Goldstein—Premio Nobel de Fisiología o Medicina 1985—dos años después.

Hace un par de años los NIH, espoleados por su nuevo director, Elias A Zerhouni (2-mayo-02), se embarcaron en un proceso al que han denominado *NIH Roadmap*. Su objetivo: definir un limitado y convincente conjunto de prioridades prácticas, no teóricas, que puedan ser puestas en marcha y que son esenciales a efectos de acelerar el progreso a través del espectro de misiones de la institución. *New Pathways to Discovery, Research Teams of the Future y Reengineering the Clinical Research Enterprise*, son el trípode que soporta al ambicioso plan. La última de las tres iniciativas apuntadas hace hincapié en la nece-

sidad de promover la investigación que ha dado por denominarse *traslacional*—antes *bench-to-bed research*—: el proceso de aplicar ideas, conceptos y descubrimientos generados mediante investigación científica básica al tratamiento o prevención de las enfermedades. Es frecuente olvidar la dirección inversa: de la clínica al laboratorio. Numerosos descubrimientos con importante incidencia clínica—cirugía ocular, cirugía de invasión mínima, circulación extracorpórea, ventilación asistida, reanimación cardio-pulmonar, fertilización *in vitro*, el papel del *Helicobacter pylori* o el mundo de la imagen médica—pertenecen al capítulo *bed-to-bench*. Ello dentro del concepto de Herbert Simon de la medicina como ciencia de lo artificial. La medicina no como mera aplicación de ciencia básica sino la medicina como una ingeniería: algo creado con un propósito.

Antes de 1980, las restricciones gubernamentales en los EE. UU. limitaban la comercialización de las invenciones que habían sido desarrolladas en proyectos de investigación académica financiados con fondos federales. El doce de diciembre de 1980 inició su andadura, en EE. UU., *The Patent and Trademark Law Amendments Act* (P. L. 96-517), más conocida como Ley Bayh-Dole (B-D) por sus artífices los Senadores Birch Bayh (Demócrata por Indiana) y Robert Dole (Republicano por Kansas). El Capítulo 18-Parte II-Título 35 recoge: *It is the policy and objective of the Congress to use the patent system to promote the utilization of inventions arising from federally supported research or development; to encourage maximum participation of small business firms in federally supported research and development efforts; to promote collaboration between commercial concerns and nonprofit organizations, including universities; to ensure that inventions made by nonprofit organizations and small business firms are used in a manner to promote free competition and enterprise without unduly encumbering future research and discovery; to promote the commercialization and public availability of inventions made in the United States by United States industry and labor; to ensure that the Government obtains sufficient rights in federally sup-*

*ported inventions to meet the needs of the Government and protect the public against nonuse or unreasonable use of inventions; and to minimize the costs of administering policies in this area.*

Por su parte, la *Stevenson-Wylder Technology Innovation Act*, coetánea de la B-D, había consolidado similares derechos y responsabilidades para las agencias del gobierno como los *National Institutes of Health* (NIH). Además, la *Small Business Innovation Development Act* de 1982 (P. L. 97-219) y la *Federal Technology Transfer Act* de 1986 (P. L. 99-502) reforzaron el escenario. La Ley B-D reserva para el gobierno ciertos derechos, y ninguna de ellas contempla el control de precios.

En 1980, el Gobierno Federal de los EE. UU. “almacenaba”, aproximadamente, 28.000 patentes. Menos del 5% de ellas fueron licenciadas a la industria a efectos de su desarrollo en productos comerciales. Durante el Año fiscal 1997 –poco más de quince años de B-D– licenció el 70% de las patentes: *The Bayh-Dole Act allows for the transfer of exclusive control over many government funded inventions to universities and businesses operating with federal contracts for the purpose of further development and commercialization. The contracting universities and businesses are then permitted to exclusively license the inventions to other parties. The federal government, however, retains “March-in” rights to license the invention to a third party, without the consent of the patent holder or original licensee, where it determines the invention is not being made available to the public on a reasonable basis (in other words, to issue a compulsory license.)* En el Año fiscal 1999 las licencias de patentes producidas por las universidades supusieron la introducción de 417 nuevos productos en el mercado. Ello generó 40 mil millones de dólares y 270.000 puestos de trabajo.

En resumen, con la Ley B-D, el gobierno de los EE. UU. renunció a la propiedad intelectual de los resultados de la investigación realizada con fondos federales en las Universidades y en otras instituciones no gubernamentales. El argumento: dado que el gobierno prácticamente no explota el resultado del trabajo de investigación por él financiado, los científicos y sus

instituciones necesitan un incentivo para patentar primero y licenciar después sus descubrimientos con el fin de desarrollar productos útiles.

Como respuesta a la Ley B-D las universidades crearon oficinas licenciatarias de tecnología y los miembros del claustro se interesaron en que sus descubrimientos se patentaran. Los fondos de capital-riesgo incluyeron a las universidades en sus carteras de negocio, los investigadores se reconvirtieron en empresarios y las universidades en parques tecnológicos. Para los responsables de las universidades se abrió un nuevo problema: ¿debemos co-invertir con nuestros miembros facultativos?; ¿deben los estudiantes participar en el nuevo “negocio”?; la Universidad ¿debe ser a la vez patrón, beneficiario filantrópico y licenciatario?; el investigador ¿puede trabajar simultáneamente como inventor-empresario y médico activo y mantener la confianza del paciente y del público?

Otras cuestiones igualmente difíciles de contestar agobiaron a otros. Cuando un investigador envía a su colega una línea celular o un reactivo ¿debe acompañarlos de un acuerdo de transferencia de bienes que regule su utilización? El establecimiento de un mercado de patentes y licencias –Michael A Heller y Rebecca S Eisenberg lo han denominado *knowledge anti-commons* (ver Garret Hardin, quién en *The tragedy of the commons* discute sobre la sobrepoblación, la contaminación ambiental y la extinción de especies)– ¿restringe la comunicación entre los científicos? ¿Es lícito que quienes utilizan fondos gubernamentales para realizar investigación con valor añadido obtengan retornos legítimos? La tragedia de los bienes comunes trata de explicar porqué la gente despilfarra los recursos compartidos; ello sobre la base que la gente carece de incentivos para conservar. Aunque la metáfora señala como responsable del exceso de consumo el que el gobierno permita a muchos la libre utilización de recursos limitados, la privatización puede solucionar una tragedia pero provocar otra: la utilización restringida de bienes comunes.

*“Inconsistency and ambivalence prevail –escribe Donald Kennedy, editor de Science–. We want techno-*

*logy transfer, but we resent those who take federally supported work, add some value, and receive a return on their investment. The same NIH that urges nonprofit publishers to give that value away properly declines to make drug manufacturers sell drugs cheaply if they were derived from NIH research. Some scientists resent any controls over material transfer; others insist that they're essential. Critics decry the "corporatization" of the university, yet academic/corporate collaborations flourish. B-D has neither a sunset nor a reauthorization requirement, but after a quarter-century it may be time to measure the innovation it has created and to balance that against the costs to universities, their faculties, and public trust in science".*

Ante todo ello, el Consejo Ejecutivo de la *Association of American Medical Colleges* (AAMC) aprobó unas normas tituladas *Protecting Subjects, Preserving Trust, Promoting Progress – Policy and Guidelines for the Oversight of Individual Financial Interests in Human Subjects Research*, destinadas a la gestión de los conflictos de intereses individuales –no institucionales– relacionados con la investigación clínica. Y el actual director de los NIH ha suprimido cualquier actividad consultora extramural de los investigadores.

Qué ingredientes necesita un programa para revitalizar la posición del médico-científico en sus dos versiones: *bench-to-bed* o *traslational research* –en traducción libre: los que contestan– y *bed-to-bench* –quienes preguntan–. Primero, restablecer el ambiente académico. Este es, después de todo, el hábitat natural de la especie; pero más importante, allí se debería acrisolar la *bottom line* a efectos de garantizar una *top line* renovada. Los “CEOs” –*chief executive officer*– del Sistema de salud deberían recordar que la atención sanitaria o médica o clínica del mañana depende de la formación y de la investigación médica de hoy. Segundo, que para impulsar la investigación, primero hay que perseguir y asegurar la calidad asistencial. Tercero, establecer programas atractivos para los estudiantes de medicina, doctorandos y médicos residentes; el mero aprendizaje *on the job* no es suficiente. Un gran error

ha sido no reconocer que la ciencia clínica y transnacional son disciplinas emergentes. Cuarto, crear un Centro Nacional de Investigación Clínica extramural. Quinto, incrementar la participación de la academia, centros gubernamentales, hospitales y otros centros sanitarios, fundaciones, consultoras, compañías biofarmacéuticas, compañías aseguradoras y fondos de inversión. Sexto, replantear la estructura del sistema sanitario. Tan ambicioso programa es necesario para revertir la principal amenaza del ecosistema médico: falta de confianza y de eficiencia, a pesar de los espectaculares avances del conocimiento. Retrasarlo no sólo incrementará el coste, ya insostenible, sino lo más importante, incrementará la posibilidad de que sea demasiado tarde para prevenir la extinción, real o virtual, de los médicos-científicos. ¡Sin científicos no hay de Sistema de I + D!!.

Aunque no debería haber duda alguna respecto a que el objetivo último de la medicina es mantener la salud y mejorar la calidad de la atención al paciente, ello es, en ocasiones, cuestionado ante la frenética admiración por el laboratorio y el auge del protagonismo administrativo. El currículo académico de *The Johns Hopkins University School of Medicine* –referente curricular desde comienzos del siglo xx– y en Gran Bretaña el *General Medical Council* –órgano de gobierno de la práctica médica– han diseñado nuevos programas que reducen la cuantía de materias a lo que denominan núcleo de conocimiento esencial, que hace menos énfasis en las ciencias biológicas y hace más hincapié en las ciencias sociales. Pero mientras que los motivos de tales cambios son admirables es esencial que la mejora de las habilidades sociales, pastorales, administrativas y comunicativas de nuestros futuros doctores, no diluya su educación científica. Las ciencias básicas son de enorme importancia para el futuro desarrollo de la práctica clínica. Si perdemos esto de vista estamos fomentando el PAIDS; alejando los mundos clínico y científico; privando al clínico de la herramienta de la crítica. Y una vez licenciados ¿qué cantidad de tiempo pierden los médicos en reuniones sobre planes de negocios, eficiencia y organización. La atención médica y su

calidad, la docencia y la investigación han pasado a ser temas secundarios a los que se presta atención puntual en aras del *marketing*. En el otro extremo: *disponga de un gen en la manga*. Al principio reclamé progreso genuino: conocimiento sobre la experiencia práctica aliado con la facultad de razonar que nos permite distinguir entre el error y la certidumbre.

El principal problema para aquellos que eduquen a los médicos del futuro es que, por una parte, se les fomente a que mantengan una actitud crítica, científica, ante un paciente, y que por otra reconozca el momento en que el método científico ha alcanzado sus límites y debe actuar sobre una base empírica. Dada la dicotomía existente entre la auto-confianza requerida ante el paciente –*bedside*– y la auto-crítica exigida por la incertidumbre en el laboratorio –*benchside*– es muy difícil conseguir ese equilibrio. ¿Puede una persona alcanzarlo y combinar las dos cualidades? Posiblemente no, pero es tal situación a la que la medicina debe aspirar. El médico inglés Robert Coope compiló una deliciosa antología –*The Quiet Art*– publicada en 1952. El título está tomado de la *Eneida* de Virgilio: “aprendió los poderes de las medicinas y la práctica de curar, y a ignorar la fama, para ejercer el *arte sosegado*. El libro contiene una anotación de un artículo escrito por Sir Arthur Hall, publicado en *Practitioner*, en 1941: *Medicine must always remain an applied science and one differing from all the rest in that the application is to man himself. Were there no sick persons there would be no need for Medicine, either the Science or the Art. So long as there are both, both will be necessary. The application of its Science, to be of value, must be made in such a way that it will produce the maximum of relief to the sick man. This calls for certain qualities in the practising physician which differ entirely from anything required in the practice of the other applied sciences. Here lies the Art of Medicine. The need for it is as great today as it ever was, or ever will be, so long as human sickness continues.*

Hasta hace muy poco tiempo la industria farmacéutica necesitaba a los investigadores académicos para rea-

lizar ensayos clínicos por tres razones: las compañías carecían de expertos propios para llevarlos a cabo, los centros académicos proporcionaban los pacientes y las compañías necesitaban el prestigio académico para promocionar sus productos. La dependencia de las farmacéuticas se ha debilitado porque: la industria emplea investigadores de primera línea, los médicos comunitarios proporcionan los pacientes y existen centros especializados en ensayos clínicos. Más aún, las compañías están decepcionadas con los centros académicos. La alianza entre investigadores clínicos y la industria farmacéutica pende hoy de unos cuantos hilos: la mayoría de los estudios clínicos que trasladan nuevos fármacos desde el laboratorio a la clínica son financiados por las compañías farmacéuticas; ensayos que suelen diseñarse y controlarse por investigadores ajenos a la institución académica. Es más, desde hace diez años se ha impuesto un nuevo modelo: redes de orientación comercial de organizaciones de investigación contratada (*contract-research organizations*, CROs), y *site-management organizations* (SMOs). CROs y SMOs han dado un vuelco al contexto de los ensayos clínicos forzando a los centros médicos académicos a repensar su participación en la investigación de fármacos financiada por la industria. Con todo, la inyección de fondos de la industria en la colaboración industria-academia ha sido a todas luces positiva y ha mejorado la práctica clínica, y a pesar de las numerosas llamadas de preocupación. En palabras de Lee Goldman, director del Departamento de Medicina de la Universidad de California “*companies translate biologic advances into useable products for patients. They do it for a profit motive, but they do it, and it needs be done.*” Los temas a resolver: diseño del ensayo, análisis de datos, publicación de resultados, control de la publicación y autoría.

En el llamado “factor Hillary” –un nuevo modo de *hacer*, para algunos círculos Norteamericanos– se señala que academia, médicos, enfermeras, fármacos, instrumental, aseguradoras, hospitales y todo aquello necesario para integrar un sistema completo de salud, se reagruparán en *health-care networks* –econo-

mía+industria+salud— que ofrezcan a los pacientes *one-stop shopping* de salud: la Administración debe asegurar la asistencia sanitaria de la ciudadanía, pero no tiene por qué ejercerla ni gestionarla; si financiarla —pero no un universal de libre disposición—, controlar su calidad y claridad y garantizar la solidaridad y la equidad.

Es una versión de lo que en dinámica de innovación administrativa se ha denominado *triple hélice* de universidad-industria-gobierno, y que pretende reemplazar los *Sistemas nacionales* y la denominada *modalidad 2*, un *laissez-faire* entre universidad, industria y gobierno. Ello sobre la base que al disminuir la influencia de la esfera militar —aunque la *Defense Advanced Research Projects Agency* (DARPA) sigue siendo una de la incubadoras más importantes, si no la más avanzada, en innovación—, la academia recupera posiciones y debería estar en disposición de reconducir el denominado modelo trilateral *power elite* por otro de comunicación reflexiva en otras esferas sociales y sin perder de vista a tan todavía influyente compañero obligado de viaje. La denominada *endless frontier* de la investigación básica fundamentada como un fin en sí misma y de la que sólo se esperan resultados ocasionales a largo plazo, se está iniciando un desplazamiento hacia un modelo *endless transition* en el que la investigación básica se contempla como un eslabón en la cadena social y al que la Administración estimula de manera especial. El modelo triple hélice contempla organizaciones híbridas y redes trilaterales y en el que la Ley B-D aún tiene cabida.

A diferencia de los *Sistemas nacionales* y las modalidades tipo 2, la triple hélice no es estable, está lejos de

los modelos lineales de innovación; la metáfora biológica permite mutaciones, con lo que está sometida a evolución cultural. No está sincronizada *a priori*; no admite orden preestablecido sino que genera continuamente rompecabezas a los participantes, analistas y políticos. Esta red de relaciones genera subdinámicas de reflexión de intenciones, estrategias y proyectos que añaden valor añadido al forzar la reorganización y armonización constantes de las infraestructuras a efectos de conseguir, al menos, una aproximación de los objetivos. La triple hélice no sólo es relación entre gobierno, industria y universidad sino que es transformación interna de cada uno de ellos. Además, la evolución permite recombinación, con lo que las fronteras pueden reconstruirse. El precio no debe ser pérdida de identidad sino destrucción creativa. Los nuevos modos de creación de conocimiento generan una *endless transition* que redefine continuamente las fronteras de la *endless frontier*. Academia, Administración y Sociedad Civil (Empresa, fundaciones,...) investigan juntos y financian juntos; pero la gestión la realiza la Sociedad civil; ello sobre la base de la confianza mutua y el reparto de papeles —profesionalidad a ultranza— que la complejidad de la situación exige.

Investigación médica, investigación biomédica, investigación *bench-to-bed*, investigación *bed-to-bench*, investigación clínica... Debemos ser optimistas, al menos esperanzados, los componentes de la empresa médica —academia, hospitales, agencias gubernamentales, industria, fundaciones...— acabarán cambiando sus políticas. Al fin y al cabo el enemigo somos nosotros mismos. Revitalizar la medicina; tan importante y tan difícil.

# BIBLIOGRAFÍA

- Catherine D De Angelis, ed (1999) *The Johns Hopkins University School of Medicine Curriculum for the Twenty-first Century*. Baltimore: The Johns Hopkins University Press.
- Shally Awasthi et al on behalf of the International Campaign to Revitalise Academic Medicine (2005) The Future of Academic Medicine: Five scenarios to 2025. En: <http://www.milbank.org/reports/0507FiveFeatures.html> (acceso: 22 oct 05).
- Thomas Bodenheimer (2000) Uneasy alliance. Clinical investigators and the pharmaceutical industry. *The New England Journal of Medicine* 342 (20), 1539-44.
- Miguel Bruguera (2001) ¿Está en crisis la investigación clínica en los hospitales españoles? *Medicina Clínica* (Barcelona) 117 (16), 625-6.
- Julius H Comroe Jr & Robert D Dripps (1976) Scientific basis for the support of biomedical science. *Science* 192, 105-11.
- Robert Coope (1952) *The Quiet Art*. Edinburgh, E & S Livingstone.
- Department of Defense (DoD). *Defense Advanced Research Projects Agency* (DARPA). En: <http://www.darpa.mil/>
- Editorial (2000) Physician – Scientists: Mind the gap. *Nature Medicine* 6 (6), 605.
- Editorial (2004) Lost in clinical translation. *Nature Medicine* 10 (9), 879.
- Henry Etzkowitz (2002) *The Second Academic Revolution: MIT and the Rise of Entrepreneurial Science*. London: Gordon & Breach Science Publishers.
- Henry Etzkowitz, Janet Levitt & Magnus Gulbrandsen (2001) *Public Venture Capital: Government Funding Sources for Technology Entrepreneurs*. New York: Panel Publishers, 2<sup>nd</sup> ed.
- Henry Etzkowitz & Loet Leydesdorff (2000) The dynamics of innovation: from National Systems and “Mode 2” to a triplex helix of university-industry-government relations. *Research Policy* 29, 109-23.
- Antoni S Fauci (2005) The global challenge in infectious diseases: the evolving role of the National Institutes of Health in basic and clinical research. *Nature Immunology* 6 (8), 743-7.
- Forum on Academic Medicine (2004) Clinical Academic Medicine. The way forward. Royal College of Physicians-Academy of Medical Royal Colleges. En: <http://www.rcplondon.ac.uk/pubs/books/clinacad/ClinAcadMed.pdf> (acceso: 22 oct 05)
- Gordon N Gill (1984) The end of the physician-scientist? *The American Scholar* 53, 353-68.
- Joseph L Goldstein (1986) On the origin and prevention of PAIDS (Paralyzed Academic Investigator's Disease Syndrome). *The Journal of Clinical Investigation* 78 (9), 848-54.
- Joseph L Goldstein & Michael S Brown (1997) The clinical investigator: bewitched, bothered, and bewildered – but still beloved. *The Journal of Clinical Investigation* 99 (12), 2803-12.
- Garret Hardin (1968) The tragedy of the commons. *Science* 162, 1243.
- Michael A Heller & Rebecca S Isenberg (1998) Can patents deter innovation? The anticommons in biomedical research. *Science* 280, 698-701.
- Heidi Hörig, Elisabeth Marincola & Francesco M Marincola (2005) Obstacles and opportunities in translational research. *Nature Medicine* 11 (7), 705-8.
- Robert P Kelch (2002) Maintaining the public trust in clinical research. *The New England Journal of Medicine* 346 (4), 285-7.
- Donald Kennedy (2005) Editorial - Bayh-Dole: almost 25. *Science* 307, 1375.
- Linda T Kohn, Ed, Committee on the Roles of Academic Health Centers in the 21<sup>st</sup> Century (2004) *Academic Health Centers: Leading change in the 21<sup>st</sup> Century*. Washington DC: The National Academies Press. En: <http://www.nap.edu/openbook/0309088933/html> (acceso: 22 oct 05).

- David G Nathan (1998) Clinical research. Perceptions, reality, and proposed solutions. *The Journal of American Medical Association* 280 (16) 1427-31.
- P. L. 96-480 (1980) Stevenson-Wylder Technology Innovation Act. En: <http://www.niehs.nih.techxfer/legislation.htm> (acceso: 22 oct 05).
- P. L. 96-517 (1980) Bayh-Dole Patent and Trademark Law Amendment Act (*idem*).
- P. L. 97-219 (1982) Small Business Innovation Development Act (*idem*).
- P. L. 99-502 (1986) Federal Technology Transfer Act (*idem*).
- Leon E Rosenberg (1999) The physician-scientist: An essential – and fragile – link in the medical research chain. *The Journal of Clinical Investigation* 103 (12), 1621-6.
- Ciril Rozman (2003) Reflexiones sobre la investigación biomédica en Barcelona. *Medicina Clínica* (Barcelona) 120 (1), 19-23.
- Mónica G Salomone (2005) Investigación trasnacional en España: ¿algo más que buenos deseos? *Boletín - Sociedad Española de Bioquímica y Biología Molecular* 145, 26-30.
- Herbert A Simon (1969) *The Sciences of the Artificial*. Cambridge (Mass.): MIT Press.
- Robert Steinbrook (2004) Financial conflicts of interest and the NIH. *The New England Journal of Medicine* 350 (4), 327-30.
- Thomas P Stossel (2005) Regulating Academic-Industrial research relationship – Solving problems or stifling progress? *The New England Journal of Medicine* 353 (10), 1060-5.
- Survey (1994) The future of Medicine. *The Economist*, March 19<sup>th</sup>, 3-18.
- Task Force on Financial Conflicts of Interest in Clinical Research (2001) Protecting subjects, preserving trust, promoting progress – policy and guidelines for the oversight of individual financial interests in human subjects research. Washington D C, Association of American Medical Colleges. En: <http://www.aamc.org/members/coitf/> (acceso: 22 oct 05).
- James N Thompson & Jay Moskowitz (1997) Preventing and extinction of the clinical research ecosystem. *The Journal of American Medical Association* 278 (3), 241-5.
- U.S. Government Accounting Office (1998) Report to Congressional Committees: *Technology Transfer, Administration of the Bayh-Dole Act by Research Universities*, dated May 7.
- Alexandra Wyke (1997) *21<sup>st</sup>-Century Miracle Medicine. RoboSurgery, Wonder Cures, and the Quest for Immortality*. New York: Plenum Trade.
- James B Wyngaarden (1979) The clinical investigator as an endangered species. *The New England Journal of Medicine* 23, 1254-9.
- Elias A Zerhouni (2003) The NIH roadmap. *Science* 302, 63-4, 72.
- Elias A Zerhouni (2005) Translational and clinical science – Time for a new vision. *The New England Journal of Medicine* 353 (15) 1621-3.

## **¿QUÉ PAPEL CREE QUE ESTÁ DESEMPEÑANDO LA AGENDA DE LISBOA? ¿CREE QUE LA AGENDA DE LISBOA CONSEGUIRÁ SU OBJETIVO DE CONVERTIR EUROPA EN LA ECONOMÍA BASADA EN EL CONOCIMIENTO MÁS COMPETITIVA DEL MUNDO ANTES DEL 2010?**

Con la estrategia de Lisboa (marzo de 2000), la Unión Europea se marcó el objetivo de hacer de sus sistemas de educación y de formación una «referencia de calidad a nivel mundial antes de 2010», y de convertir a Europa en «el destino preferido de los estudiantes y los investigadores del resto del mundo». Con esta perspectiva, el Consejo Europeo aprobó en 2001 tres objetivos estratégicos que debían alcanzarse antes de 2010: los sistemas de educación y de formación habrán de combinar calidad, accesibilidad y apertura al mundo. Por su parte, los ministros de Educación y la Comisión Europea adoptaron en 2002 un programa de trabajo completado con criterios de referencia europeos para alcanzar estos objetivos ambiciosos pero realistas, respetando plenamente la subsidiariedad que caracteriza la acción comunitaria en relación con la acción de los Estados miembros en los ámbitos en cuestión. Se trata, por tanto, de un proceso esencialmente político que pretende, no armonizar, sino congrega los sistemas nacionales de educación y formación en torno a objetivos de modernización establecidos de común acuerdo. ¿En qué fase de su realización nos encontramos? ¿Estará la Unión en condiciones de lograrlos antes de 2010 y de recuperar el retraso respecto de sus principales competidores? La Comisión adoptó en noviembre de 2003 una Comunicación en la que se subrayan los retrasos existentes y se proponen medidas urgentes cuya adopción es ya indispensable.

«Las reformas de los sistemas de educación y formación llevadas a cabo hasta ahora en los Estados miembros no están todavía a la altura de los desafíos que nos aguardan, y al ritmo actual la Unión no podrá alcanzar los objetivos que se ha marcado». Estas son las conclusiones de Viviane Reding, la Comisaria europea encargada de Educación y Cultura, que ha añadido: «La Comunicación adoptada hoy nos permi-

te saber cuánto camino nos queda por recorrer, respetando plenamente la subsidiariedad en este ámbito, para alcanzar los objetivos establecidos de común acuerdo por los Estados miembros. Ya es hora de avivar el paso y de hacer que los compromisos políticos se conviertan en acciones concretas, puesto que, sin la educación, la estrategia de Lisboa será un fracaso».

Para llegar a esta conclusión, la Comisión se ha apoyado en los informes de los grupos de trabajo creados en el marco del programa de trabajo «Educación y formación 2010», en los informes nacionales sobre el desarrollo de la educación y la formación permanentes y en los relativos a la movilidad, así como en recientes análisis cuantificados.

De todo ello se deriva que se han efectuado muy pocos avances en relación con los objetivos establecidos y que la Unión en su conjunto continúa acusando un importante retraso en relación con sus principales competidores:

- Existe un déficit de inversión en recursos humanos, contrariamente a los objetivos establecidos por los Estados miembros en Lisboa; durante el período 1995-2000, la inversión pública disminuyó en la mayor parte de los países, y actualmente se sitúa en el 4,9% del PIB de la Unión; por otra parte, la Unión adolece de una menor inversión del sector privado en educación y formación: es cinco veces más importante en Estados Unidos (2,2%, frente al 0,4% del PIB en la Unión Europea de los Quince) y es tres veces mayor en Japón (1,2%).
- El nivel de educación de los europeos sigue siendo insuficiente en relación con las necesidades de la sociedad del conocimiento; únicamente el 75% de los jóvenes mayores de 22 años han concluido alguna modalidad de enseñanza secundaria superior,

cuando el objetivo es llegar al 85% para 2010; con una media de titulados de la enseñanza superior del 23% entre los hombres y del 20% entre las mujeres, dentro de la población que tiene entre 25 y 64 años de edad, la Unión sufre una carencia de titulados de la enseñanza superior; se trata de una situación preocupante, toda vez que se considera que para ocupar el 80% de los nuevos puestos de trabajo que se creen de ahora a 2010 serán precisas cualificaciones de la enseñanza superior; por último, demasiados alumnos (uno de cada cinco) abandonan prematuramente el sistema escolar sin ninguna cualificación, con lo que corren el riesgo de verse marginados en la sociedad del conocimiento; serán necesarios esfuerzos importantes a fin de reducir ese porcentaje a la mitad antes de 2010, tal como está previsto.

- Muy pocos adultos participan en la educación y la formación permanentes, vistas las necesidades de la sociedad del conocimiento; frente a una previsible prolongación de la duración de la vida activa y a cambios económicos y sociales cada vez más rápidos, los ciudadanos deberán actualizar sus competencias más frecuentemente; ahora bien, menos del 10 % de los adultos participan en el aprendizaje permanente, mientras que el objetivo es llegar al 12,5 % antes de que concluya 2010.
- Nos enfrentamos a una amenaza de falta de personal docente; debido sobre todo a las jubilaciones, antes de 2015 deberá contratarse a más de un millón de docentes; la Unión se encuentra ante una verdadera penuria de candidatos, lo que pone de relieve la cuestión crucial del atractivo de la profesión y de su capacidad para conservar a los mejores talentos.

El hecho de que estos puntos débiles continúen existiendo es tanto más inquietante cuanto que los efectos de las inversiones y de las reformas en los sistemas no son apreciables más que a medio, o incluso a largo plazo. Por tanto, resulta indispensable una movilización a todos los niveles para coronar con éxito la estra-

tegia de Lisboa. Para conseguirlo, la Comisión considera indispensable activar simultáneamente y desde ahora cuatro resortes prioritarios:

- Concentrar las reformas y las inversiones en los puntos determinantes de cada país, habida cuenta de la situación de cada uno de ellos y de los objetivos comunes; ello exige, a nivel comunitario, una cooperación estructurada y continua en aras del desarrollo y la valorización de los recursos humanos y de la máxima eficacia de las inversiones realizadas.
- Definir estrategias auténticamente coherentes y globales en materia de educación y formación permanentes, garantizando que se tengan en cuenta todos los eslabones de la cadena de aprendizaje, involucrando al conjunto de agentes (interlocutores sociales y sociedad civil) a todos los niveles e incluyendo las reformas nacionales en el contexto europeo.
- Construir, por fin, la Europa de la educación y de la formación, sobre todo mediante la instauración rápida de un marco de referencia europeo en lo relativo a las cualificaciones de la enseñanza superior y de la formación profesional; marco indispensable para crear un verdadero mercado europeo del empleo, facilitar la movilidad y hacer que Europa sea más visible en el mundo.
- Otorgar el lugar que le corresponde al programa de trabajo «Educación y formación 2010»; este debe convertirse en una herramienta más eficaz para la formulación y el seguimiento de las políticas nacionales y comunitarias; la urgencia de los retos a los que debe responderse exige que se utilicen todos los recursos del método abierto de coordinación; concretamente, la Comisión considera que a partir de 2004 será necesario aplicar un mecanismo de seguimiento regular del progreso realizado.

Si todas estas medidas se adoptan rápidamente, todavía podrán alcanzarse los objetivos establecidos por los Estados miembros. En caso contrario, es previsible que la diferencia entre la Unión y sus principales com-

petidores siga aumentando, y lo que es aún más grave: habida cuenta del papel central de la educación y la formación en los ámbitos del empleo, de la cohesión social y del crecimiento, el logro de la estrategia de Lisboa en su conjunto se vería seriamente comprometido.

Por ahora, los colectivos de científicos “levantan” su voz para reclamar la atención de sus gobernantes. En nuestro entorno próximo, el primer “documento” vio la luz en el año 1980; luego, tres versiones más. La última, el llamado “pacto de estado para la ciencia”. A excepción del primero, sólo se recogieron firmas de investigadores del sistema de ciencia y tecnología; no se contó con representantes del resto de la sociedad, cuando debiera ser ella, si en verdad cree en su valor, quien reclamara mejor y más ciencia. Ello hace que las diferentes proclamas remedeen actos mendicantes de un colectivo concreto, en vez de representar posturas de interés social. El tema principal en la disputa suele girar en torno al porcentaje del PIB que debe destinarse al sistema de I+D. Aunque alejado de las cifras que invierten países de nuestro entorno, la inversión por sí sola no es el verdadero cuello de botella de nuestro sistema científico-tecnológico. Frente a ello, los ejecutivos de dieciséis de las compañías tecnológicas líderes de EE. UU. firmaron un documento urgiendo a su Gobierno, en un momento de debilidad de aquel sistema de I + D, continuar con el tradicional apoyo a la investigación académica. Asegurado esto, la Empresa se presentaba garante de su transferencia al mercado; de crear riqueza para la nación. El manifiesto, en el que no aparece la firma de científico alguno, apareció en el *Washington Post*, el día dos de mayo de 1995, con el título “*A Moment of Truth for America*”; en él se reconoce la confianza de un país en su sistema de

ciencia y tecnología: “Cuando el Congreso de la Nación resuelve sobre la investigación académica está decidiendo nuestro futuro”.

Otro tema que merece atención en la arena de la bio- y de la ingeniería médicas es que un elevado porcentaje de los profesionales cualificados que residen en Europa y especialmente en España, se ha formado y mantiene relaciones con la maquinaria académica y empresarial norteamericanas. Sólo en contadas ocasiones la relación consistente se establece con grupos europeos. También convendría repensar los mecanismos de colaboración. De nada sirve “forzar” redes de investigación si, al final, sus componentes se reúnen una vez al año para cumplir con la burocracia y... hasta el año siguiente. En tercer lugar, la “búsqueda” de la excelencia: la excelencia ni se improvisa ni se alquila. La talla de la excelencia es un proceso arduo, que exige continuidad, abundante calidad y ésta, una inmensa masa de partida bien formada y estructurada. Y cuando se forja un excelente requiere ambiente y colaboración. La innovación se fragua en nichos de alta densidad neuronal, tecnología puntera y adecuado nivel de vida. Nada que ver con la denominada “generación de los mil euros” o *mileurista*: “Pertenecen a la generación más preparada de la historia de España —escribe Jiménez Barca—. Rondan la treintena, son universitarios y saben idiomas. Pero los bajos sueldos, la sobreabundancia de titulados y los cambios sociales les han impedido llegar a donde pensaban llegar. Comparten piso; no tienen coche, ni casa, ni hijos y ya se han dado cuenta de que el futuro no estaba donde creían”. A ello hay que añadir que en el Sistema de I+D la movilidad es clave, y que la política de vivienda, entre otros factores, incide de pleno en ello.

## BIBLIOGRAFÍA

- Joaquín Almunia (2005) Brecha tecnológica y crecimiento económico. *Política Exterior* 29 (106), 53-64.
- Comisión de las Comunidades Europeas (2003). Comunicación de la Comisión al Consejo, al Parlamento Europeo, al Comité Económico y Social Europeo y al Comité de las Regiones. *Política de la innovación: actualizar el enfoque de la Unión en el contexto de la estrategia de Lisboa*. Bruselas, COM 112.
- Comisión de las Comunidades Europeas (2005) Propuesta de Decisión del Parlamento Europeo y del Consejo. *Programa marco para la innovación y la competitividad (2007-2013)*. Bruselas, COM 121, 0050 COD.
- COSCE (2005) Acción CRECE. *Comisiones de Reflexión y Estudio de la Ciencia en España*. España en Europa. COSCE, Madrid. Pp 91-121.
- Editorial (2005) La Europa de los grandes proyectos. ITER, Airbus, Galileo, vacuna antisida,... *Política Exterior* 29 (106), 5-8.
- Pedro García Barreno (2004) Informes, manifiestos y pactos de estado, por la Ciencia. *Arbor* 177 (698), ix-xliii.
- Antonio Jiménez Barca (2005) La generación de los mil euros. *El País - Domingo*, 23 de octubre.
- Lucas Papademos (2003) Policy-making in EMU: strategies, rules and discretion. *Economic Theory* 27, 25-38.

### **¿CREE QUE REALMENTE HAY UNA RELACIÓN DIRECTA O INDIRECTA ENTRE LOS DIFERENTES ACTORES IMPLICADOS EN TRANSFORMAR LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA EUROPEA EN UNA INDUSTRIA MÁS COMPETITIVA? ¿QUÉ ES LO QUE HAY QUE MEJORAR? ¿QUÉ ES LO QUE HAY QUE MANTENER?**

La Memoria de Farmaindustria 2004 inicia el capítulo 3.4. Relaciones Internacionales: *El sector farmacéutico europeo se encuentra inmerso en un proceso de pérdida de competitividad. Entre sus causas podemos citar la arbitrariedad de las medidas de contención del gasto farmacéutico puestas en práctica por muchos gobiernos, la creciente importancia del comercio paralelo en un mercado europeo no unificado para productos farmacéuticos o la falta de reconocimiento a la innovación farmacéutica*. Lo que es insistentemente repetido.

Sin embargo, “Parece increíble —escribe Sergio Erill [cuya intervención en la Real Academia Nacional de Farmacia (enero de 2003) se reproduce en parte. Ver: [www.ranf.com/pdf/funda/5ciclo.pdf](http://www.ranf.com/pdf/funda/5ciclo.pdf), acceso 22 oct 05]— lo lejanas que quedan las palabras de Vagelos referidas a la investigación sobre el sida y pronunciadas en 1994: *My opinion is that the cure, the real cure of any disease will come from an observation that may*

*be totally unrelated to a focused applied program. And so the best thing that the government could do is to continue to stimulate the off-the-wall types of research that come from people who are not told what to do. And people who develop real insight into following their own heads and their own hunches and are allowed to dream*. Hoy —continúa Erill— lo que domina es el dictamen de la consultoría. Las grandes y pequeñas consultoras se han lanzado a preconizar rígidos modelos de actuación que son seguidos a pie de la letra dada la respetabilidad que concede el desorbitado monto de la factura. Estos modelos y orientaciones se aplican tanto a la actividad comercial como a la de investigación, y el ritmo de los cambios tanto en las empresas como en las propias consultoras hace que nadie experimente rubor alguno cuando se comprueba, tan sólo cinco años más tarde, que los modelos han resultado inútiles o incluso nefastos. Para todo hay respuesta —con-

cluye—: se pueden recomendar entonces nuevos modelos o acudir al *súmmun* de las soluciones, las fusiones y las adquisiciones. El propósito anunciado siempre, a bombo y platillo, tras la creación de estas megaempresas, es el incremento de las posibilidades de desarrollar nuevos medicamentos que cubran las necesidades de la medicina. Lamentablemente todo tiene un *pero* y el *pero* en este caso es que una gran compañía sólo puede desarrollar productos de ventas millonarias, los famosos *blockbusters* de la jerga en uso. Para ello se toman decisiones radicales, se destinan cantidades estremecedoras a la investigación y no se para en gastos para hacerla dirigir al mercado. Quizá valga la pena —se consuela Erill— reproducir textualmente las palabras de quien ocupó un alto cargo de investigación en una multinacional europea: *Creative individuals are being driven out of the industry and being replaced by functionaries who parrot strategic maxims... Research is being driven by lawyers, financial experts, salesmen and market strategists who are completely unable to develop new ideas... It is doubtful whether there are any senior executives who understand the problem.* En efecto —insiste el autor—, pocos recuerdan o quieren recordar, que en el pasado los estudios de mercado casi siempre fracasaron en la identificación de auténticos *blockbusters*, pero éste es un problema con el que los investigadores de la industria farmacéutica han tenido que convivir desde tiempos inmemoriales. Más grave, probablemente, ha sido el proceso de *comercialización* de la investigación. No son tan sólo los consultores los que han descubierto que los altos ejecutivos de las empresas farmacéuticas son su mercado más apetecible y les han vendido reorientaciones de la investigación que han acabado con empresas líderes y admiradas hace una década. Otros han descubierto también el potencial de vender allí. Como dice Horrobin —apostilla Erill—: *... in their uncertainty and lack of self-confidence the top managers have fallen for every new high-tech unproven wizardry making extravagant promises. They have invested billions before there has been any evidence at all that the techniques will be successful.* Al hilo del des-

arrollo de la nueva biología y partiendo de una versión *biotech* del cuento de la lechera “un gen —un ARN— una proteína —un fármaco—”, han proliferado los encuentros que con el nombre de *symposium*, *management forum*, *senior executives meeting*, etc. no son más que auténticos *tupperware parties* en donde se les convence de que hay soluciones para todo y que, claro está, esas soluciones están a la venta. Química combinatoria, criba de alto rendimiento, simulaciones por ordenador y todo el *hardware* y *software* que ello requiere están a disposición de los grandes capitanes de empresa. Ahora se les ofrece la posibilidad de competir no tan sólo en el tamaño del yate o del avión privado, sino también en la maquinaria que han comprado. En palabras del editor de la revista *Strip*, *over the past two decades, companies have embraced the concepts of combinatorial chemistry, high throughput and mass screening, genomics, proteomics, rational drug design, and a whole raft of other new Technologies in order to be ever more certain about the outcome of their research efforts. In truth, the number of new compounds coming out of the laboratories is no greater and their quality is no better than in the past. All we can say is that they are costing a lot more to discover, and that the pharmaceutical industry has gone into merger mode to keep the new R&D monster fed.* ¿Y los resultados? —pregunta Erill—. Quién se acuerda de que el famoso *computer-assisted drug design* no produjo un solo fármaco que dependiera estrictamente del mismo. ¿Cuál ha sido la productividad real —producto en el mercado o en fase III de investigación clínica— de la química combinatoria y del *high throughput screening*? En un congreso sobre *high-throughput technologies*, celebrado en Cambridge en 1999, la respuesta de los asistentes a la pregunta *how many leads have you got from combinatorial chemistry and high-throughput screening?* fue un unánime *ninguno*. Al parecer tanto da. Las ventas y las fusiones darán lugar a un cambio de actores y la casualidad y, sobre todo, productos provenientes de empresas más modestas y más creativas aportarán algún que otro producto susceptible de desarrollo”.

Sí. Hay mucho que mejorar. Durante el año 2000, dos de las mayores compañías lograron el *record* de tres productos fallidos durante la fase III o tras su comercialización por toxicidad inesperada. La complejidad del universo farmacológico –en el que juegan los mis-

mos factores epigenéticos por los que gemelos idénticos sólo comparten la misma enfermedad el 10-50% de las ocasiones– no se resuelve en campos ajenos a la farmacología.

## BIBLIOGRAFÍA

Philip Brown (2000) The maddening World of R&D. *Scrip Magazine* enero, 3-4.

Richard Cookson & John Hutton (2003) Regulating the economic evaluation of pharmaceuticals and medical devices: a European perspective. *Health Policy* 63, 167-78.

Sergio Erill Sáez (2005) Nuevos y viejos métodos de descubrimiento de medicamentos. V Ciclo de Conferencias: *Investigación y siglo XXI*. Real Academia Nacional de Farmacia-Fundación José Casares Gil, Madrid. Pp 7-13.

Farmaindustria (2005) *Memoria Anual 2004*. Pg 47.

David F Horrobin (2000) Innovation in the pharmaceutical industry. *The Journal of Royal Society of Medicine* 93 (7), 341-5.

David F Horrobin (2001) Realism in drug discovery – could Casandra be right? *Nature Biotechnology* 19, 1099-1100.

Roger Lahana (1999) How many leads from HTS? *Drug Discovery Today* 4 (10), 447-8.

Roy Vagelos (1994) AIDS research and drug development. *Gay Men's Health Crisis Treatment Issues*. March issue.

Working Group on Pharmaceuticals and Public Health (2000) Pharmaceuticals and Public Health in the EU: *Proposals to the High Level Committee on health for policies and actions in the framework of the Treaty of Amsterdam*.

## ¿QUÉ PAPEL O INFLUENCIA PUEDE TENER EL PACIENTE EN LA COMPETITIVIDAD DE LA INDUSTRIA? ¿SE DEBERÍA MEJORAR LA INFORMACIÓN AL PACIENTE?

Durante su presidencia del Parlamento Europeo (2002-2004), Patrick Cox destacó por su entusiasta entrega al proceso de expansión de la UE. Ahora destila la misma pasión en la defensa de los derechos de los pacientes europeos; critica las trabas para que accedan a la información sobre salud y procedimientos terapéuticos. El político irlandés lo tiene claro. Cuando se habla de salud, «la ignorancia cuesta dinero» y el analfabetismo sanitario «mata». Pat Cox cree firmemente que un paciente bien informado «se cuida más y mejor y uno desinformado corre más riesgos». Pero opina que sus convecinos europeos lo tienen difícil a la hora de adquirir cultura médica. Los gobiernos

no la facilitan, pero, además, desde 1992 tienen prohibido que ésta sea suministrada por la industria farmacéutica, una de las principales fuentes de conocimiento del paciente estadounidense. «Hay que ser imaginativos, buscar formas para regular cómo hacerlo, pero no quedarse en la 'tolerancia cero'». La utopía de informar a los pacientes con fondos públicos no ha ocurrido desde 1992 –comenta Cox–. Tenemos que encontrar una fórmula intermedia entre las necesidades públicas y los recursos privados para resolver este tema y reconocer que el derecho a la autonomía que tienen los pacientes requiere que se les garantice acceso a la información. Los políticos deben dejar de pen-

sar que la única opción es la de los anuncios de la televisión de EE.UU. Está la prensa escrita, Internet, la posibilidad de establecer proyectos de colaboración público-privados, de crear bases de datos reguladas y, también, por qué no, la radio y la televisión, decidiendo y regulando lo que se quiere hacer y decir. Todas estas opciones se sitúan por encima del actual nivel cero, que está dando un resultado muy negativo. Ha llegado el momento de hacer algo. Lo mejor es que sean los pacientes los que tomen la iniciativa. El problema es que muchos países no cuentan con organizaciones a través de las cuales los gobiernos pueden conocer qué les preocupa. Los foros de los distintos estados deberían unirse para crear una voz común, es muy importante que tengan palabra en estas cuestiones. Los pacientes deben crear un lenguaje nuevo que favorezca una nueva clase de diálogo, no pueden ser vistos como elementos extraños a la hora de diseñar políticas sanitarias.”

La importancia de la información en el ámbito de la salud la expone el Prof. David Weatherall: “*The increasingly important role of science in the provision of health care, and the difficult social and ethical issues that will stem from our newfound ability to determine our futures, makes it essential that all of us become more scientifically literate. Our politicians must understand the rudiments of scientific evidence, and society as whole must be sufficiently well informed to understand how best to achieve healthy life and participate in debating the complex issues that will continue to be posed by*

*advances in biological and medical research. This movement toward greater scientific awareness will have to start in schools, with better support for science education and a greater accent on teaching human biology.*”

Por su parte, los representantes de los pacientes españoles –Foro Español de Pacientes– participantes en la elaboración de la Declaración de Barcelona de Mayo de 2003 establecieron como una de sus demandas y necesidades prioritarias la información de calidad contrastada respetando la pluralidad de las fuentes. De hecho, en los últimos años es cada vez más patente la existencia de un proceso de transformación del paciente en un agente activo en la búsqueda y obtención de información, bien de su médico, bien de otras fuentes, acerca de su enfermedad, diagnóstico, pronóstico y tratamiento. El pasado día once (octubre 2005) tuvo lugar en Washington D. C. la Conferencia anual organizada por la *Agency for Healthcare Research and Quality* del *National Resource Center for Health Information Technology*: “*Connecting Americans to Their Health Care*”. En el epígrafe “Quién debe asistir a la Conferencia de Octubre” se cita, en primer lugar, a las organizaciones de pacientes. Aunque el tema se centra en las tecnologías de la información, la presencia de tales organizaciones es constante en otras áreas de la ciencia y de la técnica: no es infrecuente que determinadas asociaciones de patologías específicas se alíen con clínicos, investigadores y empresas en la búsqueda innovadora de remedios.

## BIBLIOGRAFÍA

AHRQ (2005) *Connecting American to Their Health Care*. JW Marriot Hotel, Washington DC, Oct. 11.

Bhaskar Chakravorti (2003) *The Slow Pace to Fast Change: bringing innovations to market in a connected world*. Massachusetts: Harvard Business School Press.

Foro Español de Pacientes. En: [www.webpacientes.org](http://www.webpacientes.org) (acceso: 22 oct 05).

Isabel Perancho (2005). Entrevista a Patrick Cox. *Salud* (Suplemento de El Mundo) núm. 623, 25 junio.



**3.**

**Innovación, regulación y  
competencia en el mercado  
farmacéutico y sanitario**



# PRECIOS FARMACÉUTICOS: REGULACIÓN Y COMPETENCIA

ANTONIO CABRALES

*Departamento de Economía y Empresa. Universidad Pompeu Fabra*

Los economistas piensan que antes de emprender una regulación hay que ofrecerle el beneficio de la duda al mercado. La industria farmacéutica es genuinamente diferente de casi todas las demás, y esto podría justificar la inmensa regulación a la que está sometida. Digo genuinamente porque la “diferencia” es el argumento más típico a la hora de solicitar un tratamiento especial (menos impuestos, más subvenciones y aranceles) por todos los “lobbies” a favor de su industria. De manera que primero daré un pequeño paseo sobre la teoría normativa para entender por qué se regula esta industria.

Después explicaré brevemente un modelo teórico sobre precios farmacéuticos en presencia de regulación y productos genéricos en el que he trabajado yo mismo. Nos han explicado hoy en este Foro que en Europa tenemos un consumo relativamente bajo de medicamentos genéricos respecto a EE.UU., y que al mismo tiempo tenemos precios más bajos en los medicamentos de marca. Veremos que las dos cosas están relacionadas, y también veremos que la razón

tiene que ver un poco con la economía emocional, con el “hoy puede ser un gran día,” del que nos ha hablado el Presidente de la Fundación Sanofi-Aventis.

Hablaré también sobre lo que dicen los datos acerca de los precios. Es verdad que los precios en Europa son más bajos que en EE.UU., pero esto puede ser por muchos motivos. Un motivo puede ser porque las autoridades del estado de bienestar están sobre-regulando algo que quizá no deberían regular tanto. Pero otra razón puede ser que simplemente los europeos somos más pobres que los estadounidenses. Esto no se enfatiza tanto, pero en media los europeos tienen un 30% de renta menos que los estadounidenses. Por tanto es posible que las empresas estén haciendo algo que un economista público llamaría *Ramsey pricing*, o un economista industrial *discriminación de precios*. Es decir, los que tienen menos elasticidad y más poder de pago pagan más, y los que tienen más elasticidad y menos poder de pago pagan menos. Sergi Jiménez, un colega de la Universitat Pompeu Fabra, y yo estamos examinando los datos de IMS (proporcionados gene-

rosamente por la fundación Merck) para ver si encontramos evidencia de esta sobre-regulación de la que nos han estado hablando. Nuestras conclusiones preliminares ponen en duda que esto esté pasando.

Finalmente me referiré a un tema sobre el que se ha centrado mucho la discusión de hoy, es decir, el problema de la regulación y la innovación. Aquí intentaré demostrar que la regulación de precios y la localización de la innovación no tienen nada que ver.

Esto puede que les sorprenda, porque el argumento que nos han vendido últimamente es que la regulación de precios y la deslocalización de las actividades innovadoras van de la mano. Yo intentaré probar que esto es lógicamente incorrecto. La menor innovación en Europa a lo mejor tiene que ver con que el sueldo de los investigadores es demasiado bajo y éstos acaban yéndose a EE.UU. Puestos a hablar cada uno de su propio interés, yo hablaré del mío: súbanme un poco el sueldo, por favor.

## ¿POR QUÉ HAY QUE REGULAR LOS PRECIOS FARMACÉUTICOS?

El motivo teórico es que el sector farmacéutico es algo especial. En particular, hay factores de demanda y de oferta que lo distinguen de otros.

Un primer factor de diferenciación es la información asimétrica. Los consumidores de productos farmacéuticos generalmente no saben qué medicamento es el que más les conviene, y los que se los venden o recetan tienen una idea más clara de su utilidad (de ahí la asimetría). Y sabemos desde los años setenta, gracias al profesor Akerlof (premio Nobel de Economía en el 2001), que la información asimétrica puede destruir completamente los mercados.

La presencia de información asimétrica no exige de por sí que haya que regular los precios, pero una de las formas de solucionar el problema es cambiar al individuo que toma la decisión, y esto veremos que tiene un impacto en los precios. Es decir, para evitar el problema de información quien decide qué consume cada individuo es un experto, que en este caso suele ser el médico. Pero esto crea problemas, ya que ahora la decisión de consumir no la toma el interesado sino que la toma alguien distinto, que a menudo no tiene suficientes incentivos (desde el punto de vista financiero, al menos) para tomar la decisión más adecuada. Esto introduce distorsiones que dificultan que los precios cumplan su misión habitual de “mano invisible” para guiar bien las decisiones. Y esto sucede tanto en

sistemas regulados por un sistema público como en sistemas privados. En EEUU, donde se dice que hay precios altísimos, cuando las instituciones públicas (Medicare o Medicaid) o las empresas aseguradoras (en general los compradores más sofisticados o con mayor poder de mercado) compran medicamentos, los compran a precios muy inferiores al oficial.

Otro factor especial de este mercado es que la demanda del producto tiene una elasticidad precio muy baja. Esto quiere decir que la sensibilidad del consumidor al precio es pequeña. Y esto confiere un poder muy grande al productor, que a menudo no puede ser moderado por la competencia, ya que el productor es un monopolista gracias a las patentes y a la falta de productos sustitutos. Y ya sabemos que los productos donde hay monopolios naturales tienden a ser regulados. Un ejemplo claro es el sector de la electricidad, y el de las telecomunicaciones hasta hace poco. Por tanto hay un motivo adicional de regulación.

Una razón básica para la baja elasticidad es que en presencia de elevados riesgos aparecen las compañías de seguros, que suavizan la responsabilidad para la decisión de consumo. Por ejemplo, una insuficiencia renal, que lleve a un transplante de riñón, representaría decenas de miles de euros anuales en gasto farmacéutico. En estas condiciones no es eficiente que el bolsillo del propio individuo pague el gasto cuando la

calamidad sucede. Para esto existen compañías de seguros, tanto privadas como públicas. Pero como buena parte del pago lo realiza un agente distinto al que está consumiendo, el consumidor directo está dispuesto a pagar cantidades desproporcionadas. Fíjense que en nuestro país sólo el 7% del gasto farmacéutico lo pagan directamente los propios consumidores. Como vimos anteriormente, el que consume no es el que decide. Ahora vemos que tampoco es el que paga. Esto genera un problema de distorsión de precios, tanto en sistemas de financiación públicos como en los privados.

Hay también factores de oferta. El coste de una unidad adicional de medicamento es bajo. Es decir, el coste de producir los medicamentos es en buena medida el coste de la inversión en I+D, y de la inversión en marketing. El coste de producir la píldora propiamente dicha es muy bajo. Y en sectores con esta estructura de costes, la asignación de precios no es la habitual en otros sectores de la economía. Los elevados costes de creación que ya hemos mencionado, se cubren gracias a incentivos como las patentes, que suponen un poder de monopolio temporal. Curiosamente, hay otros sectores con esta estructura de costes en los que no se regulan en precios. Por tanto, la razón de la regulación no reside solamente en estos costes hundidos, sino que se relaciona además con la estructura de demanda. Esta demanda anormal viene dada, como hemos visto, por la separación de la necesidad de consumo, la decisión del mismo y su pago. La combinación de estos factores con el poder de monopolio temporal, necesario por la estructura de costes, genera una necesidad de regulación.

Se han utilizado muchos mecanismos de regulación. Uno de ellos es regular la rentabilidad. Esto es algo que generalmente la industria aplaude. Pero por otra parte ofrece unos incentivos terribles de cara a la eficiencia productiva. Si ya sé lo que me va a reportar la investigación ¿para qué voy a realizarla eficientemente? Además, este sistema genera problemas de información serios. Es muy difícil saber dónde se originan los costes que luego se van a tener que retribuir. Y por tanto, es posible que las empresas engorden artificialmente los costes en los lugares en los que se fije la rentabilidad.

Otro instrumento clásico es el de los precios de referencia. Es decir, se paga en relación al precio de productos similares, en el país, o del mismo producto en otros países. En general, es un buen instrumento, pero puede generar incentivos a innovaciones cuyo único objetivo es salirse de la clase de referencia, y así gozar de un precio libre. Por tanto, tiene como consecuencia que el regulador deba prestar mucha atención a cuáles son innovaciones “vitales” y cuáles son simplemente innovaciones para evitar una regla. Si el regulador no tiene un buen sistema de evaluación de efectividad de nuevos medicamentos, los efectos pueden ser contraproducentes.

Otra herramienta clásica de política que se ha utilizado mucho es la competencia. En particular, la acen tuación de la competencia después de la expiración de las patentes mediante medicamentos genéricos. Respecto a estos productos, se dan algunas paradojas que motivaron el estudio teórico que ahora les resumiré.

## PARADOJAS DE LOS GENÉRICOS: UNA APROXIMACIÓN DE ECONOMÍA INDUSTRIAL

Primera paradoja, el efecto de la aparición de un genérico en el precio del medicamento de marca es ambiguo. Cuando se introduce un genérico, a veces los precios del medicamento de marca suben. Esto es de por

sí sorprendente, pero hay más. Incluso cuando los precios bajan, no llegan a igualar el precio de los genéricos.

La segunda paradoja que nos han descrito quienes han estudiado el sector es que en países con regulaciones

de precios más estrictas, la cuota de mercado de los genéricos es menor.

La tercera observación curiosa es que cuantos más genéricos se venden en un país, mas patentes farmacéuticas se producen. Nos gustaría saber si hay causalidad detrás de esta elevada correlación. Quizá los países más innovadores tienden a tener una política más liberal, usando la competencia y los genéricos, en lugar de límites de precios.

Mi investigación anterior en otros mercados, me hizo sospechar que la solución a estas paradojas de los genéricos podía tener que ver con la diferenciación vertical del producto. Es decir, aunque los genéricos son bio-equivalentes a los productos de marca correspondientes, es posible que los consumidores o los prescriptores percibieran los productos de marca como productos de mayor calidad. Esto puede ser porque en algunos casos los prescriptores no conocen la existencia del genérico. En los años 90 se hizo una encuesta entre doctores alemanes, y aproximadamente la mitad de ellos no sabían que había un equivalente genérico para el producto que están recetando, cuando esto era así. Piensen que hay varias decenas de miles de medicamentos, y no es fácil ni para los especialistas estar informados de la existencia de productos alternativos. Además, en muchos países (como España) los médicos no tienen un incentivo claro a recetar una cosa simplemente porque sea más barata (el Reino Unido es una excepción), ya que no les va nada en ello. Las empresas que producen medicamentos de marca pueden tener ejércitos de visitadores médicos informando de lo buenos que son sus productos a los médicos. Y los productores de genéricos pueden estar en Brasil o en China, y suelen ser empresas de menor tamaño que no tienen tanta capacidad de hacer marketing e influenciar la disponibilidad al pagar.

Si el modelo incorpora al mismo tiempo políticas de precios máximos, información incompleta y productos genéricos, las paradojas pueden dejar de serlo.

Vayamos por partes. Por qué puede subir el precio del producto de marca cuando se pasa de una situación de monopolio a una de competencia. La intuición es sencilla. La introducción de competencia genera una tendencia a invertir mucho en imagen, por parte del medicamento de marca. De esta forma se segmenta el mercado, para evitar una guerra de precios que anularía los beneficios. Resulta beneficioso crear una imagen de calidad superior, aunque sea ficticia, e incluso aumentar los precios. Estos precios superiores sólo se podrán cobrar a los que están mal informados o tienen menos incentivos para mirar lo que consumen. La razón por la que el precio no siempre sube es que, por otro lado, la cuota de mercado es más baja (no todo el mundo está mal informado). Con menor cuota de mercado hay menos posibilidades de cubrir el coste del marketing necesario para la diferenciación. Esto es lo que hace que los precios a veces suban y a veces bajen.

Otro resultado sorprendente es que cuanto más estricta es la regulación, más baja es la cuota de mercado de los medicamentos genéricos. La explicación también es sencilla, dentro de este marco. La cuota de mercado de los genéricos depende de la relación entre la calidad percibida y el precio del producto. Cuando se introduce regulación, el precio reacciona proporcionalmente a la regulación (esto por definición) pero la calidad reacciona menos fuertemente. Esto es debido a que, con rendimientos decrecientes de las actividades de marketing, es proporcionalmente más caro conseguir un precio alto que uno intermedio. Así pues, con regulación intensa, hay más competencia de precios y el medicamento de marca, con una imagen algo superior, desplaza casi totalmente al genérico. Nótese que para este resultado es crucial que haya retornos decrecientes a la inversión en marketing y que la inversión en marketing sea elevada.

El modelo también puede predecir cuál es el precio límite óptimo que utiliza el regulador. Por un lado, si la medida del bienestar que utiliza el legislador tiene en cuenta bienestar objetivo del consumidor

(no el subjetivo creado por la “imagen de marca”), el precio límite puede llegar a ser muy bajo. Además, un país que tiene poca producción no tiene ningún incentivo para proteger a los productores. Los votantes que eligen a los que toman las decisiones sobre los precios pueden no tener ningún interés en la industria, y esto puede hacer que bajen los precios. Si esto pasa en muchos países, ocurrirá lo que los americanos llaman la *free riding regulation*. Esto es, la regulación que permite que ellos hagan toda la innovación y que los demás compren los medicamentos más baratos. Esto puede hacer que la inno-

vación a nivel mundial se deteriore. Argumentaré más tarde que dónde se haga la innovación está muy poco relacionado con las políticas de regulación, pero la cantidad de innovación a nivel mundial sí puede estar relacionada con los precios. El país a nivel individual tiene incentivos de manera regular muy fuertes y, cuanto menos industria tiene, todavía más. Y sin embargo, a nivel mundial, todos podemos vernos perjudicados por esta actitud egoísta. Para comprobar si esto es verdad se necesita más investigación empírica. Este es el objeto del siguiente tramo de mi conferencia.

## ¿SON LOS PRECIOS FARMACÉUTICOS DEMASIADO BAJOS?

Para contestar de manera empírica a esta pregunta estamos realizando un trabajo con Sergi Jiménez, de la Universidad Pompeu Fabra. Para este trabajo utilizamos datos de IMS, que nos han sido facilitados por la fundación Merck. En lugar de hacer simplemente una comparación entre países, decidimos buscar qué es lo que determina el precio dentro de cada país. La comparación entre países puede estar muy sesgada por factores como la renta de los mismos, ya que la discriminación de precios entre países puede ser óptima hasta para un monopolista.

Como veíamos en la sección anterior, un país con poca industria, puede tener incentivos a poner unos precios muy bajos, de manera “egoísta” quizá dañando el interés general. Una forma de comprobar si la regulación se está haciendo de manera excesiva es analizar los precios de cada país y ver si hay discriminación entre los productores locales e internacionales, o si hay discriminación entre las multinacionales locales e internacionales.

Nuestros datos son los del universo de productos que proporciona IMS, es decir, todos los productos que se venden en cada país analizado. Tenemos datos de 25 países, fundamentalmente desarrollados, para 5 años. El análisis de regresión se hace en dos fases porque no

todas las variables tienen mucha variación temporal. En una primera fase regresamos los precios de todos los productos para cada país sobre las variables de control que tengan algún tipo de variación temporal. En esta regresión tenemos un efecto fijo, una constante que resume todos los efectos que permanecen fijos en el tiempo. En una segunda fase, regresamos el efecto fijo del producto sobre el resto de variables de control. Es decir, en la segunda fase examinamos el efecto sobre los precios de aquellas variables que no tienen tanta variación temporal, y cuyos efectos habría sido difícil obtener en la primera fase.

Las variables de control de las que disponemos son, en primer lugar, variables relacionadas con la cuota de mercado, ya que los datos de IMS son tanto de precios como de cantidades. Estas variables se utilizan con retardos para evitar problemas de endogeneidad. Además disponemos de la nacionalidad de las empresas, es decir, sabemos si son multinacionales extranjeras o empresas locales (de las que a su vez sabemos si venden en más países). Asimismo tenemos el tamaño de la empresa, la edad del producto como un *proxy* de la calidad del mismo y sabemos si el producto es genérico o no.

Los resultados aún no son definitivos, pero se pueden avanzar algunas conclusiones. La primera cosa a des-

tacar es que la edad tiene un efecto negativo sobre el precio del producto. cuanto más viejo es el producto menor es el precio. Esto es una primera indicación de que no nos estamos equivocando mucho en la especificación, ya que a mayor edad la calidad suele ser menor, y, por tanto, es lógico que el precio sea menor. De manera similar, tenemos una variable llamada *new* que nos indica que el producto acaba de ser lanzado en el mercado. El efecto de esta variable en los precios generalmente es positivo, lo que confirma la observación anterior. Las variables de *cuota de mercado* están relacionadas con el poder de mercado, y se traducen, por lo general en un mayor precio. El que un producto sea genérico suele tener un efecto negativo en los precios, aunque esto no sucede en todos los países.

Las variables cruciales de nuestro estudio son las que nos dicen si un producto es local o no. En particular, dividimos el efecto entre local, local-multinacional, y multinacional no local. Si existiera problemas de *free-riding regulation*, los productos de las empresas locales o las multinacionales locales deberían ser más altos. Y sin embargo, nuestros resultados dicen que en casi ningún país las empresas locales tienen precios más altos para sus productos, y por tanto se rechaza la

hipótesis de *free-riding regulation*. Un problema potencial de la regresión es que la variable *cuota de mercado* podría estar incorporando el efecto *local* y esto podría enmascarar ese favoritismo indicativo de sobre-regulación. De modo que repetimos el análisis excluyendo las variables de *cuota de mercado*. El resultado es que el precio de los productos locales, en general, tiene un efecto negativo y el de las locales-multinacionales entre negativo y neutro. La excepción está en algunos países en los que las empresas locales-multinacionales son realmente potentes, como Suiza y Reino Unido, donde el efecto de las locales-multinacionales es positivo. Curiosamente en EE.UU. el efecto de las locales-multinacionales es negativo.

Nuestra interpretación es que no hay evidencias claras de sobre-regulación, ni de favoritismo con las empresas nacionales. Simplemente parece que los productos de mayor calidad son recompensados por el decisor final, que puede ser una autoridad pública o puede ser una autoridad privada. Esto hay que cualificarlo, en el sentido de que la calidad puede ser percibida, no real. Las autoridades públicas también son sensibles a los aspectos emocionales, en la medida que pueden afectar al comportamiento de los electores.

## REGULACIÓN Y LOCALIZACIÓN DE LA INNOVACIÓN

Se escucha mucho últimamente que la localización de la innovación farmacéutica tiene que ver con la regulación. Europa tiene precios muy bajos, se nos dice, esto explica que baje el número de patentes farmacéuticas europeas. Esto es una falacia. El producto final de la actividad innovadora es una fórmula. Ésta no tiene costes de transporte y se usa en un producto que se venderá en todo el mundo. ¿Por qué tendría que preocuparle el precio del lugar donde se invente la fórmula?

Esto es aún más obvio si uno empieza a pensar en otros sectores, que hasta tienen costes de transporte. En ausencia de reglas y aranceles ¿Dónde se localiza la

producción textil? En los talleres de China. ¿Dónde son más caros los productos textiles? En París o en Nueva York, en general en el centro de las grandes ciudades. ¿Por qué no se producen estos productos en estas ciudades? Pues porque China es la que produce más eficientemente. La industria farmacéutica es básicamente una industria multinacional. Casi todo lo que gastamos se lo compramos a empresas multinacionales de uno u otro país. Las empresas lo que quieren es tener beneficios, y para eso tienen que producir la innovación allí donde es más rentable producirla. Así pues, si es verdad que hemos pasado de que se innovara en Europa a que se innovara en EEUU, esto quiere decir que es más rentable innovar en EEUU. Y,

curiosamente, ni siquiera depende del tamaño del innovador. Ya nos ha dicho Máximo Riccaboni que la mayoría de las empresas que innovan en biotecnología son pequeñas y medianas.

¿Qué explica realmente la localización de la innovación? Nos va mucho en comprenderlo, porque los determinantes de la innovación son importantes mucho más allá del sector farmacéutico. Según Robert Porter lo fundamental es que haya un contexto que facilite a los emprendedores el realizar su tarea, y a los investigadores la suya, así como la relación entre ambos. Sin ánimo de ser exhaustivo: buen capital humano, buenas infraestructuras de investigación, competencia vigorosa, oferta amplia de capital riesgo, y una densidad suficiente de emprendedores.

El capital humano de alta calidad es importante para la industria farmacéutica, para la aeronáutica, y para lo que ustedes quieran. En este contexto, una política fundamental es conseguir que los buenos investigadores españoles no se vayan o que vuelvan los que se han ido. Esto depende en parte de los salarios de los buenos investigadores. Un catedrático con 15 años de experiencia, la cúpula de la investigación en este país, gana alrededor de 45.000 euros al año. Un profesor de economía recién salido del doctorado en economía gana unos 80.000 o 90.000 euros al año. Y el salario se puede doblar fácilmente para una “estrella” con experiencia.

Pero no son sólo los investigadores los que crean la innovación. También innovan las empresas que recogen a esos investigadores y que a menudo son pequeñas empresas. Muchas de ellas están formadas por unos pocos investigadores que prefieren desarrollar sus proyectos fuera de la universidad, y se van a su garaje a crear su pequeño Microsoft de la industria

farmacéutica. En Estados Unidos estos señores tienen la ventaja de que están continuamente recibiendo a empresas de capital riesgo que buscan a quién le van a prestar su dinero. Lo único que necesitan es una buena idea. Yo esto no lo veo aquí. Hace 11 años unos amigos con los que colaboro montaron una empresa de finanzas con un par de ideas, siguiendo el mismo modelo descrito antes: recoger un par de innovaciones académicas y trasladarlas al mercado financiero. Llevan todo este tiempo funcionando y no les va mal. Este es el tipo de cosas que pueden ayudar a que la industria farmacéutica española se desarrolle, movilizar el capital humano de la universidad y que haya más iniciativas de cuatro o cinco personas que utilizan su conocimiento para crear un negocio.

Otro factor del que hemos hablado es la densidad de innovación. Y una forma de crear esta densidad es mediante redes de investigación. El que yo conozca aquí a un profesor italiano y comparta mesa con un profesor británico es muy importante para el desarrollo de la investigación. Es algo que debemos fomentar, y es bueno para cualquier sector, no sólo para el farmacéutico. La competencia vigorosa también puede ser positiva, ya que la amenaza de quedarnos atrás nos espolea en el esfuerzo por diferenciarnos, y la investigación es una buena manera de hacerlo.

En resumen, no hemos de obsesionarnos con los precios, si nos importa la innovación. Creemos mercados académicos potentes, eliminando por ejemplo las barreras a la movilidad de los investigadores. Apoyemos los efectos de red, insistamos en las medidas fiscales para la innovación, pero también en disminuir la burocracia y el papeleo, para que surjan muchas de estas pequeñas empresas de 4 o 5 cabezas y después despegaremos.



# APLICACIÓN Y CONSECUENCIAS DE LAS INNOVACIONES DISRUPTIVAS E INCREMENTALES EN LA PROVISIÓN DE SERVICIOS SANITARIOS

MANUEL GARCÍA GOÑI

*Universidad Complutense de Madrid*

## RESUMEN

Los proveedores de servicios sanitarios procuran mejorar la calidad de los servicios mediante distintos tipos de innovaciones. Principalmente las innovaciones podemos clasificarlas entre disruptivas e incrementales en función de si existe una variación en la naturaleza de la provisión del servicio o si simplemente mejora las características del mismo. Este trabajo presenta las diferentes consecuencias de los procesos de adopción de dos innovaciones en un hospital público. Una innovación es de naturaleza disruptiva a la vez que tecnológica, y la otra es incremental a la vez que organizacional. Aunque estas innovaciones han sido ya analizadas en cuanto a las diferencias existentes entre innovaciones tecnológicas y organizacionales\*, este trabajo se enfoca en la naturaleza disruptiva o incremental de las mismas, y en las consecuencias esperadas de cada una de ellas en el largo plazo. El estudio refleja la evidencia práctica de la mayor duración del proceso de adopción y de las mayores consecuencias en la variación y mejora de la provisión de servicios sanitarios en el caso de las innovaciones disruptivas respecto a las incrementales.

**Palabras clave:** *innovación disruptiva, innovación incremental, provisión de servicios, cuello de botella.*

## 1. INTRODUCCIÓN

Una *innovación* supone “cualquier cambio intencionado en el comportamiento a cualquier nivel de una organización, que supone la provisión nueva o mejorada de un servicio, procedimiento, tecnología o herramienta administrativa”<sup>1</sup>. Esta definición es muy amplia e incluye por tanto innovaciones de distintos tipos atendiendo a la naturaleza de la variación en el

procedimiento o a la forma de gestionar u organizar los recursos empleados en su provisión. Otras definiciones de innovación atienden a cualquier modificación de los servicios comprendidos en la llamada “tecnología sanitaria”<sup>2</sup> es decir, los servicios provistos en los centros de salud, oficinas de farmacia, u hospitales, entre otros, y que pueden suponer la disposición de

---

<sup>1</sup> Este capítulo nace como producto derivado del estudio de las innovaciones organizacionales y tecnológicas, llevadas a cabo en el artículo: Diferencias y similitudes entre los procesos de adopción de innovaciones tecnológicas y organizacionales en los hospitales, publicado en Gaceta Sanitaria 20. Suplemento 2: 51-62. Mayo 2006. Aunque el énfasis en el trabajo original se refiere a la naturaleza tecnológica u organizacional de las innovaciones y el de este trabajo se refiere a la naturaleza disruptiva o incremental, la práctica de los estudios de casos se refiere a las mismas innovaciones y por tanto parte del análisis es común.

medicinas, o la utilización de distintas maquinarias o procedimientos organizativos médicos o quirúrgicos. La bibliografía de economía de la salud presenta distintas clasificaciones de los distintos tipos de innovaciones que encontramos en sanidad en distintos trabajos<sup>3,4</sup>. Una primera clasificación divide las innovaciones entre aquellas incrementales y aquellas disruptivas o radicales en función de si varía la naturaleza en la manera en que el servicio sanitario es provisto. Así, entendemos por innovación incremental aquella que supone pequeños cambios dirigidos a incrementar la funcionalidad y las prestaciones del producto o servicio, pero que no modifican la naturaleza en la manera en que se produce el producto o se provee el servicio. En cambio, consideramos que una innovación es disruptiva si implica una ruptura con la manera en que se produce o provee el servicio. Esta ruptura se puede producir de dos maneras: se puede tratar de la producción de nuevos productos, procesos o servicios que no pueden entenderse como una evolución natural de los ya existentes<sup>5</sup>, o se puede tratar de la provisión de servicios ya existentes para los que el proceso de producción o provisión del servicio varían de manera significativa su naturaleza. Normalmente las innovaciones disruptivas se diferencian de las incrementales en que las disruptivas proponen una solución a un problema o necesidad no cubierta en el producto o servicio que mejoran, mientras que las incrementales tratan de cubrir con mejoras la misma necesidad.

Otra clasificación de innovaciones en sanidad atiende al tipo de variación que se implementa en el proceso de producción o provisión del servicio. Así, dentro de este criterio podemos diferenciar entre innovaciones tecnológicas, innovaciones organizativas u organizacionales, e innovaciones comerciales. Las innovaciones tecnológicas son aquellas en las que se incorpora una nueva maquinaria o técnica, mientras que la innovación organizacional incorpora una variación en la organización de los *inputs* necesarios para la provisión del servicio, sin necesitar avances tecnológicos. La bibliografía de economía de la salud, al analizar el tema de la innovación, ha dedicado más páginas a las

innovaciones tecnológicas que a las organizacionales. No obstante, en la definición amplia de innovación considerada aquí, las tecnológicas son sólo una de las maneras de presentarse las innovaciones.

En este trabajo se relacionan los dos tipos de clasificaciones mencionados anteriormente: las innovaciones disruptivas e incrementales, con las innovaciones tecnológicas y organizacionales.

De manera específica, este trabajo presenta dos procesos de adopción de innovaciones llevados a cabo en un hospital público de la Comunidad de Madrid. El objetivo es la comparación de los procesos de adopción de innovaciones disruptivas e incrementales en sanidad. A pesar de que el sujeto de estudio es un hospital, el análisis trata de generalizar dicha comparación para el resto de servicios y productos sanitarios. El primer proceso, la adopción de la Radiología Digital, corresponde a una innovación disruptiva, que es tecnológica. El segundo proceso es la adopción de la Cirugía Ambulatoria en el hospital, una innovación organizacional que también supone una innovación incremental. Así pues nos encontramos con que existe una estrecha relación entre las innovaciones disruptivas y las tecnológicas, y entre las innovaciones incrementales y organizacionales, sin detrimento de que existan innovaciones tecnológicas incrementales e innovaciones organizacionales disruptivas.

El objetivo de las innovaciones en sanidad es asegurar y mejorar la provisión de los servicios sanitarios para los pacientes. Distintos artículos han examinado si como consecuencia de las innovaciones se produce un incremento en la productividad de los servicios sanitarios. Este trabajo no se cuestiona dicha pregunta sino que acepta los resultados proporcionados por otros trabajos<sup>6,7</sup> que consideran que las innovaciones traen como resultado en general el incremento de la productividad en la atención sanitaria, y también se encuentra un efecto significativo y positivo de variaciones en los mercados como el lanzamiento de nuevos medicamentos en la longevi-

dad de los pacientes<sup>8</sup>. Además, este trabajo también acepta otra premisa aprobada por la bibliografía: que las innovaciones tecnológicas constituyen una de las causas más importantes (si no la más importante) del incremento en el gasto sanitario de las últimas décadas. Así pues, se nos presenta una tensión entre la conveniencia de la adopción de innovaciones que mejoran la productividad de la asistencia sanitaria y el incremento del gasto sanitario. Esta tensión, la economía de la salud la resuelve mediante el análisis coste-beneficio, en el que se examinan en detalle los costes derivados del proceso de adopción de las innovaciones y también los beneficios asociados a

esta innovación. Este capítulo presenta en la parte práctica tablas sobre el efecto económico y en la provisión de los servicios de las innovaciones analizadas.

En lo que resta de capítulo, la segunda sección presenta el contexto del hospital donde se producen las innovaciones analizadas. La tercera examina el proceso de adopción de la radiología digital como innovación disruptiva. La cuarta sección hace lo propio con la cirugía ambulatoria como innovación incremental. La quinta sección compara los resultados obtenidos a partir de los dos procesos de adopción, y por último, la sexta sección concluye.

## 2. EL HOSPITAL DE REFERENCIA

Para estudiar tanto la adopción de la radiología digital en el hospital de referencia como la adopción de la cirugía ambulatoria es necesario introducir el contexto de dicho hospital. Se trata del Hospital Universitario de La Princesa, en Madrid, inaugurado en 1955 y séptimo en tamaño (de veinte) en la Comunidad de Madrid. Está situado en el mapa urbano de Madrid y provee servicios a todos los pacientes del sistema sanitario público residentes en los barrios de Salamanca y Chamartín en Madrid, y los residentes en los términos municipales de Coslada, San Fernando de Henares, Velilla de San Antonio y Mejorada del Campo. Tiene más de 500 camas utilizables y están presentes todas las especialidades excepto Maternidad y Pediatría.

A finales de 2002 tenía 580 personas trabajando en la división médica y 1.033 en la división de enfermería. La población de derecho de este hospital era en 1996 de 402.265 personas, siendo más mujeres (alrededor del 53%) que hombres, y con la siguiente estructura de edad: alrededor de un 15% tenían menos de 15 años, alrededor de un 68% tenían entre 15 y 64 años, y el resto, alrededor de un 17% tenía al menos 65 años, aunque la edad media de los pacientes ha subido en los últimos años, mientras el número de pacientes ingresado ha disminuido y la estancia media ha aumentado (tabla 1). Además, el hospital cuenta con 11 quirófanos, 2 TAC y un aparato de Resonancia Magnética Nuclear<sup>9</sup>.

| TABLA 1<br>ESTRUCTURA DEL HOSPITAL |        |        |        |        |        |
|------------------------------------|--------|--------|--------|--------|--------|
| Año                                | 1998   | 1999   | 2000   | 2001   | 2002   |
| Número de camas                    | 501    | 501    | 501    | 504    | 504    |
| Número de quirófanos operativos    | 10,36  | 10,36  | 10,36  | 11     | 11     |
| Pacientes ingresados               | 16.112 | 15.307 | 15.657 | 15.821 | 15.631 |
| Tiempo de estancia media en días   | 10,29  | 10,85  | 10,99  | 10,5   | 10,89  |

Fuente: Hospital la Princesa. Memorias anuales de 1998 a 2002.

### 3. LA ADOPCIÓN DE LA INNOVACIÓN DISRUPTIVA: RADIOLOGÍA DIGITAL

La adopción de la Radiología Digital supone la sustitución de la Radiología Analógica, y consiste en el uso de una técnica de digitalización de las imágenes capturadas en la radiografía, que se vuelven disponibles para el médico o especialista que la haya solicitado a través de la intranet del hospital, mediante los sistemas de comunicación y archivo de imágenes llamados PACS (estaciones de trabajo de radiología). La innovación tecnológica consiste en la transmisión electrónica de las imágenes radiográficas de un lugar a otro, almacenando las imágenes mediante un procedimiento digital. La radiología digital tal y como la entendemos hoy se usó por primera vez en 1992 en el Hospital Danubio en Austria<sup>10</sup>. La innovación consiste en la utilización de un sistema de impresiones láser sustituyendo a la impresión fotoquímica en placas de acetato de la radiología analógica. De esta manera, la impresión con la información de la radiografía se transmite al servidor

del hospital en tiempo real, sin necesidad de ser impresa. En caso de imprimirse, se utilizan placas de acetato de dimensiones menores a las utilizadas anteriormente. Un trabajo anterior presenta los ahorros derivados de esta innovación en mayor detalle<sup>11</sup>. Otros beneficios de la innovación se traducen en una reducción del tiempo necesario para realizar la radiografía, derivándose en un incremento de las radiografías realizadas por unidad de tiempo y en un menor riesgo de tener que repetir la radiografía con el disparo de radiación para el paciente, y una mejora en la calidad del diagnóstico al facilitar la manipulación de la imagen con el software adecuado.

Para entender el proceso de adopción de la radiología digital como innovación disruptiva es necesario describir cómo se originó y cuáles fueron las causas de su desarrollo. El proceso de adopción comienza cuando un agente descubre la necesidad de mejorar los servi-

**TABLA 2**  
**NÚMERO DE CONSULTAS ATENDIDAS EN CADA AÑO POR CADA SERVICIO DEL HOSPITAL**

| <b>Servicio \ Consultas atendidas</b> | <b>1997</b> | <b>1998</b> | <b>1999</b> | <b>2000</b> | <b>2001</b> | <b>2002</b> | <b>2003</b> | <b>TOTAL</b> |
|---------------------------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|--------------|
| ALERGIA                               | 5.607       | 8.249       | 10243       | 12.265      | 13.189      | 14.025      | 14.623      | 78.201       |
| CARDIOLOGÍA                           | 16.834      | 16.408      | 22.079      | 48.000      | 48.285      | 48.340      | 46.564      | 246.510      |
| DERMATOLOGÍA                          | 10.877      | 11.237      | 19.669      | 42.778      | 43.739      | 42.048      | 44.174      | 214.522      |
| DIGESTIVO                             | 10.972      | 11.112      | 12.974      | 27.793      | 29.787      | 28.993      | 29.280      | 150.911      |
| ENDOCRINO                             | 4.766       | 4.834       | 7.154       | 17.852      | 17.909      | 16.802      | 16.630      | 85.947       |
| ENDOSCOPIA                            | 2.463       | 2.762       | 2.455       | 4.798       | 4.933       | 6.151       | 6.448       | 30.010       |
| GINECOLOGÍA                           | 2.571       | 2.505       | 12.710      | 59.181      | 27.648      | 4.026       | 2.479       | 111.120      |
| HEMATOLOGÍA                           | 5.004       | 14.145      | 16.338      | 19.329      | 21.686      | 21.811      | 20.561      | 118.874      |
| MEDICINA INTERNA                      | 11.338      | 14.457      | 17.370      | 16.814      | 17.979      | 18.475      | 20.357      | 116.790      |
| NEFROLOGÍA                            | 3.187       | 3.390       | 3.577       | 3.587       | 4.142       | 4.442       | 5.507       | 27.832       |
| NEUMOLOGÍA                            | 6.515       | 7.257       | 10.757      | 24.786      | 25.430      | 26.267      | 26.414      | 127.426      |
| NEUROLOGÍA                            | 7.554       | 7.488       | 9.232       | 15.785      | 17.641      | 17.468      | 18.530      | 93.698       |

| <b>TABLA 2 (Cont.)</b><br><b>NÚMERO DE CONSULTAS ATENDIDAS EN CADA AÑO POR CADA SERVICIO DEL HOSPITAL</b> |                |                |                |                |                |                |                |                  |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|------------------|
| <b>Servicio \ Consultas atendidas</b>                                                                     | <b>1997</b>    | <b>1998</b>    | <b>1999</b>    | <b>2000</b>    | <b>2001</b>    | <b>2002</b>    | <b>2003</b>    | <b>TOTAL</b>     |
| OFTALMOLOGÍA                                                                                              | 16.875         | 16.448         | 24.126         | 60.426         | 66.670         | 67.172         | 62.954         | 314.671          |
| ONCOLOGÍA                                                                                                 | 2.782          | 2.761          | 3.021          | 3.374          | 3.149          | 3.290          | 3.162          | 21.539           |
| OTORRINO                                                                                                  | 4.445          | 4.780          | 11.297         | 37.553         | 38.282         | 36.377         | 33.985         | 166.719          |
| PSIQUIATRÍA                                                                                               | 2.360          | 3.076          | 3.055          | 3.973          | 4.130          | 4.264          | 4.412          | 25.270           |
| RADIOLOGÍA                                                                                                | 53.729         | 54.019         | 102.692        | 200.557        | 160.320        | 154.631        | 152.239        | 878.187          |
| REHABILITACIÓN                                                                                            | 3.056          | 3.952          | 5.194          | 10.006         | 9.836          | 10.459         | 9.912          | 52.415           |
| REUMATOLOGÍA                                                                                              | 19.025         | 18.871         | 19.943         | 21.550         | 22.696         | 22.791         | 24.506         | 149.382          |
| CIRUGÍA                                                                                                   | 24.587         | 26.840         | 30.540         | 45.650         | 47.732         | 49.179         | 49.941         | 274.469          |
| TRAUMATOLOGÍA                                                                                             | 17.964         | 19.225         | 27.180         | 62.096         | 60.282         | 59.731         | 58.758         | 305.236          |
| UROLOGÍA                                                                                                  | 6.619          | 7.171          | 9.605          | 22.433         | 23.036         | 21.145         | 23.704         | 113.713          |
| <b>TOTAL</b>                                                                                              | <b>239.130</b> | <b>261.507</b> | <b>428.891</b> | <b>835.330</b> | <b>781.107</b> | <b>744.826</b> | <b>760.216</b> | <b>4.051.007</b> |

cios del hospital, ya sea por conocimiento de una nueva tecnología o por posibilidad de una mejor utilización de la infraestructura. De manera habitual son los profesionales del centro médico los agentes que impulsan la innovación.

La tabla 2 proporciona datos de las consultas atendidas por cada Servicio del Hospital. En esta tabla se aprecia cómo el Servicio de Radiología es cada año el que mayor número de consultas atiende, y cómo el crecimiento del número de consultas de año en año es también muy importante, triplicándose desde 1997 a 2003. Al mismo tiempo, la tabla 3 presenta la evolución de los gastos de distintos tipos de material, incluidos los referidos al servicio de radiología. A partir de la evolución de las consultas, un responsable del servicio de radiología fue consciente del cuello de botella que suponía su servicio y comenzó el proceso de adopción de la radiología digital, sustituyendo de manera gradual a la radiología analógica. Después de realizar los estudios pertinentes, la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del Instituto de Salud Carlos III aprobó su implantación que comenzó en 1999.

Una vez detallada la adopción de la radiología digital resulta importante comprender su naturaleza disruptiva en contraposición a una innovación incremental: el cambio de la utilización de impresiones fotoquímicas en placas de acetato de la radiografía a la impresión digital produce una variación sustancial en la naturaleza de la provisión del servicio. Ya no existe la necesidad de la impresión física (cuarto oscuro de revelado, secado, etc.). También se produce un ahorro de tiempo correspondiente al transporte de la radiografía desde la sala de Rayos X hasta la consulta del médico que la haya solicitado, y una eliminación del riesgo de pérdida de la placa, o del deterioro de esta por el almacenaje, que también requiere un espacio físico ahorrado con la radiología digital. La naturaleza digital de la imagen permite su cómoda manipulación mediante el uso del software adecuado, lo que supone una facilidad en el diagnóstico para el médico que solicitó la radiografía. Asimismo, se hace posible realizar consultas sobre el diagnóstico de una radiografía a profesionales que no se encuentren físicamente en el centro de salud en cuestión, ya que la imagen puede ser enviada por correo electrónico. Las posibilidades que se abren son múltiples gracias a esta innovación

| TABLA 3<br>GASTO DE DIFERENTES TIPOS DE MATERIALES EN EL HOSPITAL EN EUROS |            |            |            |            |            |            |            |  |
|----------------------------------------------------------------------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|--|
|                                                                            | 1996       | 1997       | 1998       | 1999       | 2000       | 2001       | 2002       |  |
| MATERIAL DE OFICINA E IMPRESOS                                             | 160706,075 | 166593,698 | 174261,002 | 202411,645 | 215042,245 | 216925,89  | 196262,62  |  |
| MATERIAL INFORMÁTICO                                                       | 202794,983 | 164502,903 | 149604,438 | 181067,343 | 163828,159 | 192149,62  | 220755,71  |  |
| INST. Y PEQUEÑO UTILLAJE SANITARIO                                         | 148721,178 | 169663,343 | 145081,678 | 147410,485 | 67899,9074 | 167070,13  | 143088,72  |  |
| PEQUEÑO UTILLAJE NO SANITARIO                                              | 81310,4167 | 189633,893 | 52106,2229 | 38657,2909 | 136832,474 | 56818,76   | 61301,42   |  |
| LENCERÍA Y VESTUARIO                                                       | 208495,18  | 178380,747 | 199980,449 | 176297,297 | 243995,565 | 230031,69  | 177036,99  |  |
| VÍVERES                                                                    | 551961,277 | 580466,145 | 174261,002 | 570712,506 | 405896,193 | 263606,04  | 1054,79    |  |
| IMPLANTES                                                                  | 2524611,96 | 3224942,3  | 3410727,41 | 3101760,17 | 3865593,55 | 4015541,15 | 4241620,26 |  |
| MATERIAL LABORATORIO UN SOLO USO                                           | 574766,97  | 556928,155 | 477468,753 | 481831,206 | 531269,428 | 595399,56  | 585068,94  |  |
| MATER. LABOR. REACTIVOS Y ANALOGOS                                         | 2602076,89 | 2725023,08 | 2734460,49 | 2839834,42 | 3060727,43 | 3312939,51 | 3432101,93 |  |
| MATERIAL RADIOLOGÍA                                                        | 398465,899 | 460036,169 | 414159,737 | 439573,281 | 430008,384 | 438619,82  | 482834,46  |  |
| MATERIAL RADIATIVO                                                         | 112337,607 | 112674,961 | 125959,762 | 70670,2667 | 50752,4972 | 15883,1    | 14911,59   |  |
| ESTERILIZACIÓN                                                             | 71917,2647 | 9093,62567 | 19264,866  | 20912,4806 | 25256,548  | 17189,32   | 17245,12   |  |
| DIÁLISIS                                                                   | 398830,148 | 382544,595 | 404251,169 | 349282,061 | 399795,842 | 326764,35  | 221630,21  |  |
| OTRO MATERIAL SANITARIO                                                    | 3979455,89 | 4145088,2  | 3955683,84 | 4220341,98 | 4694822,58 | 4908230,09 | 4838748,31 |  |
| MAT. NO SANITARIO P/CON-SERV. Y REPA.                                      | 345677,407 | 442933,907 | 283253,477 | 327404,649 | 357604,294 | 436909,46  | 426206,21  |  |
| OTROS SUMINISTROS                                                          | 209274,29  | 211212,548 | 236136,556 | 231612,131 | 240914,073 | 244858,48  | 254643,47  |  |
| GASTOS DE PERSONAL                                                         | 42274562,6 | 42813733,9 | 44601869,6 | 46634037,7 | 49752009,9 | 53308301   | 57207212,1 |  |

disruptiva. Una innovación incremental a partir de la Radiología Analógica, en cambio, no hubiera supuesto una variación sustancial en la provisión de la radiografía, sino una mejora en calidad de la placa de acetato o un menor tiempo de espera para la obtención de la imagen, siempre con la utilización del mismo tipo de material, revelado, secado, etc. A pesar de que el origen de la innovación es tecnológico, la innovación impulsa nuevos cambios organizacionales una vez se soluciona el cuello de botella original consistente en la necesidad de proveer más consultas radiológicas por unidad de tiempo. Una vez se lleva a cabo una innovación disruptiva, ésta provoca la aparición de

distintas innovaciones incrementales que mejoran la provisión del servicio. En este sentido, una serie de innovaciones organizacionales en relación a la radiología digital, y que todavía no han tenido lugar en el hospital de referencia, ya pueden ser planteadas, como la externalización de parte del servicio, o su centralización en una sede para la totalidad de los centros de salud que dependen del hospital de referencia, proporcionando mejoras debido a la mayor especialización, y con la inmediata disposición de los médicos de las placas realizadas. Dichas innovaciones organizacionales no se podían llevar a cabo antes de la digitalización de las imágenes mediante la radiología digital.

## **4. LA ADOPCIÓN DE LA INNOVACIÓN INCREMENTAL: CIRUGÍA AMBULATORIA**

La adopción de la Cirugía Ambulatoria en el hospital de referencia consiste en la realización de distintos procesos de cirugía en el mismo centro hospitalario realizados con distintos tipos de anestesia, con la particularidad de que los cuidados postoperatorios que necesitan no son lo suficientemente intensivos o de duración suficientemente larga como para requerir el ingreso hospitalario del paciente. De esta manera, horas después de recibir el procedimiento quirúrgico mediante la cirugía ambulatoria, el paciente es dado de alta. A pesar de no ser considerado un procedimiento nuevo —la cirugía ambulatoria ya fue usada a principios del siglo XX<sup>12</sup>—, su uso se generaliza a partir de las décadas de los 70 y 80 en Estados Unidos y Reino Unido, y llega unos años más tarde a Europa. En concreto en España se comenzó a hablar de la cirugía mayor ambulatoria (CMA) en 1989 y es en 1994 cuando se fundó la ASECMA (Asociación Española de Cirugía Mayor Ambulatoria). El hospital de referencia en este estudio comenzó a desarrollar la cirugía ambulatoria en 1993 y a utilizarla en 1994, siendo la primera institución en hacerlo de la Comunidad de Madrid. La

inversión necesaria para la implantación de la CMA en el hospital de referencia fue aprobada después de realizar un estudio de viabilidad y de evaluación económica, al igual que en el caso de la radiología digital, por la institución pertinente (Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del Instituto de Salud Carlos III).

Después de describir el proceso de adopción de la cirugía ambulatoria es preciso detallar su naturaleza de innovación incremental. El paciente entra en el hospital con el objetivo de recibir un procedimiento quirúrgico. Después del tratamiento pre-operatorio recibe dicha cirugía. Hasta este momento no hay diferencias para el paciente entre la cirugía con ingreso hospitalario o la cirugía ambulatoria. No obstante, después de recibir el procedimiento, si la cirugía ha sido ambulatoria el paciente no necesita ser ingresado y puede ir a casa después de tan sólo unas horas. El procedimiento quirúrgico en sí no ha cambiado, sino que lo que ha cambiado es la manera de organizar los quirófanos, salas de preparación para la cirugía y las salas del post-operatorio. En este sentido, la cirugía ambulatoria no supone

una innovación disruptiva porque no cambia la naturaleza del procedimiento. En cambio, sí supone una innovación incremental en cuanto a la organización de los pacientes, quirófanos y materiales. El servicio en el que más se utiliza la cirugía ambulatoria en el hospital de referencia es el de Oftalmología. En los años del estudio, de 1997 a 2004, un 72% de las cirugías practicadas por este servicio fueron ambulatorias, lo que nos da una idea de la implantación de esta innovación para dicho servicio. No obstante, como se puede observar en la tabla 4, esta proporción es muy desigual para cirugías de otros servicios del hospital. Después de cirugía y traumatología, oftalmología es el servicio que más cirugías realiza, y es claramente, el que utiliza más la cirugía ambulatoria tanto en términos absolutos como relativos.

El mejor aprovechamiento de los recursos que se produce tras la adopción de la cirugía ambulatoria no es inmediato, sino que se produce tras un periodo de proceso de aprendizaje. Así, es a partir de 1997 cuando se comienzan a notar los efectos, como la variación del perfil del paciente ingresado en el hospital, la reducción de costes por proceso o la disminución del riesgo de infección hospitalaria. Al igual que la adopción de la

radiología digital como innovación disruptiva, la adopción de la cirugía ambulatoria como innovación incremental también provoca la aparición o el impulso de nuevos cambios o innovaciones en el hospital de referencia para el mejor aprovechamiento de la innovación.

El proceso de adopción de la cirugía ambulatoria necesita de la participación por parte de los pacientes, que deben aceptar irse a casa horas después de la intervención. Esto, que hoy es visto como una ventaja de la innovación, supuso al principio del proceso de innovación un inconveniente debido a las dudas que surgieron a cierto tipo de pacientes de la conveniencia de ir a casa de manera tan temprana tras la operación. A pesar de suponer una alteración mínima de la vida personal y laboral del paciente, la cirugía ambulatoria presenta como inconveniente la participación del paciente en el cuidado postoperatorio, que dependiendo de la cercanía al centro de salud desde su vivienda o la edad y necesidad de ayuda, puede temer por posibles complicaciones. Aunque el aprendizaje de las ventajas de la cirugía ambulatoria se difundió rápidamente, cuantos más agentes participen en dicho proceso de aprendizaje, más fricciones a la difusión podremos observar.

| TABLA 4<br>USO DE LA CIRUGÍA AMBULATORIA EN DISTINTOS SERVICIOS DEL HOSPITAL DE 1997 A 2004 |                                 |                                      |                                         |
|---------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|--------------------------------------|-----------------------------------------|
| Servicio del hospital                                                                       | Número de cirugías ambulatorias | Número total de cirugías practicadas | Peso relativo de la cirugía ambulatoria |
| CARDIOLOGÍA                                                                                 | 2                               | 10                                   | 20,00                                   |
| DERMATOLOGÍA                                                                                | 592                             | 1.145                                | 51,70                                   |
| APARATO DIGESTIVO                                                                           | 22                              | 77                                   | 28,57                                   |
| GINECOLOGÍA                                                                                 | 10                              | 74                                   | 13,51                                   |
| HEMATOLOGÍA                                                                                 | 7                               | 239                                  | 2,93                                    |
| MEDICINA INTERNA                                                                            | 2                               | 4                                    | 50,00                                   |
| NEFROLOGÍA                                                                                  | 38                              | 60                                   | 63,33                                   |
| OFTALMOLOGÍA                                                                                | 8.065                           | 11.105                               | 72,62                                   |
| OTORRINO                                                                                    | 835                             | 3.667                                | 22,77                                   |
| CIRUGÍA                                                                                     | 6.017                           | 26.815                               | 22,44                                   |
| TRAUMATOLOGÍA                                                                               | 3.870                           | 16.026                               | 24,15                                   |

# 5. RESULTADOS Y COMPARACIÓN DE LOS PROCESOS DE INNOVACIÓN DISRUPTIVO E INCREMENTAL

Las dos secciones anteriores han mostrado la estrecha relación existente entre innovaciones disruptivas y tecnológicas, ya que a ambas clasificaciones de innovación pertenece la adopción de la Radiología Digital, y entre innovaciones incrementales y organizacionales, ya que a ambas clasificaciones pertenece la adopción de la Cirugía Ambulatoria. Así, mientras la adopción de la Radiología Digital consiste básicamente en la utilización de una nueva tecnología para la obtención de radiografías variando la naturaleza del servicio, la adopción del uso de la Cirugía Ambulatoria consiste en una nueva forma de organizar los quirófanos, las camas y otras instalaciones de los hospitales sin que varíe de manera sustancial la provisión de la cirugía. No obstante, es preciso matizar que la radiología digital (innovación disruptiva) puede verse favorecida por la adopción de innovaciones incrementales de índole organizacional, y que la cirugía ambulatoria (innovación incremental) necesitó en cierta medida para su implantación el desarrollo de tecnología suficientemente avanzada como para acortar los tiempos del proceso quirúrgico, como por ejemplo el uso de la cirugía láser (innovación disruptiva) en el servicio de oftalmología para la operación de cataratas. Además de comparar la naturaleza de las innovaciones, es necesario realizar un análisis comparativo de las diferencias en los resultados obtenidos en los distintos procesos de adopción. Una de ellas se refiere al proceso de aprendizaje necesario para la adopción de una innovación.

Las innovaciones disruptivas basadas en adopción de nueva tecnología necesitan un periodo de aprendizaje

para obtener el apropiado uso, como el de la nueva maquinaria y el equipo informático en la Radiología Digital. Este aprendizaje se puede mostrar mediante un coste monetario o temporal, y en cualquier caso siempre supone un coste de oportunidad.

En la tabla 5 se puede apreciar el número de exploraciones realizadas por el servicio de radiología, y el coste medio de cada exploración desde 1998 hasta 2001. El coste de aprendizaje se ve reflejado en esta tabla de dos maneras. Por una parte, en 1999 y 2000 se aprecia un incremento muy grande del número de exploraciones realizadas. Sin embargo en 2001 este número se ve reducido. Una posible explicación para esta caída la proporciona el proceso de aprendizaje, ya que se pudieron realizar durante los primeros años de aplicación de la radiología digital un número mayor de radiologías de las necesarias con el objetivo de mejorar el conocimiento de la maquinaria, mediante una comparación de las dos técnicas disponibles, analógica y digital. Por otra parte, el coste monetario por servicio se reduce mientras el número de exploraciones aumenta, mientras que se incrementa en el 2001 cuando se reducen las exploraciones. Esto se explica por el coste fijo de las maquinarias usadas en el servicio de radiología. El coste monetario del aprendizaje se ve reflejado por el coste derivado de las radiografías realizadas. Una vez se reduce el número de radiografías, también lo hace el coste derivado de ellas. Así, en 1998 el coste unitario era de 7,66 euros, mientras en 1999 se reduce a 4,28 euros, y en pleno proceso de aprendizaje, con el uso generalizado y probablemente

| TABLA 5<br>EVOLUCIÓN DE LAS EXPLORACIONES Y DEL COSTE UNITARIO EN EUROS<br>DE CADA EXPLORACIÓN |        |         |         |         |
|------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|---------|---------|---------|
|                                                                                                | 1998   | 1999    | 2000    | 2001    |
| Número de exploraciones                                                                        | 54.019 | 102.692 | 200.557 | 160.320 |
| Coste medio de cada exploración                                                                | 7,66   | 4,28    | 2,14    | 2,73    |

| TABLA 6                                                                    |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |
|----------------------------------------------------------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| EVOLUCIÓN DEL USO DE LA CIRUGÍA AMBULATORIA EN EL SERVICIO DE OFTALMOLOGÍA |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |
|                                                                            | 1997  |       | 1998  |       | 1999  |       | 2000  |       | 2001  |       | 2002  |       | 2003  |       | 2004  |       |
|                                                                            | Freq. | %     | Freq. | %     | Freq. | %     | Freq. | %     | Freq. | %     | Freq. | %     | Freq. | %     | Freq. | %     |
| Cirugía no ambulatoria                                                     | 181   | 55,18 | 614   | 41,68 | 483   | 35,15 | 402   | 31,09 | 348   | 30,29 | 297   | 19,21 | 289   | 20,84 | 422   | 23,69 |
| Cirugía ambulatoria                                                        | 147   | 44,82 | 859   | 58,32 | 891   | 64,85 | 891   | 68,91 | 1149  | 69,71 | 1249  | 80,79 | 1098  | 79,16 | 1781  | 76,31 |
| Total                                                                      | 328   |       | 1473  |       | 1374  |       | 1293  |       | 1497  |       | 1546  |       | 1387  |       | 2203  |       |

excesivo, este coste unitario vuelve a reducirse hasta 2,14 euros en 2000. En 2001, en cambio, con la reducción del número de exploraciones y una vez terminado el periodo de aprendizaje, el coste unitario se incrementa ligeramente hasta 2,73 euros. Es importante matizar que los datos de las exploraciones incluyen todas las exploraciones (analógicas o digitales) realizadas en el servicio de Radiología en esos años, mientras que el uso de la radiología digital fue sustituyendo de manera gradual a la radiología analógica.

Las innovaciones incrementales basadas en cambios organizacionales también suponen un periodo de aprendizaje debido a los nuevos protocolos o maneras de actuar. En el estudio de caso referido a la Cirugía Ambulatoria, este proceso de aprendizaje se ve realizado en la variación de la utilización de las camas del hospital y en la evolución del número de cirugías ambulatorias que han tenido lugar a lo largo de los años en los que se ha implantado esta innovación, en concreto para el servicio de oftalmología del hospital de referencia.

La tabla 6 muestra la evolución del uso de la cirugía ambulatoria en el Servicio de Oftalmología de 1997 a 2004. En 1997, menos de la mitad de las cirugías en oftalmología registradas por el servicio de informática del hospital correspondieron a cirugía ambulatoria. En los años siguientes, tanto el número total de cirugías realizadas como la importancia relativa de la innovación incremental (cirugía ambulatoria) para dicho el servicio de oftalmología aumentaron, para llegar a estabilizarse a partir de 2002. Por tanto podemos determinar que el periodo de aprendizaje duró alrededor de cinco años, un periodo mayor al derivado de la innovación disruptiva, a pesar de la variación sustancial en la naturaleza de la provisión del servicio. El coste de aprendizaje en la innovación incremental fue mayor que en la innovación disruptiva al afectar no sólo al personal del hospital sino también a pacientes. Observamos por tanto que cuanto mayor sea el número de agentes involucrados en el proceso de adopción de la innovación, mayor tiende a ser el periodo de aprendizaje. No obstante, el coste de aprendizaje también está relacionado con la forma-

| <div> <div>TABLA 7</div> <div>EVOLUCIÓN DEL USO DE LA CIRUGÍA AMBULATORIA EN EL HOSPITAL DE REFERENCIA</div> </div> |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
|                                                                                                                     | 1998  |       | 1999  |       | 2000  |       | 2001  |       | 2002  |       | 2003  |       | TOTAL | TOTAL |
|                                                                                                                     | Freq. | %     | Freq. | %     | Freq. | %     | Freq. | %     | Freq. | %     | Freq. | %     | Freq. | %     |
| <b>Cirugía no ambulatoria</b>                                                                                       | 7503  | 71.69 | 7352  | 66.90 | 7494  | 72.31 | 7499  | 71.07 | 7815  | 66.25 | 8147  | 66.63 | 45810 | 0,69  |
| <b>Cirugía ambulatoria</b>                                                                                          | 2963  | 28.31 | 3637  | 33.10 | 2870  | 27.69 | 3052  | 28.93 | 3981  | 33.75 | 4081  | 33.37 | 20584 | 0,31  |

ción de los agentes que toman parte en el proceso, debido a que son más conscientes de las ventajas de la innovación. Así, en el caso de la innovación disruptiva, sólo personal cualificado del hospital de referencia interviene en el proceso, mientras que en el caso de la innovación incremental, los pacientes también intervienen, lo que también influye en el mayor coste de aprendizaje en el caso de la innovación incremental estudiada.

El análisis comparativo de la adopción de los dos tipos de innovación debe enfocarse también en el tipo de problemas que las innovaciones pretendían solucionar y los resultados que han sido obtenidos tras su adopción. Así, mientras la innovación disruptiva (radiología digital) pretendía incrementar el uso mediante una reducción del tiempo necesario para cada servicio, y recortar el coste unitario, la cirugía ambulatoria buscaba plantear una solución al problema de la falta de camas en el hospital y reducir la lista de espera quirúrgica, mejorando la calidad en el servicio provisto, cirugías como las cataratas en el servicio de oftalmología.

La tabla 5 ya expuesta muestra cómo el número de exploraciones se ha incrementado en gran medida a partir de la adopción de la tecnología digital en el Servicio de Radiología, y cómo además el coste unitario del servicio se ha reducido. Este resultado no cambia aunque retiremos del análisis el periodo de aprendizaje en el dicho incremento de exploraciones y reducción del coste unitario es excesiva. Así, si comparamos el año inicial, 1998, y el final, 2001, una vez finalizado el proceso de aprendizaje, observamos que el

número de exploraciones se triplica, de 53,729 en 1998 a 160,320 en 2001, mientras que el coste unitario se reduce prácticamente en un 70%, de 8.56 euros en 1998 a 2.73 euros en 2001.

La tabla 6 muestra el incremento de los procedimientos quirúrgicos que ha tenido lugar en el hospital de referencia desde la adopción de la Cirugía Ambulatoria en el Servicio de Oftalmología. Haciendo este análisis extensivo al resto de procedimientos quirúrgicos en el hospital, observamos en la tabla 7 cómo este efecto no es tan importante como para el Servicio de Oftalmología. No obstante, dada la importancia relativa de los procedimientos realizados por dicho servicio, se ha producido una mejora en la liberación de camas para otro tipo de ingresos hospitalarios, lo que se ha traducido en una ligera variación del perfil de los pacientes ingresados en el hospital de referencia, incrementándose la duración del ingreso medio, como se puede apreciar en la tabla 1, de 10.29 días en 1998 a 10.89 días en 2002 (un incremento de más de un 5%).

Así pues, los dos procesos de innovación han conseguido sus fines, solucionando el cuello de botella propuesto, pero además, el análisis de los procesos de innovación ha mostrado cómo después de un proceso de adopción de innovación, ya sea disruptiva o incremental, viene otro, por la aparición de un nuevo cuello de botella que no había sido detectado o considerado como una prioridad. En el caso de la radiología digital, se ha observado<sup>11</sup> cómo hay determinado servicios del hospital que demandan proporcionalmente

| TABLA 8<br>USO DE DIFERENTES TURNOS EN CIRUGÍA |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |
|------------------------------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
|                                                | 1998  |       | 1999  |       | 2000  |       | 2001  |       | 2002  |       | 2003  |       |
|                                                | Freq. | %     | Freq. | %     | Freq. | %     | Freq. | %     | Freq. | %     | Freq. | %     |
| Mañana                                         | 8736  | 83.48 | 9365  | 85.23 | 8626  | 83.23 | 8389  | 79.51 | 9118  | 77.30 | 9392  | 76.81 |
| Noche                                          | 174   | 1.66  | 254   | 2.31  | 283   | 2.73  | 287   | 2.72  | 349   | 2.96  | 370   | 3.03  |
| Tarde                                          | 1555  | 14.86 | 1369  | 12.46 | 1455  | 14.04 | 1875  | 17.77 | 2329  | 19.74 | 2466  | 20.17 |

más radiografías (ginecología y oncología). Este efecto se encuentra en un estado más avanzado en el caso de la innovación incremental: la mayor proporción de pacientes que reciben cirugía ambulatoria supone un mayor ratio de salida en la lista de espera de los procedimientos quirúrgicos en el Servicio de Oftalmología, lo que ha propiciado también una mayor entrada de pacientes en esta lista, con la consecuencia de que estos procedimientos resultan accesibles cada vez a pacientes de menor gravedad. Además, la mejor utilización de las camas del hospital ha puesto de manifiesto el siguiente cuello de botella, el número de salas de quirófano disponibles para su uso. Como resultado de la adopción de esta innovación incremental, otras

innovaciones incrementales han tenido lugar para intentar solucionar el problema originado por el nuevo cuello de botella. Así, como la utilización de las salas de quirófano se había convertido en demasiado restrictiva para el nuevo perfil de pacientes, se ha procedido a incrementar el número de operaciones realizadas en turno de tarde (sobre todo) y en algunas ocasiones de noche.

La tabla 8 muestra cómo a partir de 1999, coincidiendo con una mejor aplicación de la Cirugía Ambulatoria, el uso del turno de tarde para procedimientos quirúrgicos se incrementa tanto en términos absolutos como relativos.

## 6. CONCLUSIONES

Este capítulo muestra la comparación de dos procesos de innovación, uno disruptivo y el otro incremental en un hospital. El proceso de innovación disruptivo se refiere a la sustitución de la radiología analógica por la radiología digital. Se trata de una innovación disruptiva porque se modifica de manera sustancial la provisión del servicio, con significativas mejoras en la calidad del servicio y reducciones del tiempo necesario para llevarlo a cabo. El proceso de innovación incremental se refiere a la implantación de la cirugía ambulatoria. Esta innovación es incremental porque las características principales y la naturaleza de la cirugía no varían, sino que es la organización de los pacientes y de las infraestructuras del hospital lo que se modifica. Esta innovación, en cualquier caso, es suficientemente importante como para haber promovido distintas innovaciones incrementales adicionales.

Las innovaciones de ambos tipos tienen como objetivo presentar una solución a un cuello de botella. En el caso de la innovación disruptiva es el incremento en el número de exploraciones y la reducción del coste unitario, y en el caso de la innovación incremental se trata de promover un mejor uso de las camas del hospital. El beneficiario último de las innovaciones es el

paciente, que verá incrementada la calidad de servicio y reducido el tiempo de espera, aunque también los profesionales sanitarios se ven a menudo beneficiados por las innovaciones que les facilitan sus tareas, como por ejemplo mediante la posibilidad del manejo de imágenes digitales mediante el software adecuado con la radiología digital, o mediante un proceso quirúrgico más sencillo y mecánico como con el uso de la cirugía láser utilizada en oftalmología en la mayoría de las cirugías ambulatorias.

Ambos procesos de adopción requieren un proceso de aprendizaje. Este periodo comprende el tiempo transcurrido entre la implantación de la innovación y el uso correcto y eficiente de dicha innovación. Este coste de aprendizaje es más grande cuanto mayor sea el número de agentes involucrados en el proceso de adopción de las innovaciones, y cuanta menor sea la formación de éstos. En el caso de las innovaciones tratadas en este capítulo, el periodo de aprendizaje es ligeramente superior en la adopción de la cirugía ambulatoria –la innovación incremental y organizativa–, ya que además de la intervención de profesionales, se hace imprescindible la aceptación de los pacientes, menos formados. En el caso de

la adopción de la radiología digital –la innovación disruptiva y tecnológica–, sólo los profesionales del hospital se encuentran involucrados en el proceso de aprendizaje.

Otra similitud entre ambos procesos de adopción supone la aparición de nuevos cuellos de botella como consecuencia de la expansión en el tratamiento derivado de la resolución del cuello de botella original. La expansión en el tratamiento puede ser observada muy claramente en el caso de la cirugía ambulatoria, ya que debido a la mejora en la calidad del servicio y la reducción en el tiempo necesario para llevar a cabo la intervención, y la organización de la infraestructura del hospital, se ha podido incrementar enormemente el número de intervenciones, reduciéndose considerablemente el tiempo de espera para obtener la intervención. De esta manera ahora un mayor número de pacientes son intervenidos y dado que el criterio de urgencia o gravedad en la enfermedad se tiene en cuenta, al realizar más intervenciones, más pacientes con menor grado de severidad en la enfermedad reciben la cirugía y por tanto son curados. Así, la adopción de la radiología digital supone un incremento en las radiografías solicitadas por servicios como ginecología y oncología, que podrían necesitar demandar todavía más radiografías, mientras que la adopción de la cirugía ambulatoria ha puesto de manifiesto una mejor utilización de las camas hospitalarias, con una variación en el perfil del paciente tipo, y una necesidad de organizar las salas de quirófano que hasta entonces no se había planteado. Como consecuencia, se han promovido

las intervenciones quirúrgicas en el turno de tarde de manera acentuada a partir de 1999.

El proceso de aprendizaje observado es más largo en el caso de la cirugía incremental que en el de la cirugía disruptiva. No obstante, hay que tener en cuenta que el proceso de adopción de la innovación incremental está más avanzado y por tanto, ha derivado en un mayor número de innovaciones incrementales. En cambio, la innovación disruptiva se encuentra en una etapa más temprana, a pesar de haberse desarrollado correctamente, y todavía no ha supuesto las innovaciones incrementales organizativas que potencialmente puede derivar, como las ya mencionadas de externalización de servicios o de centralización y especialización en centros específicos. Es de esperar que las innovaciones incrementales derivadas de un proceso de adopción disruptivo sean mayores y más importantes que las innovaciones derivadas de procesos de adopción de innovaciones incrementales, y por tanto, que el proceso de adopción de una innovación disruptiva – una vez tenidas en cuenta todas las innovaciones incrementales derivadas de ésta – sea más largo que el proceso de adopción de una innovación incremental. Es decir, una innovación disruptiva provoca otras innovaciones incrementales, mientras que las innovaciones incrementales pueden provocar también sólo innovaciones incrementales menores, que de nuevo nos acerquen a una nueva necesidad de otra innovación disruptiva. Ambos tipos de innovaciones son necesarios para mejorar la calidad de los servicios y se diferencian en la etapa del desarrollo de las innovaciones en que se presentan.

## AGRADECIMIENTOS

Agradezco los comentarios obtenidos para la elaboración de este trabajo de Beatriz González, y de Martín Herrero, Luis Rubalcaba y el personal del hospital de La Princesa, que durante el desarrollo del proyecto “Innovation in the Public Sector, PUBLIN” financiado por la Comisión Europea, V Programa Marco (SERD-2002-00171), realizado en España por la Universidad de Alcalá y Servilab (Laboratorio de Investigación de las Actividades de Servicios) me prestaron toda la ayuda necesaria.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Definición utilizada en el proyecto el que se desarrolla el estudio de campo de este artículo, “Innovation in the Public Sector, PUBLIN” financiado por la Comisión Europea, V Programa Marco (SERD-2002-00171). Realizado en España por la Universidad de Alcalá y Servilab (Laboratorio de Investigación de las Actividades de Servicios).
2. Office of Technology Assessment. “Medical Technology under Proposals to Increase Competition in Health Care”. Report OTA-H-190, Washington,DC: US Government Printing Office; 1982.
3. González López-Valcárcel B. Adopción y difusión de tecnologías en sanidad. En Gestión Clínica y Sanitaria. De la práctica diaria a la academia, ida y vuelta. Coordinado por V. Ortún. Editado por Masson; 2004.
4. García Goñi M. Tipología de innovaciones en servicios aplicada a la sanidad. En prensa. Revista Española de Economía de la Salud. 2006.
5. Gonzalo Pizarro C. Innovación en Tiempos de Cambio. En Actualizaciones para el Desarrollo Organizacional, Primer Seminario. Edición electrónica. Marchant Ramírez, L. Ed. 2005. Texto completo en [www.eumed.net/libros/2005/lmr/](http://www.eumed.net/libros/2005/lmr/) (accedido el 2 de mayo de 2006).
6. Cutler DM, McClellan M. Productivity Change in Health Care. American Economic Review. 2001; 91 (2): 281-286.
7. Puig J, García-Altés A. El valor de les innovacions mèdiques i farmacèutiques: més diners, o més salut?. Working paper. 2002.
8. Lichtenberg F. The impact of new drug launches on longevity: evidence from longitudinal, disease-level data from 52 countries, 1982-2001. NBER Working Paper No. 9754. 2003.
9. Hospital Universitario de La Princesa. Memoria anual; 2002.
10. Hruby W. Digital Radiology: A Decade of Clinical Experience. Journal of Hong Kong Collage of Radiologists. 2002; 5 (1): 3-13.
11. García Goñi M. Diferencias y similitudes entre los procesos de adopción de innovaciones tecnológicas y organizacionales en los hospitales. Gaceta Sanitaria. 2006; 20 (Suplemento 2): 51-62.
12. Nicoll JH. The surgery of infancy. British Medical Journal.

# SALUD, DINERO E INNOVACIÓN

LAURA CABIEDES MIRAGAYA

*Departamento de Economía Aplicada, Universidad de Oviedo*

## SALUD, DINERO Y AMOR: EVOLUCIÓN HISTÓRICA DEL CONCEPTO DE INNOVACIÓN

Con el fin de asimilar innovación a un concepto con connotaciones positivas, considérese el título de este trabajo un guiño a la popular canción de Sciammarella “Salud, dinero y amor” (1939), en alusión a tres objetivos deseables en la vida. Y es que, hasta no hace mucho tiempo, la innovación no tenía buena prensa. Entre los siglos XVI y XIX se asoció a aspectos considerados negativos, tales como alteración del orden establecido, desobediencia, incumplimiento, peligro... En definitiva, aquello que irrumpe y distorsiona, alterando el *statu quo* (*Oxford English Dictionary*).<sup>1</sup>

El uso moderno del concepto se debe a un economista. En los años 40 Schumpeter señala que, frente a la competencia en precios, en la realidad capitalista la competencia que cuenta es la que lleva consigo la obtención de nuevos productos, la aparición de técni-

cas y fuentes de abastecimiento nuevas e incluso el diseño de nuevas fórmulas organizativas. (Schumpeter, 1942: 122). Con todo, Schumpeter interpreta la innovación como un proceso de “destrucción creadora” (Schumpeter, 1942: 121), que viola los supuestos de la competencia perfecta, generando cierto poder de monopolio en el corto plazo, pero beneficiando a la larga a la sociedad (mayores precios a corto plazo, a cambio de mejoras en el bienestar debidas al acceso a la innovación). Este enfoque permite superar una visión miope del fenómeno innovador, que comienza a evaluarse no sólo en clave de eficiencia estática, sino también desde la perspectiva de la eficiencia dinámica.

Actualmente el término innovación se asocia sin mayores reparos a prosperidad. De hecho, esta ligazón viene avalada empíricamente, tanto a nivel macroeco-

---

<sup>1</sup> Véanse Morck, R. y Yeung, B. (2001): *The Economic Determinants of Innovation*, Industry Canada Research Publications Program, Occasional Paper Number 25 (disponible en <http://www.strategis.ic.gc.ca/epic/internet/ineas-aes.nsf/en/ra01788e.html>) y Garber, A. M.; Jones, Ch. I. y Romer, P. M. (2006): *Insurance and Incentives for Medical Innovation*, NBER (National Bureau of Economic Research) Working Paper Series, Working Paper 12080.

nómico como a nivel microeconómico. Desde el primer punto de vista, se ha comprobado cómo las economías más innovadoras consiguen mayores aumentos del PIB per cápita y viceversa. A modo de ejemplo, se ha encontrado una correlación significativa entre el logaritmo de la renta per cápita de un país y el logaritmo del número de patentes de sus residentes (nor-

malizado por renta) de +0,69. Del mismo modo, desde un punto de vista microeconómico, aunque las conclusiones no siempre coinciden, de algunos estudios se desprende que las empresas que realizan mayores esfuerzos en I+D generalmente ven recompensados sus esfuerzos con mejores resultados financieros (Morck y Yeung, 2001: 6).

## LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA Y LAS ACTIVIDADES DE I+D: DOS COMPAÑEROS DE VIAJE CASI INSEPARABLES

Un rasgo casi inseparable del sector del medicamento en su conjunto es la elevada intensidad de las actividades de I+D (input) con el fin de obtener innovaciones (output). Los altos niveles de incertidumbre y riesgo que caracterizan los resultados asociados a la inversión en innovación, junto con las dificultades de apropiación de sus resultados (como ocurre cuando los costes de imitación son muy inferiores a los de desarrollo, situación frecuente en este ámbito)<sup>2</sup> explican (y para muchos justifican) la concesión de derechos de patente como incentivo a la innovación. De ahí la importancia de su ámbito y duración. Si bien el reconocimiento de los derechos de propiedad industrial representa la concesión de un monopolio temporal (o, si se prefiere, lo prolongan, a partir de la posición de ventaja comparativa del pionero), en términos dinámicos se puede interpretar como un incentivo a la innovación que a la larga beneficia a toda la sociedad una vez que, prescritos los derechos, la innovación se difunda ampliamente.

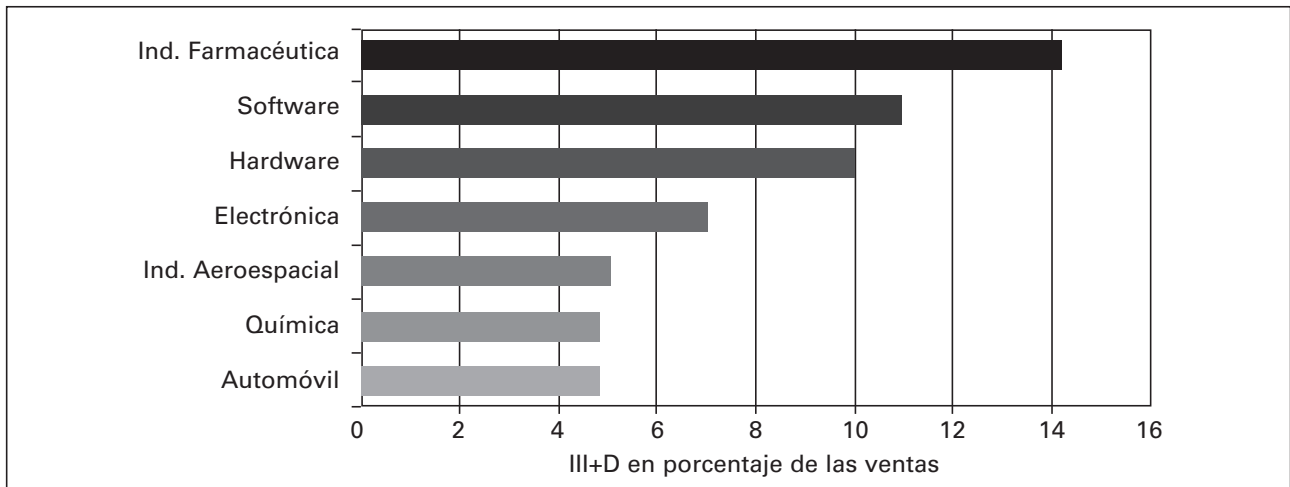
Reflejo de este “arriesgado viaje a la innovación” llevado a cabo por la industria farmacéutica es su estructura de costes: es uno de los subsectores económicos que más gastan (invierten) en I+D; alrededor

del 14 % de las ventas (véase el Gráfico 1). No obstante, la partida más relevante está representada por los costes en marketing y promoción. También resalta el elevado nivel de beneficios. En consecuencia, la partida de costes de producción (incluidas las materias primas) tiene un peso relativamente bajo (véase el Gráfico 2).

Tal y como se desprende del Cuadro 1, en la industria farmacéutica un solo producto puede responder a estructuras de mercado muy distintas, en función de la etapa de vida en la que se encuentre: si se trata de una innovación patentable, desde el monopolio (u oligopolio, si el innovador concede licencias a otras empresas), pasando por el oligopolio/competencia monopolística, hasta la competencia perfecta en la que los productos son homogéneos (y se perciben como tales) y se compite en precios. Ésta es la estructura de mercado correspondiente a los medicamentos genéricos puros. Del elevado peso del gasto en I+D y en marketing (como muestra el Gráfico 2), se deduce que, en el sector en su conjunto, apenas se compite en precios (los costes de producción deberían tener en ese caso un peso relativo mucho más alto), primando por tanto estructuras de mercado

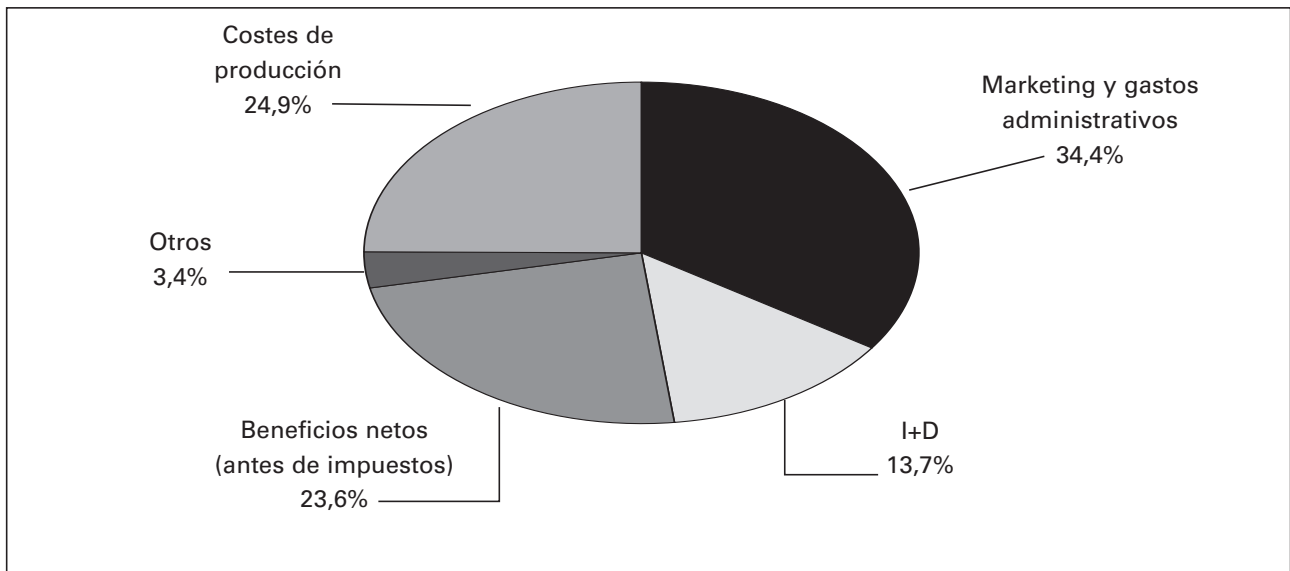
<sup>2</sup> Como señala el Profesor Ortún, frente a los 800 millones de \$ de inversión que requiere la obtención de una nueva entidad química, su copia se podría obtener por una fracción ínfima de este coste, debido a la casi ausente curva de aprendizaje en fabricación en la industria farmacéutica, a excepción de la de base biotecnológica, donde los costes de copiar resultan mucho más elevados (Ortún, 2004: 195).

Gráfico 1  
Gasto en I+D de diversos subsectores económicos



Fuente: The Department of Trade and Industry (2003): *The 2003 R&D Scoreboard*. Londres: The Department of Trade and Industry.

Gráfico 2  
Estructura de costes de la industria farmacéutica  
Los 10 mayores fabricantes, año 2000



Fuente: The Kaiser Family Foundation (2001): *Prescription Drug Trends. A Chartbook Update*. The Kaiser Family Foundation: 44.

| CUADRO 1<br>ESTRUCTURA DE COSTES Y DISTINTAS FORMAS DE COMPETIR EN EL SECTOR FARMACÉUTICO |                                                               |                                                                                                                                                                                                        |
|-------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Medicamentos bajo patente                                                                 | Medicamentos fuera de patente                                 |                                                                                                                                                                                                        |
| Al titular le interesa vincularlo a una marca, cuya duración puede ser ilimitada          | Es posible producir/comercializar copias                      |                                                                                                                                                                                                        |
|                                                                                           | Bajo marca comercial                                          | Genéricos                                                                                                                                                                                              |
| Formas de competir                                                                        |                                                               |                                                                                                                                                                                                        |
| En productos                                                                              |                                                               | En precios                                                                                                                                                                                             |
| Innovaciones/marcas                                                                       | Marcas                                                        |                                                                                                                                                                                                        |
| Estructura de costes                                                                      |                                                               |                                                                                                                                                                                                        |
| I+D/marketing                                                                             | Marketing<br><br>(El gasto en I+D ya lo efectuó el innovador) | Costes de producción<br><br>(en el caso de los genéricos puros, ni existen gastos en I+D ni se precisa promoción de marca, de modo que “es el precio el que habla”, el que guía la toma de decisiones) |

imperfectas.<sup>3</sup> De hecho, el reconocimiento de derechos de patente representa la concesión por las propias autoridades de un monopolio temporal. La estructura de costes refleja, en definitiva, las distintas formas de competir en el sector; en la obtención

de innovaciones y la diferenciación de productos (promoción de marcas comerciales para tratar de que el producto sea percibido como carente de sustitutivos próximos) y apenas en precios.

### EXPLICANDO UN ELEVADO GASTO EN MARKETING EN LA MOCHILA

El elevado gasto en marketing en el sector farmacéutico se explica, entre otras, por las siguientes razones:

- a) Información asimétrica a favor de la industria, tanto frente a los consumidores como frente a los profesionales.
- b) Insensibilidad de la demanda ante variaciones en los precios, potenciada por sistemas sanitarios

públicos o planes de seguros que ofrecen una elevada cobertura a sus beneficiarios. Es el problema de abuso que se puede producir al “tirar con pólvora ajena”, cuando alguien que no es el beneficiario decide lo que pagará un tercero. Como decía el Senador estadounidense Kefauver en los años 60, en el mercado de medicamentos financiados por un tercero y que precisan receta, “quien consume,

<sup>3</sup> El estudio del grado de concentración en el sector en los países desarrollados, utilizando medidas simples como ratios de concentración (C1, C5, C10...: cuota del mercado absorbida por la primera empresa, las cinco primeras, las diez primeras... y así sucesivamente), arroja como resultado el predominio de estructuras muy imperfectas, predominando las oligopólicas, es decir, pocas empresas dominando gran parte de un (sub)mercado de medicamentos (el mercado relevante o de referencia ha de estar formado por productos sustitutivos entre sí; en algunos casos se puede tomar como referencia de estudio el subgrupo terapéutico). Véase por ejemplo Cabiedes, 1996.

ni elige ni paga; quien paga, ni consume ni elige; y quien elige, ni paga ni consume”. Es decir, la señal de los precios carece prácticamente de sentido, lo que se constituye en causa y consecuencia del elevado gasto en marketing. Se sabe que a la industria le resulta menos costoso fidelizar a un cliente que captar a uno nuevo (por ello el innovador no se puede permitir descuidar las actividades de promoción de la marca comercial con la que introduce la innovación en el mercado).

- c) No sólo innovar es rentable. En un estudio llevado a cabo en USA se estimó que, cada dólar gastado por las compañías en anuncios dirigidos directamente al público,<sup>4</sup> resultaba multiplicado por más de cuatro en términos de ventas. En 2002, dos multinacionales farmacéuticas figuraban entre los 10 mayores presupuestos en publicidad en USA (Public Citizen, 2003: 6).
- d) Asociación con el gasto en I+D: algunos estudios económicos sugieren que la proporción de I+D sobre ventas tiende a ser mayor en actividades con elevado gasto en publicidad. Dicho de otro modo: reducciones del gasto en publicidad no garantizan aumentos del gasto en I+D, sino más bien lo contrario, ya que sin los resultados derivados del gasto conjunto (publicidad e I+D) no habría incentivos a la innovación, necesarios dado el riesgo y la incertidumbre que la caracterizan. En el caso de la

industria farmacéutica, el elevado riesgo ligado a las actividades de I+D<sup>5</sup> explica que se despliegan actividades paralelas (léase marketing y promoción) para mitigarlo. Frente al caso de bienes de consumo más homogéneos, se pretende ajustar mejor –en un continuo en el tiempo– las previsiones del arsenal terapéutico disponible y su cuota de mercado. A su vez, los elevados costes fijos en I+D (costes marginales de producción bajos) explican el interés de aumentar la cantidad producida/vendida y de discriminar en precios.

Por último, conviene señalar que “la investigación ya no es lo que era”, de modo que algunos argumentos hasta ahora esgrimidos en el análisis del sector dejan de ser totalmente ciertos: por ejemplo, a la no siempre nítida separación entre actividades de investigación y de promoción, es preciso añadir el impacto internacional de algunas de las reformas legislativas que desde los años 80 están teniendo lugar en USA. Por ejemplo, la Bayh-Dole Act, que reforma la Ley de Patentes y Marcas estadounidense, permite a las universidades y pequeñas empresas patentar inventos obtenidos con fondos públicos, hasta entonces de dominio público, generándose un efecto de atracción de “empresas compradoras” (más que innovadoras) y dificultades para saber dónde se genera efectivamente la innovación y, en definitiva, en quién recae realmente el riesgo...

## ELIGIENDO COMPAÑERO DE VIAJE: DE QUÉ TIPO DE INNOVACIONES QUEREMOS HABLAR

Si bien en el plano práctico, que es el que en definitiva enmarca (positivamente) el concepto de innovación, la OCDE y Eurostat distinguen cuatro tipos de innovaciones (prácticamente las ya identificadas por

Schumpeter hace varias décadas): de producto, de proceso, organizativas y de marketing (OCDE, 2005), en el sector farmacéutico se estudian sobremedida los dos primeros tipos de innovaciones: nuevos

<sup>4</sup> En Europa la regulación de la publicidad dirigida directamente al público es mucho más estricta que en USA, de modo que el gasto en promoción y marketing está mucho más centrado en los médicos como agentes del paciente.

<sup>5</sup> Se estima que tan sólo una entre 5.000 a 10.000 sustancias ensayadas llegará finalmente al mercado.

productos o viejos productos significativamente mejorados (en relación a sus usos o características funcionales) y nuevas formas de obtener viejos productos (que permiten, por ejemplo, reducir costes de producción o mejorar la calidad).

En todo caso, la innovación es siempre cuestión de grado y de criterio.<sup>6</sup> Una posible clasificación es la que sigue el informe *Changing Patterns of Pharmaceutical Innovation* (NIHCM Foundation, 2002) donde se combinan dos dimensiones; la química [nuevas entidades moleculares (NEM) y medicamentos modificados incrementalmente (MMI)] y la terapéutica, de las que resultan cuatro tipos de innovaciones: NEM Prioritarias; NEM Estándar; MMI Prioritarios y MMI Estándar. Precisamente, la dimensión terapéutica es tenida en cuenta por la FDA estadounidense (Food and Drug Administration) en la fijación de plazos máximos en la evaluación de medicamentos, a partir de la entrada en vigor de la *Prescription Drug User Fee Act* en 1992 (PDUFA I).<sup>7</sup> Hasta entonces la FDA se apoyaba en el llamado “sistema ABC”, establecido en 1974 en respuesta a las críticas referidas al empleo de plazos demasiados dilatados en la autorización de medicamentos con un potencial terapéutico alto (Weimer, 1982: 249). Este sistema, emulado después en otros países, pretendía imprimir mayor velocidad a la autorización de medicamentos innovadores, en particular los clasificados como A-1 (NEM, de ahí el “1”, que potencialmente aportaban una mejora terapéutica importante, mejora asociada a la categoría A) (FDA 1997). Actualmente, el carácter prioritario de la evaluación (léase vía rápida de autorización) se apoya en la demostración de mejora terapéutica en uno de los siguientes aspectos: mayor efectividad; menores efectos adversos e interacciones; facilidad de cumplimen-

to o uso en una nueva subpoblación. En USA (período 1989-2000) un 24% de los nuevos medicamentos autorizados son prioritarios o, lo que es lo mismo, parecen ofrecer una mejora clínica relativa frente a los disponibles en el mercado (NIHCM Foundation, 2002: 8).

Dado que la salud es lo que importa, cuando se habla de innovación en este sector, conviene tener presente el impacto elevado y netamente positivo de las innovaciones farmacéuticas sobre el bienestar. Es razonable suponer que desde el punto de vista de la salud no tiene la misma trascendencia disponer con rapidez (o retardo) de un medicamento calificado como estándar que de uno considerado prioritario. De hecho, en un estudio sobre la relación entre las autorizaciones de NEM por la FDA y su efecto en la salud en términos de mortalidad, Lichtenberg (2004) demostró que la autorización (y el subsiguiente stock disponible) de medicamentos prioritarios tiene un significativo impacto positivo en términos de longevidad, mientras que los medicamentos estándar carecen de este efecto. En coherencia, cabría esperar no sólo mayor rapidez en la autorización de nuevos medicamentos prioritarios, sino también mayores precios relativos, es decir, que los precios reflejasen el grado de innovación. En el Cuadro 2 se muestran los resultados obtenidos en este sentido en tres mercados: USA, Suecia y España. En el caso de USA, los precios más altos corresponden a medicamentos clasificados por la FDA como prioritarios, tanto NEM como MMI, si bien en mayor medida en este último caso. En particular, los introducidos en 2000 multiplicaron por 2,5 y 4 respectivamente los precios de los autorizados antes de 1995 (NIHCM Foundation, 2002). Algo similar ocurre en dos mercados regulados. En el mercado sueco, las

<sup>6</sup> Quizás el tipo de innovación (qué y cómo se orienta el gasto y no tanto cuánto se gasta en I+D) explique que, como se mencionó en el primer apartado, no todos los estudios concluyan que mayor gasto en I+D vaya necesariamente ligado a mayor rentabilidad empresarial.

<sup>7</sup> La Ley fue renovada en 1997 y 2002, conociéndose como PDUFA II y III. Bajo PDUFA III se pretende que el 90% de los nuevos medicamentos prioritarios se evalúe en 6 meses y en 10 meses, si se trata de medicamentos estándares.

NEM tipo A y tipo B introducidas entre 1987 y 1997 (las que aportan una ganancia terapéutica importante y una ganancia terapéutica modesta, conjunto que viene a equivaler a las NEM prioritarias de USA) se comercializan a precios que multiplican por 4,5 y 3,9 los precios medios de mercado (Ekelund y Persson, 2003). Por último, en España este subconjunto multiplica por 4 los precios de los productos ya disponibles en el mercado en el año 2001.<sup>8</sup> En resumen, y como cabía esperar, existe una relación positiva entre

grado de innovación y precio de los nuevos medicamentos, ya que en los tres casos los clasificados como prioritarios gozan de mayores precios que los considerados estándar (NEM clasificadas en el grupo C en Suecia y España, es decir, con nula o muy pequeña mejora terapéutica, categoría a la que se suma el grupo D en el caso español, referido a NEM no clasificables y de carácter minoritario).<sup>9</sup> No obstante, parece discutible el precio del que gozan –incluso mayor en mercados regulados– estos últimos.

| CUADRO 2<br>GRADO DE INNOVACIÓN Y PRECIOS DE LOS NUEVOS MEDICAMENTOS,<br>EN USA, SUECIA Y ESPAÑA |                          |                                                                                                                                     |                                                                                              |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|
| País                                                                                             | Fuente                   | Productos estudiados                                                                                                                | Número de veces que multiplica el precio de los viejos productos                             |
| USA                                                                                              | NIHCM Foundation (2002)  | Nuevos medicamentos (MMI y NEM) introducidos en 2000, frente a los autorizados antes de 1995                                        | MMI Prioritarios: X 4<br>NEM Prioritarias: X 2,5<br>NEM Estándar: X >2<br>MMI Estándar: X <2 |
| Suecia                                                                                           | Ekelund y Persson (2003) | EM introducidas entre 1987 y 1997 (precio de lanzamiento)                                                                           | NEM tipo A: X 4,5<br>NEM tipo B: X 3,9<br>NEM tipo C: X 2,2                                  |
| España                                                                                           | Cabiedes (2005)          | NEM autorizadas en el período 1992 a 2001 (precios entre 1997 y 2001 frente a medicamentos que no incorporan NEM en su composición) | NEM A+B: X 4 (en 2001)<br>NEM C+D: X 3 (en 2001)                                             |

MMI: medicamentos modificados incrementalmente  
NEM: nuevas entidades moleculares  
Tipo A: mejora terapéutica importante  
Tipo B: mejora terapéutica modesta  
Tipo C: mejora terapéutica nula o muy pequeña  
Tipo D: véase la nota 9.

<sup>8</sup> Este es un resultado derivado del seguimiento de nuevos principios activos autorizados en España desde 1992 hasta 2001, en el que se consideraron innovaciones farmacéuticas los medicamentos que incorporaban nuevos principios activos en su composición, considerándose como tales los autorizados por primera vez durante los cinco años previos al de referencia y durante el año de referencia. En consecuencia los precios en 2001 se refieren al conjunto de nuevos principios activos autorizados en el período 1996 a 2001 frente a los precios en ese año de los medicamentos que no incorporaban nuevos principios activos en su composición (Cabiedes, 2005).

<sup>9</sup> El Ministerio de Sanidad y Consumo español comenzó a utilizar el sistema de clasificación de innovaciones “ABC” a comienzos de los años 90. En relación con los nuevos principios activos autorizados desde 1998 añadió a esas categorías la D, referida a medicamentos sin calificación, bien por la escasa experiencia de uso para establecer una conclusión significativa, no acompañada además de suficiente soporte bibliográfico, bien por la imposibilidad de comparación, situación más factible en fármacos de uso hospitalario, por ejemplo, en radiofármacos (Cabiedes, 2005: 297).

## LA POLÍTICA FARMACÉUTICA EN EL MARCO DE LA UE

La mayoría de los aspectos contemplados en la normativa comunitaria sobre medicamentos se relaciona directa o indirectamente con la libre circulación de mercancías. Existe una extensa e intensa legislación en materia de armonización de procedimientos de autorización de medicamentos, así como una amplia jurisprudencia en materia de comercio paralelo. Si bien en ambos casos la regulación puede tener un impacto indirecto, entre otros, sobre los precios de los medicamentos, la fijación de éstos y el sistema de financiación constituyen competencias de los Estados miembros, quedando por tanto fuera del ámbito de la política farmacéutica comunitaria. Los procedimientos de autorización de medicamentos afectan a la “vida efectiva” de la patente y a otros elementos clave de la innovación, como su difusión para permitir recuperar la inversión realizada. En consecuencia, nadie cuestiona la trascendencia que la labor de armonización tiene, tanto desde el punto de vista industrial como desde el punto de vista de la salud.

En el esbozo de las principales líneas trazadas en la regulación de los procedimientos de autorización de medicamentos en la UE se perfilan tres momentos clave. Puede considerarse como punto de salida 1965, en estrecha relación con las tragedias ocasionadas por la Talidomida, año en el que a través de una directiva se establece la obligatoriedad de obtener una autorización para comercializar un medicamento en la UE, autorización (o denegación en su caso) que ha de apoyarse en la triple exigencia de demostración de la calidad, seguridad y eficacia absoluta del fármaco, es decir, frente a placebo. A mediados de los años 90 se establece un sistema tripartito, articulado en torno a un procedimiento centralizado (obligatorio para productos biotecnológicos y optativo para otras innovaciones, básicamente nuevos principios activos), del que deriva una autorización válida en todo el territorio comunitario; un proce-

dimiento de reconocimiento mutuo, que implica la extensión de la autorización concedida en un Estado miembro a otro u otros Estados miembros, con la ventaja frente a los intentos previos de que la decisión tomada ha de ser única y vinculante para todos los Estados miembros; y, por último, los procedimientos nacionales de autorización de medicamentos. En el año 2004, con la aprobación del Reglamento nº 726/2004 y de la Directiva 2004/27/CE, se reforman de nuevo los procedimientos de autorización de medicamentos en la UE.

La regulación de 2004 mantiene la filosofía de fondo de la normativa previa, reforzando algunos aspectos con implicaciones potenciales importantes. Se persigue una mayor precisión de conceptos, transparencia (seguridad jurídica), simplicidad, agilidad (se acortan plazos), coordinación... Se refuerza el procedimiento centralizado, que ahora es obligatorio, además, para medicamentos (que contengan nuevos principios activos) indicados para SIDA, cáncer, diabetes, procesos neurodegenerativos y para medicamentos huérfanos.<sup>10</sup> El procedimiento centralizado continúa siendo opcional para otros medicamentos que contengan nuevos principios activos o representen una innovación terapéutica. A efectos de conceder una mínima garantía jurídica y un equilibrio deseable entre innovaciones y genéricos, la comercialización de innovaciones queda protegida por 10 años (8+2), siendo el período de protección de los datos de 8 años, precisamente por la introducción de la cláusula Bolar, pieza de apoyo a los genéricos. La expresión (10-2) indica precisamente que si bien la comercialización queda protegida por 10 años, los fabricantes de genéricos disponen de 2 años para ir preparando el producto de modo que, transcurrida una década, el genérico esté prácticamente listo para salir al mercado.

---

<sup>10</sup> En vigor a partir del 20 de Noviembre de 2005 y desde el 20 de Mayo de 2008, para disfunciones inmunes y enfermedades víricas.

En general, cabe esperar que algunas de las medidas adoptadas en el nuevo marco regulador de la UE actúen como incentivo a la innovación. Aunque se contempla la figura del procedimiento centralizado acelerado, se echa en falta una clasificación previa de todos los nuevos principios activos, diferenciando los prioritarios de los estándar (a semejanza del sistema estadounidense). Si bien es cierto que, sea cual sea el tipo de procedimiento de autorización seguido, la normativa europea deja fuera del ámbito de la evaluación la eficacia relativa,<sup>11</sup> el Reglamento nº 726/2004 prácticamente sólo señala al respecto que “... conviene... prever la posibilidad de recabar información sobre los métodos empleados por los Estados miembros para determinar el beneficio terapéutico aportado por cada nuevo medicamento”. ¿No nos podemos permitir aspirar a un NICE –*National Institute of Clinical Excellence*– europeo, que trascienda los límites de cada Estado miembro?. Convendría tener una estrategia compartida en torno a estudios coste-efectividad. Entre otras ventajas, se podrían reducir los desfases en accesibilidad a innovaciones entre Estados miembros (muchas veces asociados a los procesos de fijación de precios y sistemas de financiación, competencia estatal), así como dar señales al mercado, desde el sector público, de cómo se pretende premiar la verdadera innovación.

Es preciso insistir en que una cosa es que un medicamento esté autorizado y otra muy distinta que esté comercializado. La negociación del precio y de la financiación (en su caso) puede ampliar la brecha entre el momento de la autorización y la comercialización y, en definitiva, posponer el acceso de los pacientes a las innovaciones. En la UE, donde los Estados miembros tienen soberanía sobre la fijación de precios y los regímenes de financiación de los medicamentos, estos son factores que pueden explicar,

incluso en el caso de innovaciones autorizadas a través del procedimiento centralizado (es decir, simultáneamente), desfases temporales muy desiguales en su comercialización. En este sentido, se ha estimado que “... pueden transcurrir hasta 4 años entre el acceso a un medicamento innovador por el primer paciente en el primer Estado miembro y el acceso por el primer paciente en el último” (G10 Medicines, 2001). Si bien son mucho más visibles políticamente los daños generados por el error de autorizar indebidamente o demasiado rápido que los beneficios terapéuticos perdidos por no autorizar o autorizar con demasiado rezago, convendría tener presente el potencial perjuicio, aunque más opaco, que el desigual acceso a algunas innovaciones relevantes puede tener para la salud de los pacientes de la UE. Una estrategia compartida en torno a los estudios coste-efectividad, con información compartida en relación a la efectividad relativa, podría facilitar las decisiones de precios/financiación y por tanto reducir la desigual disponibilidad de innovaciones en el territorio comunitario.

Finalmente, no se puede obviar el potencial impacto de la farmacogenómica en el desarrollo de innovaciones farmacéuticas. El uso de marcadores para predecir su efecto afecta al tiempo empleado en el desarrollo de nuevos medicamentos, los costes, la vida efectiva de las patentes, la posible recuperación de productos particularmente efectivos o relativamente menos peligrosos en subpoblaciones concretas y, en definitiva, al rendimiento de la inversión en I+D (Vernon y Hughen, 2005). Es decir, el análisis de las innovaciones farmacéuticas se torna aun más complejo. Así, dado el previsible impacto tanto por el lado de los costes como por el de los beneficios, en términos coste-efectividad, Vernon y Hughen perfilan desde estrategias de desarrollo sólo para el grupo que mejor responde (con el consiguiente aumento de la eficacia relativa,

<sup>11</sup> Los tres tipos de procedimientos de autorización de medicamentos existentes en la UE; centralizado, reconocimiento mutuo y nacional, se apoyan en la calidad, seguridad y eficacia absoluta, es decir, frente a placebo. Solamente con apoyo en estos tres requisitos se puede autorizar o denegar la autorización de un medicamento en el marco de la UE.

pero también menor mercado) hasta el desarrollo del producto diferenciando grupos de alta-baja respuesta, si bien las dificultades para discriminar en precios y mantener segmentados ambos mercados (en el sentido de regirse por precios apoyados en la relación coste-efectividad de cada segmento) permiten prever el primer escenario como el más factible. En este con-

texto, en el que la medicina personalizada es o puede ser ya una realidad, la FDA ha desarrollado una guía clarificando su política en torno al tratamiento de datos derivados de test farmacogenómicos y su impacto en el proceso de evaluación de medicamentos (FDA, 2003 y FDA, 2005).

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Cabiedes, L. (1996): “Estructura del sector farmacéutico en España”, en Meneu, R. y Ortún, V. (eds.): *Política y Gestión Sanitaria: la Agenda Explícita*. Barcelona: SG Editores: 255-276.
- Cabiedes, L. (2005): “Factores explicativos del gasto en la prestación farmacéutica en España (1997-2001)”, *Presupuesto y Gasto Público*, 39: 293-307.
- Ekelund, M. y Persson, B. (2003): “Pharmaceutical Pricing in a Regulated Market”, *The Review of Economics and Statistics*, 85 (2): 298-306.
- FDA (1997): FDA Oral History Program. Interview with J. Richard Crout, M. D. Director of FDA’s Bureau of Drugs (1973-1982), 12 November 1997. Disponible en <http://www.fda.gov/oc/history/oralhistories/crout/part3.html> (Consultado el 28 de Abril de 2006).
- FDA (2003): *Guidance for Industry Pharmacogenomic Data Submissions*. Draft Guidance. Disponible en <http://www.fda.gov/cder/guidance/5900dft.pdf> (Consultado el 28 de Abril de 2006).
- FDA (2005): *Guidance for Industry Pharmacogenomic Data Submissions*. Disponible en <http://www.fda.gov/CbER/gdlns/pharmdtasub.htm> (Consultado el 15 de Mayo de 2006).
- Garber, A. M.; Jones, Ch. I. y Romer, P. M. (2006): *Insurance and Incentives for Medical Innovation*, NBER (National Bureau of Economic Research) Working Paper Series, Working Paper 12080.
- G10 Medicines (2001): *High Level Group on Innovation and Provision of Medicines*. Consultation Paper, European Commission.
- Lichtenberg, F. R. (2004): *Pharmaceutical Knowledge-Capital Accumulation and Longevity*. Presentation at the National Bureau of Economic Research Conference on Measuring Capital in a New Economy, Washington, April 26-27, 2002 (Revised May 2004).
- Morck, R. y Yeung, B. (2001): *The Economic Determinants of Innovation*, Industry Canada Research Publications Program, Occasional Paper Number 25 (disponible en <http://www.strategis.ic.gc.ca/epic/internet/ineas-aes.nsf/en/ra01788e.html>) (Consultado el 28 de Abril de 2006).
- NIHCM Foundation (2002): *Changing Patterns of Pharmaceutical Innovation*. Washington: NIHCM Foundation (The National Institute for Health Care Management Research and Educational Foundation). Disponible en <http://www.nihcm.org/innovations.pdf> (Consultado el 28 de Abril de 2006).
- OCDE (2005): *Oslo Manual. Guidelines for Collecting and Interpreting Innovation Data*. OCDE y Eurostat, 3ª edición.
- Ortún, V. (2004): “Patentes, regulación de precios e innovación en la industria farmacéutica”, *Cuadernos Económicos ICE*, nº 67, Junio, pp. 191-207.
- Public Citizen (2003): *2002 Drug Industry Profits: Hefty Pharmaceutical Company Margins Dwarf Other Industries*. Washington: Public Citizen Congress Watch.
- Schumpeter, J. A. (1942): *Capitalismo, socialismo y democracia*. Barcelona: ediciones Orbis (las páginas citadas en el texto corresponden a esta edición en español, de 1983).

The Department of Trade and Industry (2003): *The 2003 R&D Scoreboard*. Londres: The Department of Trade and Industry.

The Kaiser Family Foundation (2001): *Prescription Drug Trends. A Chartbook Update*. The Kaiser Family Foundation.

Vernon, J. A. y Hughen, W. K. (2005): *The Future of Drug Development: The Economics of Pharmacogenomics*, NBER (National Bureau of Economic Research) Working Paper Series, Working Paper 11875.

Weimer, D. L. (1982): "Safe -and Available- Drugs", en Poole R. W. (ed.), *Instead of Regulation*. Lexington MA: Lexington Books: 239-283.

---

\* **Nota de agradecimiento:** parte del texto aquí expuesto deriva del apoyo incondicionado de Merck Foundation, a través de la colaboración de la autora con el CRES (Centre de Recerca en Economia i Salut) de la Universitat Pompeu Fabra y muy especialmente a Vicente Ortún.



**4.**

**Innovación, regulación y precios  
en el mercado farmacéutico  
europeo**



# INNOVACIÓN Y CRECIMIENTO EN LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA

L. MAGAZZINI<sup>1</sup>, F. PAMMOLLI<sup>2</sup> AND M. RICCABONI<sup>3</sup>

<sup>1</sup> CERM, Roma

<sup>2</sup> Universidad de Florencia y CERM, Roma

<sup>3</sup> IMT Lucca y CERM, Roma

## INTRODUCCIÓN

El cambio tecnológico es una fuente importante de crecimiento de la productividad a largo plazo y competitividad en la industria farmacéutica, con implicaciones relevantes en cuanto a bienestar y modos de vida.

Incluso si el comportamiento a largo plazo de los indicadores del cambio tecnológico a nivel de la industria se mantiene en vilo, varios estudios empíricos han demostrado una relación sistemática positiva entre el factor productividad e I+D privada a nivel de compañía.

Aun así, a pesar de que el gasto público y privado en I+D en la industria farmacéutica ha crecido exponencialmente en los últimos 30 años, el ritmo al que la industria ha generado nuevas entidades moleculares parece ser substancialmente estable durante los noventa, con un pronunciado descenso en los últimos cinco años.

Las causas de estos fenómenos están en debate: algunos estudios achacan la causa a la propensión al menor riesgo de algunas compañías farmacéuticas que dirigieron sus esfuerzos hacia fármacos menos innovadores, mientras que otros se centran en criticar a las autoridades reguladoras, especialmente la FDA, por introducir requerimientos cada vez más rigurosos para los ensayos clínicos, implicando ensayos clínicos mayores, más costosos y de base internacional así como un aumento en los recursos, tanto en términos de esfuerzo en I+D como en capacidades, necesarias para desarrollar nuevos fármacos. En la siguiente sección se discuten las razones por las que los inputs en investigación han crecido tanto mientras que los lanzamientos de nuevos fármacos y productividad de factor total no han aumentado con el nivel de investigación, argumentando que el freno en la productividad en I+D en la industria está relacionado con la complejidad creciente del esfuerzo en I+D. Por otra parte, los

proyectos de I+D se han centrado cada vez más en patologías más crecientes. Por otra parte, los cambios organizacionales que han caracterizado a la industria desde el advenimiento de la nanotecnología han forzado a las compañías a apoyarse en una amplia red de colaboración para poder acceder a los diferentes recur-

sos necesarios en el proceso de la innovación en medicamentos, pero que están ampliamente diseminados entre un abanico de actores diferentes. En conclusión, estos fenómenos han llevado a un aumento de la complejidad (y el coste) asociado a las actividades innovadoras en la industria farmacéutica.

## EL DESCENSO DE LA PRODUCTIVIDAD DE LA I+D EN MEDICAMENTOS

### EL ESFUERZO EN I+D HA AUMENTADO, MIENTRAS QUE EL NÚMERO DE ENTIDADES MOLECULARES SE DECRECIDO

La Figura 1 informa de las tendencias durante los últimos treinta del gasto en I+D llevado a cabo por el sector público y corporativo en EEUU.

Un brusco aumento caracteriza al gasto público tanto como al privado: desde el comienzo de los noventa el gasto en I+D farmacéutico del sector privado se triplicó y el apoyo del sector público se duplicó<sup>1</sup>.

A pesar del crecimiento exponencial de los gastos públicos y privados en I+D durante los últimos treinta años. El ritmo el que la industria ha generado nuevas entidades moleculares (NEM) parece ser sustancialmente estable durante los noventa y muestra una tendencia a la baja en los últimos cinco años (ver Figura 1).

Las NEM son sustancias nuevas con actividad farmacológica, que se lanzan al mercado mundial por primera vez y representan el indicador preferido de resultado de actividades innovadoras en investigación en el

sector farmacéutico. Por una parte, el esfuerzo en I+D, medido como gastos en I+D, ha aumentado, mientras que el número de nuevas entidades moleculares lanzadas ha decrecido con el tiempo, llevando a un descenso en la productividad en las actividades de I+D.

### LAS TASAS DE DESGASTE DE LOS PROYECTOS EN I+D HAN CRECIDO

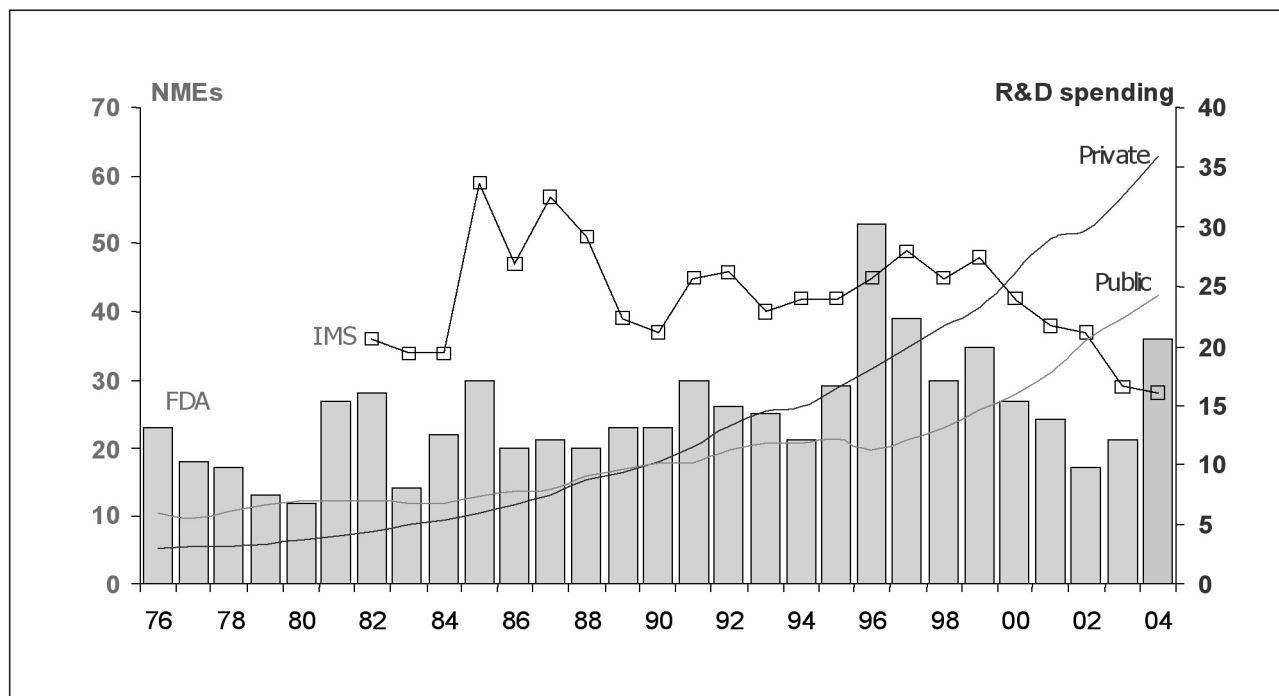
Para medir las tasas de desgaste, identificamos dos posibles resultados: éxito y fracaso. El éxito es definido como una transición de una fase de desarrollo del fármaco a la siguiente, mientras que se considera que un proyecto ha fracasado si ha sido discontinuado, suspendido o ha sido sacado fuera de la investigación activa.

La Figura 2 informa de la parte de proyectos exitosos sobre el número total de proyectos que entran en una fase dada en un año en concreto.

La estimación de las tasas de desgaste es complicada debido al hecho de que el proceso de desarrollo de un fármaco es particularmente largo. De ahí que haya

<sup>1</sup> Se destacan las tendencias en EEUU; aun así el análisis de la siguiente sección muestra que el incremento en el gasto en I+D representa una tendencia global.

**Figura 1.**  
Gasto Farmacéutico de EEUU (eje derecho) y Nuevas Entidades Moleculares en EEUU (FDA) y en el Mundo (IMS), 1976-2004



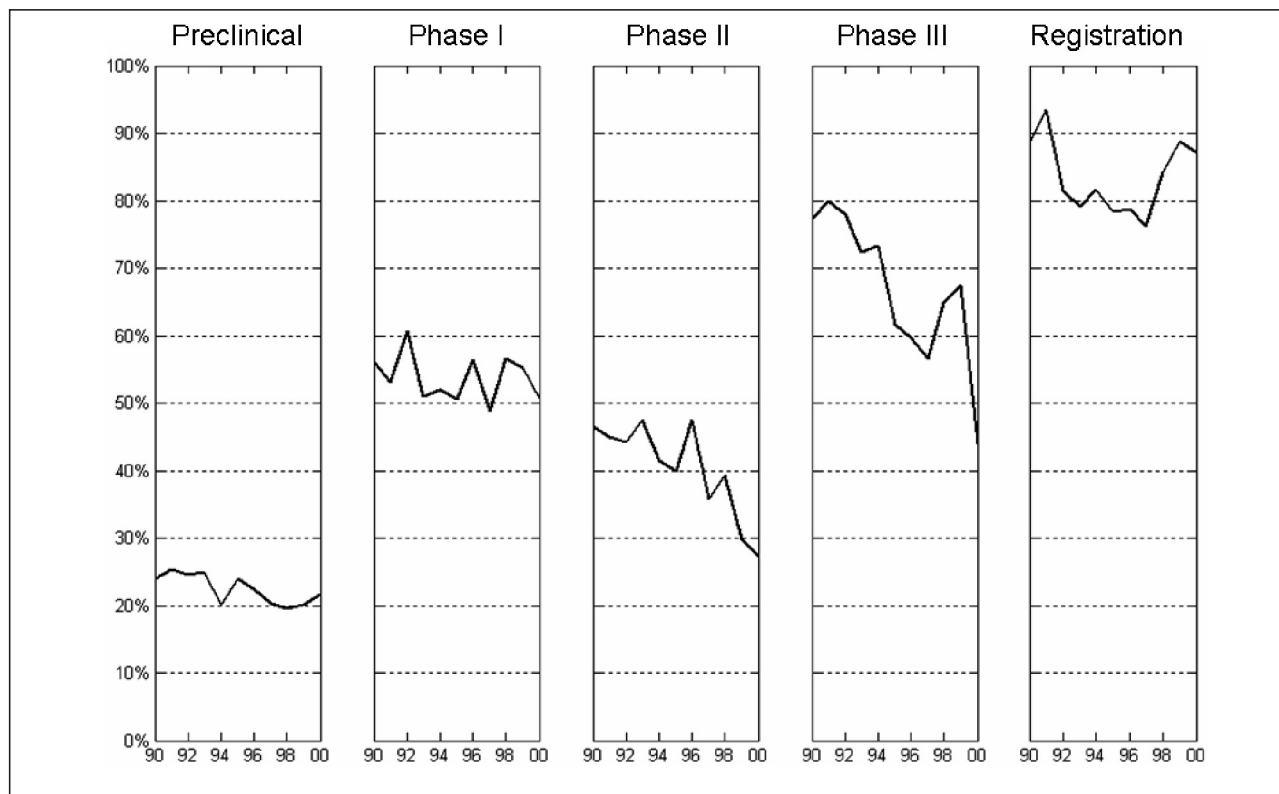
Nota: La línea se relaciona con el eje y derecho y denota el gasto en investigación y desarrollo (I+D) público y privado ajustado por la inflación a la constante de los dólares de 2002 por el deflector de precios de la I+D Biomédica de los National Institutes of Health (NIH).

Fuentes: para el número de nuevas entidades moleculares (NEMs) aprobadas:, US Food and Drug Administration, Center for Drug Evaluation and Research and IMS New Product Focus. En 2004, estas figuras incluyen nuevos productos biológicos terapéuticos transferidos de CBER a CDER. Para el gasto en I+D, OECD, Base de Datos ANBERD y presupuesto de EEUU.

una parte de proyectos que entraron en ensayos preclínicos que ni pasaron a la siguiente fase ni fracasaron. Al ser la parte de proyectos que continúan grande desde el año 2000 en adelante, es imposible producir una estimación sólida de la probabilidad de éxito para proyectos que entraron en una fase dada en los últimos cinco años. No obstante, asumimos que los proyectos que entraron en ensayos preclínicos o clínicos antes de 2000 y aún no han avanzado o son candidatos a fracasar.

Durante los 90, la tasa de desgaste de los proyectos de I+D farmacéutico ha aumentado, especialmente en los ensayos clínicos I y II (ver también Mervis, 2005). En los ensayos clínicos II, la probabilidad de éxito ha caído de casi la mitad a un tercio mientras que los proyectos que empezaron la fase III en 2000 tienen una probabilidad de éxito que es casi la mitad que la de los proyectos que entraron en fase III hace diez años. Como consecuencia, el número total de proyectos que continúan ha descendido desde la segunda mitad de los 90.

Figura 2.  
Tendencias en la probabilidad de éxito en proyectos de I+D



Fuente: nuestros cálculos en la base de datos de ATA.

## LA COMPLEJIDAD DE LA I+D HA AUMENTADO

Para entender cómo la tentativa en I+D de las compañías ha cambiado en la última década, comparamos actividades privadas de I+D al nivel de áreas terapéuticas específicas antes y después de 1995.

Consideramos los ensayos preclínicos y clínicos durante el periodo 1996-2005, documentando 9.486 proyectos en nuevas actividades terapéuticas. De acuerdo con nuestra definición, una compañía comienza una nueva actividad terapéutica cuando

entra en una nueva indicación terapéutica para la que no estaba activa antes de 1995.

La Tabla 2 representa la intensidad de la entrada en las indicaciones terapéuticas clasificadas según sus características. “Actividad Potencial” se define como la suma del número de indicaciones terapéuticas en las que las compañías no eran activas antes de 1995. “Actividad Real” es el número de áreas terapéuticas en las que las compañías farmacéuticas empezaron proyectos de I+D desde 1995.

La Tabla 1 informa también de la tasa de éxito de los proyectos de acuerdo a sus características, en cuanto a

| <b>Tabla 1.</b><br><b>Cambio en la complejidad de los esfuerzos en I+D en términos de las características de los estados de las enfermedades a las que se apunta</b> |                          |                            |                       |                     |                            |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|----------------------------|-----------------------|---------------------|----------------------------|
|                                                                                                                                                                      |                          | <b>Actividad Potencial</b> | <b>Actividad Real</b> | <b>Intensidad %</b> | <b>Tasa Media de Éxito</b> |
| <b>Etiología</b>                                                                                                                                                     |                          |                            |                       |                     |                            |
|                                                                                                                                                                      | Etiología unifactorial   | 237.688                    | 1.756                 | 0,74                | 21,67                      |
|                                                                                                                                                                      | Etiología desconocida    | 41.562                     | 451                   | 1,09                | 20,35                      |
|                                                                                                                                                                      | Etiología multifactorial | 464.428                    | 7.279                 | 1,57                | 17,22                      |
| <b>Cronicidad</b>                                                                                                                                                    |                          |                            |                       |                     |                            |
|                                                                                                                                                                      | Aguda                    | 245.713                    | 1.839                 | 0,75                | 19,89                      |
|                                                                                                                                                                      | Crónica                  | 495.875                    | 7.625                 | 1,54                | 17,58                      |
| <b>Resultado</b>                                                                                                                                                     |                          |                            |                       |                     |                            |
|                                                                                                                                                                      | No letal                 | 210.199                    | 1.630                 | 0,78                | 21,00                      |
|                                                                                                                                                                      | Posiblemente letal       | 398.708                    | 5.118                 | 1,28                | 17,62                      |
|                                                                                                                                                                      | Siempre letal            | 134.771                    | 2.738                 | 2,03                | 16,51                      |
| <b>Daño</b>                                                                                                                                                          |                          |                            |                       |                     |                            |
|                                                                                                                                                                      | Sin daño orgánico        | 291.618                    | 2.117                 | 0,73                | 24,51                      |
|                                                                                                                                                                      | Daño orgánico            | 452.060                    | 7.369                 | 1,63                | 16,33                      |
| <b>Complicación</b>                                                                                                                                                  |                          |                            |                       |                     |                            |
|                                                                                                                                                                      | Sin complicaciones       | 100.089                    | 496                   | 0,50                | 26,21                      |
|                                                                                                                                                                      | Complicaciones           | 643.589                    | 8.990                 | 1,40                | 17,49                      |
| <b>Difusión</b>                                                                                                                                                      |                          |                            |                       |                     |                            |
|                                                                                                                                                                      | Escasa                   | 175.338                    | 1.206                 | 0,69                | 36,20                      |
|                                                                                                                                                                      | Amplia                   | 568.340                    | 8.280                 | 1,46                | 16,96                      |

Fuente: nuestros cálculos en la base de datos de ATA.

resultados, etiología y difusión, de la indicación terapéutica.

Al comparar la tasa de actividad y la probabilidad de éxito podemos observar que los proyectos de I+D cada vez se dirigen más hacia las patologías complejas:

- Enfermedades con etiología multifactorial o desconocida.
- Enfermedades crónicas.
- Enfermedades que siempre son letales o que pueden ser letales si no son tratadas.
- Enfermedades muy extendidas<sup>2</sup>.

<sup>2</sup> Las enfermedades raras proporcionan beneficios esperados más bajos, pero aun así tienen una mayor probabilidad de éxito.

Este resultado proporciona la idea de que el aumento en las tasas de desgaste de medicamentos candidatos se debe básicamente a un aumento de la complejidad de las nuevas actividades del I+D.

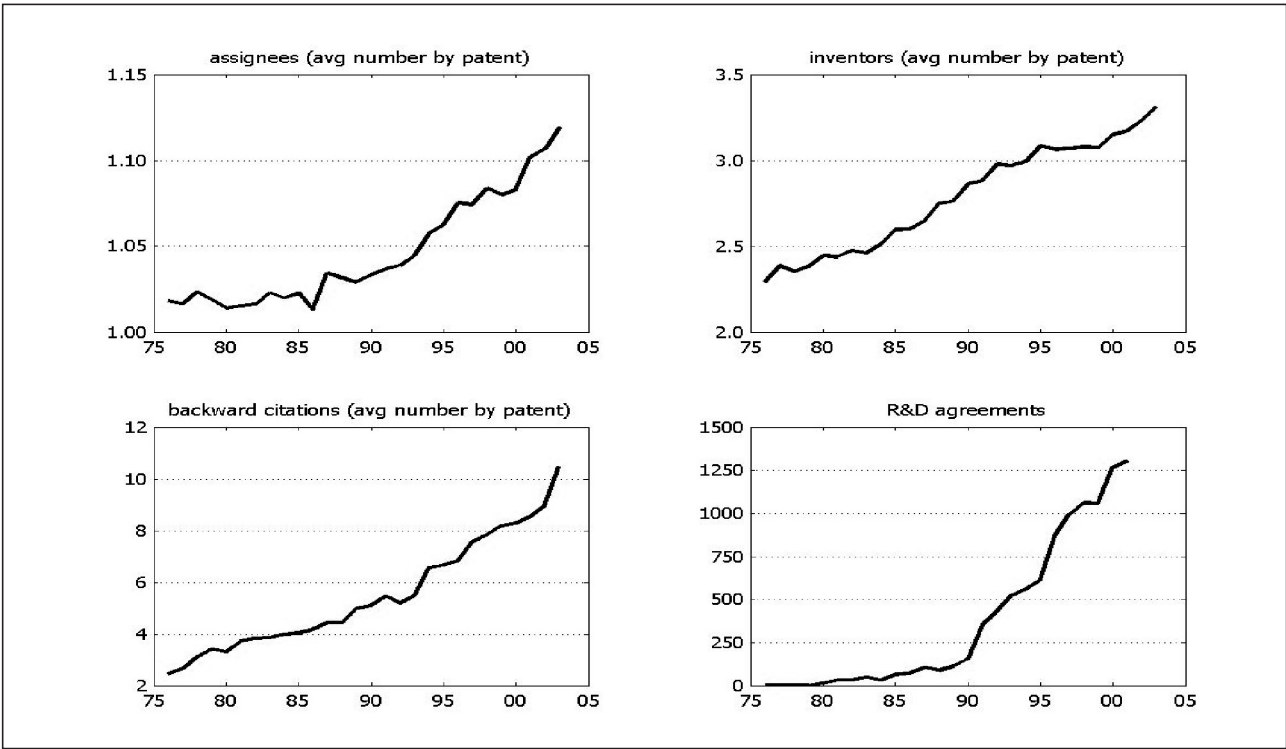
### LA DIVISI3N DEL TRABAJO INNOVADOR HA AUMENTADO

La explosi3n de conocimiento en biología molecular y genética ha generado un amplio rango de nuevas oportunidades médicas. Debido a que el conocimiento científico relevante y las habilidades organizacionales están ampliamente dispersas, ninguna organizaci3n individual ha sido capaz de gestionar y controlar internamente todas las competencias requeridas para desarrollar un nuevo medicamento (Powell et al.

1996, Pammolli et al. 2000, Orsenigo et al. 2000, Owen-Smith et al. 2002). La biomedicina, por tanto, estÁ caracterizada por una confianza en la colaboraci3n entre diferentes partes, incluyendo a universidades, institutos de investigaci3n, nuevas compańías de biotecnología, y corporaciones farmacéuticas y químicas maduras (Arora y Gambardella 1994, Lerner and Merges 1998, Stuart et al. 1999, Arora et al. 2001). Desde mediados de los setenta, la divisi3n del trabajo ha crecido exponencialmente.

La Figura 3 revela que el número de inventores, cesionarios y citas retrospectivas por patente, así como el número de acuerdos de licencia y otros acuerdos de colaboraci3n se han disparado. El número de investigadores y organizaciones involucradas en una única actividad de I+D también ha aumentado.

Figura 3.  
Tendencias en la Divisi3n del Trabajo Innovador en la I+D de la Industria Farmacéutica; 1976-2004



## ALGUNAS EXPLICACIONES PLAUSIBLES

A pesar de que el gasto público y privado en I+D ha crecido exponencialmente, tanto el número de nuevas entidades moleculares como el factor total de productividad parecen estar sustancialmente estables. ¿Cómo explicar esta misteriosa evidencia?

Incluso aunque sea ciertamente posible que el sistema de innovación biológica se torne cada vez más eficiente, de forma análoga a la famosa cita de Isaac Newton de levantarse sobre hombros de gigantes, también es posible que sea cada vez más difícil el descubrir nuevos fármacos, al descubrirse antes las ideas más obvias y al aumentar el umbral para nuevos descubrimientos. En la literatura económica, las ideas articuladas sobre por qué la innovación pueda estar haciéndose más difícil se han centrado en un argumento de desgaste de la innovación (efecto *"fishing out"*: Kortum, 1997; Segers-trom, 1998; Evenson 1991; Cockburn & Henderson, 1996; Cockburn, 2004; Jones, 2005). Si los nuevos fármacos son cada vez más difíciles de obtener, se necesita un número creciente de investigadores para producir un número constante de nuevos productos, que a cambio lleva a una tasa constante de crecimiento.

Mientras que la dificultad aumenta con el tiempo, los esfuerzos en investigación deberían elevarse de acuerdo a un flujo constante de nuevas invenciones. El creciente esfuerzo en investigación produce una productividad constante si el tamaño de la distribución de las invenciones es estacionario. Una implicación clave de esta idea es que el valor en el mercado de las invenciones se eleva con el tiempo (Kortum, 1997). Lo mismo pasa si asumimos que las compañías se adentran en la I+D para aumentar la calidad de los productos. Las compañías que innovan y lanzan medicamentos con éxito se convierten en líderes en la industria y ganan beneficios de monopolios temporales como premio a sus esfuerzos en I+D. Debido al incremento en la población y en las necesidades médicas, la retribución a la innovación crece con el tiempo. Aun así, contraponiendo esto, innovar se hace progresivamente más

difícil con el tiempo. Como resultado, la probabilidad instantánea de una innovación es constante a lo largo del crecimiento equilibrado del sector farmacéutico a pesar del aumento en los gastos en I+D en el tiempo.

Los hechos presentados hasta ahora pueden tomarse como basados en el peso del conocimiento, la especialización y la división del trabajo. Si el conocimiento se acumula mientras que la tecnología progresa, las compañías se enfrentan a una carga creciente de conocimiento. Los innovadores pueden compensar en sus estrategias de búsqueda tratando de conseguir una especialización más estrecha, con implicaciones para la organización de la actividad innovadora: una mayor dependencia de redes de colaboración en I+D y división del trabajo entre grandes compañías farmacéuticas y empresas de biotecnología especializadas (DBFs). La creciente complejidad de la investigación biomédica revierte en un efecto negativo en el crecimiento económico a largo plazo a no ser que un cambio paradigmático restaure y simplifique el espacio de conocimiento causando una caída de la carga de conocimiento. Para aumentar la tasa de crecimiento a largo plazo, un cambio tecnológico debe cambiar la forma de la idea de función de producción, de forma que ideas más nuevas y mejores se obtengan de forma más fácil para siempre (Romer, 1990; Grossman y Helpman, 1991; Aghion and Howitt, 1992; Jones 2004).

Desde luego, la decodificación del genoma humano así como los avances en la tecnología de la información pueden llevar a un cambio al alza en la función de producción de ideas. A las tecnologías capaces de cambiar permanentemente la función de producción de ideas se las llama tecnologías de uso general (GPTs, *General Purpose Techniques* en inglés) (ver Helpman, 1998). De acuerdo con Bresnahan y Trajtenberg (1996) las tecnologías de uso general deberían tener las siguientes tres características:

1. *Penetración*: las GPT deberían expandirse a la mayoría de sectores;
2. *Mejora*: las GPT deberían mejorar con el tiempo y, por ende, deberían ir bajando precios y por ende, los costes de los usuarios;
3. *Difusión de la innovación*: las GPT deberían facilitar la invención y la producción de nuevos productos o procesos.

La tercera propiedad es con mucho la más importante. Griliches (1957), por ejemplo, explica por qué el maíz híbrido no fue una invención inmediatamente adaptable en todas partes, sino más bien la invención de un método de invención, un método para producir un maíz superior para localidades específicas. Los modelos teóricos predicen la llegada de las GPTs:

1. La productividad debería frenarse;
2. El coste del trabajo especializado debería crecer en comparación con el del no especializado;
3. La entrada y la salida al mercado de estas tecnologías debería crecer;
4. Los precios de las acciones deberían crecer si la llegada de las nuevas GPTs fuese repentina e imprevista y el viejo capital no fuese esencial para la producción del nuevo. Si estas condiciones se mantienen, las compañías nuevas y pequeñas deberían superar a las antiguas;
5. En una economía abierta, las GPTs deberían causar el empeoramiento del equilibrio de mercado.

Como ha señalado David (1991), una GPT no proporciona ganancias en productividad inmediatamente después de la llegada sino que requieren revoluciones organizacionales complementarias. Éstas fueron esenciales por ejemplo para relajar algunas de las restriccio-

ciones al crecimiento de la productividad asociados a los ordenadores y a las redes de ordenadores. La promesa de la genética en el descubrimiento de medicamentos, que se inculcó astutamente en los noventa, aún no se ha conseguido. Como consecuencia, la bajada en la productividad puede depender de la llegada de tecnologías de plataformas para la genómica, la proteómica, el screening de alto rendimiento y la bioinformática. La inversión en GPTs aumentará el retraso entre el desembolso de una inversión en I+D y el comienzo del flujo de ingresos asociado. Este retraso consiste en un retraso medio entre el principio del proyecto y su terminación (el tiempo de gestación), y el tiempo desde la terminación del proyecto y su aplicación comercial (tiempo de aplicación)<sup>3</sup>. El tiempo de gestación es particularmente largo en la industria farmacéutica. De hecho, Di Masi et al. (1994) estiman el tiempo desde la síntesis a la aprobación de nuevos medicamentos en los setenta, ochenta, y primeros noventa y encuentran la media entre doce, catorce y quince años respectivamente. Toole (2000) estima que un aumento del 1% en las acciones de la investigación farmacéutica básica lleva a un aumento del 2,0% al 2,4% en el número de NEMs disponibles, después de un tiempo medio entre las adiciones a las acciones de la investigación básica pública y comercialización de NEMs, subimos de diecisiete a diecinueve años. En este contexto, un descenso de la generación o difusión de nuevos medicamentos puede haber contribuido a la disminución en el crecimiento de la producción de factor total (TFP). La empresa innovadora obtiene ingresos ya sea a través de desembolsos netos de la venta de su propio producto, o por ingresos de licencia recogidas de otras empresas que arriendan la innovación. Ya que la tasa de ingresos privada depende del valor presente de los ingresos que se acu-

<sup>3</sup> Ravenscraft y Scherer (1982) calculan la regresión de los beneficios netos deflecidos sobre una demora distribuida de desembolsos en I+D y otras variables y concluye que hay una gran evidencia de que la estructura de la demora tiene más o menos forma de campana, con una demora media de cuatro a seis años. Más recientemente, Rouvinen (2002) llega a una conclusión similar basándose en datos de la OCDE estrechando la alta variabilidad de la relación I+D-TFP en términos de tiempo como de magnitud que pueden estar asociados con periodos de cambio estructural.

mulan a la venta de conocimiento producido, la tasa de depreciación conceptualmente apropiada es la tasa a la que los ingresos apropiables declina para la empresa innovadora, basada tanto en las condiciones de apropiabilidad como en la naturaleza e intensidad de la competición.

A parte de la forma funcional o técnica de la estimación usada para identificar la contribución de la I+D al aumento de la productividad, todas las medidas disponibles de input y output de I+D son solamente aproximaciones imperfectas de la innovación.

Muchos académicos han investigado la conexión entre gasto en I+D y aumento de la productividad. Aunque la economía aún tiene que explicar totalmente los determinantes del crecimiento de la TFP, incluso una rápida mirada a la literatura empírica sugiere que la I+D juega un papel importante.

La  $A$  denomina el capital de conocimiento. El cambio en  $A$  se da por una función de producción  $W$ :

$$\dot{A} = W(R, A)$$

Donde  $R_t$  representa los gastos en I+D durante un tiempo  $t$ . Normalmente, se asume que  $W$  aumenta en el primer argumento, mientras que puede aumentar o disminuir durante el segundo. Si  $\partial W / \partial A > 0$ , las invenciones pasadas aumentan la productividad de la investigación hoy. Por otra parte, si las mejores invenciones llegan al principio, la  $W$  disminuye en  $A$ .

Como se ha descrito en “Crecimiento, Descomposición y TFP”, el output farmacéutico se produce usando el conocimiento acumulado y los factores de producción usuales. Siguiendo a Romer (1990) asumimos que la función de producción crece en cada uno de los argumentos con remuneraciones constantes al capital y al trabajo y aumentando las remuneraciones a escala global. En particular, asumimos una especificación de Cobb-Douglas para los bienes finales así como las tecnologías de investigación y cambiamos a tiempo continuo para obtener una versión

generalizada del modelo de crecimiento endógeno de Romer:

$$Y = A_t^\sigma K_t^\alpha L_t^{1-\alpha}$$

Donde  $L$  es el input laboral y  $K$  es el capital agregado acumulado como en la Ecuación [1] “Crecimiento, Descomposición y TFP”.

Supongamos ahora, como en Jones y Williams (1997) que la función de producción en I+D [1] toma la

forma  $\dot{A} = \delta \frac{R^\lambda A^\phi}{(1 + \psi)}$  donde  $\delta$  es la productividad

de los esfuerzos en I+D. La presencia de  $0 \leq \lambda \leq 1$  puede reflejar una duplicación de esfuerzos en el proceso de investigación p.ej. el producto marginal social de  $R$  puede ser menor que el producto marginal privado debido a externalidades de congestión y duplicación de los esfuerzos en I+D. El parámetro  $\phi$  mide el efecto neto de los excedentes de conocimiento. Si el efecto neto es tal que  $\phi > 0$  llamamos a esto *efecto de estar sobre los hombros* al ser las retribuciones al conocimiento acumulado positivas. Por el contrario, si se hace cada vez más difícil descubrir nuevos medicamentos, al descubrirse las ideas más obvias primero (efecto “*fishing out*”). Una tercera distorsión en el proceso de investigación, apuntado por Grossman y Helpman (1991) y Aghion y Howitt (1992) se asocia con la destrucción creativa que es que los nuevos medicamentos reemplacen a los antiguos. La destrucción creativa implica que para cada producto innovador,  $\psi$  los medicamentos a la cola reemplazan a los productos de primera línea.

El abordaje tradicional para estimar el efecto del gasto en I+D en la productividad es tomar la inversión en I+D simplemente como un capital de inversión alternativo. El stock de I+D se incluye en la función de producción y la derivada parcial del resultado respecto a ese stock se trata como el rango de reembolso al I+D.

La relación básica se describe mediante el siguiente sistema de ecuaciones:

$$Y = e^{\mu t} Z^{\xi} K^{\alpha} L^{1-\alpha}$$

$$\dot{Z} = R$$

Donde  $Z$  es el stock de I+D y no asumimos una depreciación de capital de I+D:

$$\Delta \log TFP = \mu + \tilde{r} \frac{R}{Y} + \varepsilon$$

Donde  $\frac{R}{Y}$  es la cotización del resultado y  $\tilde{r}$  es la productividad marginal de la I+D.

Desde luego, el resultado de la I+D farmacéutica es una mejora en la calidad de los medicamentos tanto en términos de entidades completamente nuevas como en la mejora de fármacos ya existentes. Para conseguir efectos de calidad, se deben aplicar los índices de precios hedónicos. Como resultado, que se dé un mayor aumento en las ventas nominales se clasificará como un aumento en el resultado real más que un aumento en el precio y la tasa de crecimiento de la TFP será mayor. Las empresas de alta tecnología como el sector de la informática han demostrado un mayor aumento de la productividad cuando las agencias estadísticas han reemplazado a los índices de precios normales con precios hedónicos. Pasando a considerar los inputs de la I+D hay que señalar que el capital de I+D, que normalmente se calcula con las inversiones en I+D acumuladas en el pasado, es vastamente intangible y no tiene rival en el mercado. Como consecuencia, el valor económico del cuerpo de conocimiento de las empresas, industrias y naciones es difícil de medir. Más allá, como ya se ha apun-

tado, el conocimiento no se deteriora con el tiempo de la misma forma que lo hacen otros activos de capital. Por tanto, la depreciación del capital de I+D se relaciona fuertemente con el valor de mercado de los nuevos fármacos que disminuirán con el tiempo debido a la competición y la regulación. Otra cuestión sobre la medida es en relación a la inconsistencia potencial entre las variables usadas para descomponer la contribución de los diferentes factores de producción (capital, trabajo y conocimiento). En la mayoría de los casos, es imposible separar de los inputs de trabajo y capital el trabajo y el capital usado para producir I+D. Como consecuencia, parte del aumento de capital y el mayor coste laboral en los EEUU puede deberse a inversiones mayores en I+D en comparación con Europa.

Finalmente, el efecto de los excedentes en I+D y el mercado para las tecnologías se debe tener en cuenta. De hecho, las compañías se benefician en muchos casos de la I+D llevada a cabo por otras compañías de la misma industria y de compañías en otras industrias o en otros países, así como de la investigación básica realizada en escenarios académicos. Un número significativo de estudios apunta que hay considerables efectos de los excedentes a nivel de compañías e industria. Estos efectos están presentes y crecen rápidamente entre compañías de diferentes países y las tasas sociales de I+D permanecen significativamente por encima de las privadas. Como consecuencia, los cambios en el régimen IPR y en la estructura de la división del trabajo innovador a nivel internacional afectarían profundamente a los diferenciales de productividad entre naciones.

## COMPETITIVIDAD GLOBAL EN I+D FARMACÉUTICA

En este apartado, analizamos el foco de innovación en la industria farmacéutica. Apoyándonos en información detallada sobre las actividades de la I+D y el lan-

zamiento de nuevos productos, caracterizamos la capacidad innovadora de las compañías.

La Tabla 2 muestra las tendencias en gasto en I+D asumidas por el sector público y corporativo para el periodo 1981-2002. Desde el comienzo de los ochenta, la cantidad de recursos asociados a la I+D

farmacéutica ha aumentado significativamente en todos los países de la OCDE tanto en términos absolutos como en lo relativo a recursos públicos y privados.

| <b>TABLA 2.</b><br><b>GASTOS ANUALES PÚBLICOS Y PRIVADOS EN I+D (MILLONES DE EUROS, PPP) COMO PORCENTAJE DEL VALOR TOTAL DE LA PRODUCCIÓN FARMACÉUTICA (PRIVADA) Y EL PRESUPUESTO NACIONAL PARA SANIDAD (PÚBLICO)<sup>(1)</sup></b> |         |         |       |         |       |         |       |         |       |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|---------|-------|---------|-------|---------|-------|---------|-------|
|                                                                                                                                                                                                                                     |         | 1981-85 |       | 1986-90 |       | 1991-95 |       | 1996-02 |       |
|                                                                                                                                                                                                                                     |         | €m      | %*    | €m      | %*    | €m      | %*    | €m      | %*    |
| <b>Bélgica</b>                                                                                                                                                                                                                      | privado | 145     | 11,76 | 220     | 11,96 | 330     | 10,59 | 637     | 11,39 |
|                                                                                                                                                                                                                                     | público | -       | -     | -       | -     | -       | -     | -       | -     |
| <b>Francia</b>                                                                                                                                                                                                                      | privado | 543     | 5,32  | 882     | 6,07  | 1.736   | 8,43  | 2.594   | 8,99  |
|                                                                                                                                                                                                                                     | público | 892     | 1,84  | 1.436   | 2,11  | 1.712   | 2,10  | 2.388   | 2,25  |
| <b>Alemania</b>                                                                                                                                                                                                                     | privado | 718     | 9,35  | 1.168   | 10,85 | 1.211   | 7,83  | 2.012   | 9,43  |
|                                                                                                                                                                                                                                     | público | 224     | 0,38  | 281     | 0,37  | 1.800   | 1,32  | 2.240   | 1,33  |
| <b>Suecia</b>                                                                                                                                                                                                                       | privado | 130     | 16,22 | 264     | 20,90 | 513     | 19,93 | 1.087   | 21,89 |
|                                                                                                                                                                                                                                     | público | 216     | 2,42  | 249     | 2,30  | 299     | 2,40  | -       | -     |
| <b>Dinamarca</b>                                                                                                                                                                                                                    | privado | 53      | 9,35  | 107     | 12,28 | 196     | 14,46 | 454     | 16,55 |
|                                                                                                                                                                                                                                     | público | 79      | 1,47  | 109     | 1,80  | 209     | 2,78  | 254     | 2,50  |
| <b>Italia</b>                                                                                                                                                                                                                       | privado | 444     | 3,66  | 783     | 5,20  | 694     | 3,99  | 610     | 2,83  |
|                                                                                                                                                                                                                                     | público | -       | -     | 260     | 0,46  | 238     | 0,36  | 181     | 0,23  |
| <b>España</b>                                                                                                                                                                                                                       | privado | 63      | 1,55  | 143     | 2,60  | 236     | 2,94  | 402     | 3,89  |
|                                                                                                                                                                                                                                     | público | 13      | 0,09  | 83      | 0,40  | 120     | 0,37  | 176     | 0,42  |
| <b>Reino Unido</b>                                                                                                                                                                                                                  | privado | 758     | 12,10 | 1.494   | 16,04 | 2.573   | 18,26 | 4.095   | 22,00 |
|                                                                                                                                                                                                                                     | público | -       | -     | -       | -     | 1.424   | 2,15  | 1.402   | 1,97  |
| <b>UE-15</b>                                                                                                                                                                                                                        | privado | 2.823   | 6,62  | 4.995   | 8,21  | 7.779   | 11,05 | 12.016  | 10,04 |
|                                                                                                                                                                                                                                     | público | 686     | 0,72  | 1.120   | 0,69  | 4.521   | 1,20  | 5.552   | 1,01  |
| <b>Estados Unidos</b>                                                                                                                                                                                                               | privado | 2.634   | 9,83  | 4.995   | 11,22 | 8.800   | 12,50 | 11.621  | 11,29 |
|                                                                                                                                                                                                                                     | público | 6.399   | 4,53  | 9.999   | 4,51  | 14.272  | 3,79  | 23.341  | 4,24  |
| <b>Canadá</b>                                                                                                                                                                                                                       | privado | -       | -     | 134     | 4,70  | 285     | 7,40  | 516     | 9,69  |
|                                                                                                                                                                                                                                     | público | 181     | 0,86  | 293     | 0,96  | 409     | 0,98  | 1.017   | 1,96  |
| <b>Japón</b>                                                                                                                                                                                                                        | privado | 1.318   | 6,49  | 2.161   | 7,59  | 3.431   | 9,51  | 4.721   | 10,49 |
|                                                                                                                                                                                                                                     | público | 2.174   | 3,32  | 2.944   | 3,17  | 4.091   | 3,01  | 4.990   | 2,89  |

\* Gasto privado en I+D como porcentaje del valor de la producción farmacéutica; desembolso público en I+D como porcentaje del total del gasto público en sanidad.

<sup>(1)</sup> Faltan los datos de I+D de Austria, Grecia, Luxemburgo, y Portugal para todo el periodo; para Bélgica en los años 1990 y 1991; para Dinamarca e Irlanda en el año 2000; y para Suecia en el año 2002. Faltan los datos de producción para Luxemburgo e Irlanda; y para Alemania en los años 1987-1990. Las proporciones de producción se obtienen como la media ponderada desde los datos disponibles.

Fuente: OCDE, Base de Datos ANBERD y Base de Datos STAN (última versión disponible online).

Los EEUU están a la cabeza en cuanto al total de I+D pública y privada, así como en el *mix* de participación pública y privada. Aun así, mientras que Japón aparece muy lejos de la marca de EEUU, el esfuerzo en I+D de las empresas privadas de la UE-15 está suficientemente cerca de sus competidores estadounidenses. En 1996-2002, la intensidad de la I+D de las compañías farmacéuticas de EEUU fue del 11,29 por ciento (9,3 por ciento en la primera mitad de los ochenta), frente a 10,4 por ciento (6,62 por ciento en 1981-1985) en Europa. Entre los países europeos, los países nórdicos tienen los niveles más altos de intensidad en I+D (Reino Unido, Suecia, Dinamarca y Bélgica).

Estos datos tienen que ser interpretados con extrema cautela porque varios factores frustran una contabilidad exhaustiva, tales como la evaluación de la depreciación del capital activo de I+D, la longitud de los proyectos de desarrollo de fármacos, las diferencias internacionales en las estadísticas sobre I+D, etc. Más allá, los actores farmacéuticos globales gastaban una parte significativa de sus presupuestos de I+D en el extranjero. En la Tabla 2, el gasto y la producción en I+D se consideran según la localización de la compañía, pero no distinguimos la nacionalidad de las compañías *holding*. Por tanto, si una corporación con base en EEUU dedica recursos financieros a la I+D a través de sus ramas europeas, esos flujos se registran como I+D llevado a cabo en Europa, y viceversa.

A pesar de las limitaciones en cuanto a la comparabilidad internacional de las corporaciones involucradas

en actividades de investigación, los EEUU figuran como el país en el que se da el mayor gasto en I+D. Respecto a esto el papel de las actividades de I+D pública es mucho mayor que el de la UE-25. La parte de I+D en el presupuesto nacional para sanidad fue de 4,24 por ciento en EEUU y de 1,01 por ciento en la UE-15 durante el periodo 1996-2002.

A pesar de los gastos en I+D, la literatura empírica que apunta a medir el cambio tecnológico ha propuesto una amplia gama de medidas e indicadores, siendo lo más prominente el escrutinio de patentes y la citación de patentes. Las patentes son una fuente de información única al tratar temas relacionados con las actividades innovadoras, particularmente en la industria farmacéutica en la que juegan un papel importante en la protección de las retribuciones de la I+D (ver Cohen et al, 2000; Arundel and Kabla, 1998).

Analizamos todas las patentes farmacéuticas y biotecnológicas concedidas desde 1974 a 2003 por la Oficina de Patentes y Marcas de los Estados Unidos (USPTO) a investigadores e instituciones situados en EEUU, Japón y los principales países europeos<sup>4</sup>.

De nuevo emerge el papel prominente de los EEUU como foco de las actividades innovadoras. Además, **la posición relativa de los EEUU ha mejorado en comparación con Europa.**

La Tabla 3 muestra que la mayoría de las patentes biofarmacéuticas son obtenidas por inventores situados en EEUU<sup>5</sup>. Desde el periodo 1984-1993 al periodo

<sup>4</sup> Las patentes farmacéuticas han sido identificadas basándonos en la Clasificación Internacional de Patentes. Específicamente, hemos seleccionado las patentes en clases A61K (preparaciones para propósitos médicos, dentales o de aseo) y A01N (preservación de los cuerpos de humanos o animales o partes de ellos). En lo que concierne a las patentes biotecnológicas, hemos seleccionado las Clases de Patentes de EEUU 424 (Fármaco, Bio-Activo y Composiciones de Tratamiento Corporal); 435 (Química, Biología Molecular y Microbiología); 514 (Fármaco, Bio-Activo y Composiciones de Tratamiento Corporal); 800 (Multicelular, Organismos Vivos y Partes no Modificadas del Mismo y Procesos Relacionados).

<sup>5</sup> Las patentes concedidas por la USPTO pueden "sobrestimar" la acción patentadora de los científicos y organizaciones investigadoras de los EEUU en comparación con las extranjeras. Dernis y Khan (2004) estiman que la proporción de patentes de la USPTO de compañías de EEUU en 1999 (52,6 por ciento) está muy por encima de sus patentes de la EPO (27,8 por ciento) y familias de patentes triádicas (34 por ciento). Aun así, el problema se puede atenuar al comparar porcentajes de patentes usando múltiples indicadores de innovación y actividades en I+D.

**TABLA 3.**  
**PORCENTAJES DE PATENTES FARMACÉUTICAS CONCEDIDAS POR LA USPTO BASADOS EN LA NACIONALIDAD DEL BENEFICIARIO (L) Y LA LOCALIZACIÓN DEL INVENTOR (I)**

|                    | 1974-1983   |          |        | 1984-1993   |          |        | 1994-2003   |          |        |
|--------------------|-------------|----------|--------|-------------|----------|--------|-------------|----------|--------|
|                    | Licenciario | Inventor | I-L    | Licenciario | Inventor | I-L    | Licenciario | Inventor | I-L    |
| <b>Francia</b>     | 5,97%       | 6,05%    | 0,08%  | 5,39%       | 5,28%    | -0,11% | 5,71%       | 5,79%    | 0,08%  |
| <b>Alemania</b>    | 11,63%      | 11,57%   | -0,06% | 10,28%      | 10,45%   | 0,18%  | 7,13%       | 7,25%    | 0,12%  |
| <b>Suecia</b>      | 0,81%       | 0,87%    | 0,06%  | 0,68%       | 0,67%    | -0,01% | 1,15%       | 1,09%    | -0,06% |
| <b>Dinamarca</b>   | 0,31%       | 0,31%    | 0,00%  | 0,50%       | 0,54%    | 0,04%  | 0,82%       | 0,83%    | 0,01%  |
| <b>Italia</b>      | 1,86%       | 2,05%    | 0,19%  | 2,29%       | 2,49%    | 0,21%  | 1,44%       | 1,76%    | 0,33%  |
| <b>España</b>      | 0,12%       | 0,16%    | 0,04%  | 0,25%       | 0,29%    | 0,04%  | 0,30%       | 0,38%    | 0,08%  |
| <b>RU</b>          | 5,53%       | 7,34%    | 1,82%  | 4,68%       | 6,41%    | 1,73%  | 3,86%       | 5,14%    | 1,28%  |
| <b>Otros UE-25</b> | 2,02%       | 2,50%    | 0,48%  | 3,24%       | 3,08%    | -0,16% | 2,66%       | 2,54%    | -0,12% |
| <b>UE-25</b>       | 28,26%      | 30,85%   | 2,59%  | 27,30%      | 29,22%   | 1,93%  | 23,07%      | 24,79%   | 1,72%  |
| <b>EEUU</b>        | 59,02%      | 52,28%   | -6,74% | 55,16%      | 50,79%   | -4,37% | 60,06%      | 57,29%   | -2,76% |
| <b>Canadá</b>      | 0,74%       | 1,30%    | 0,56%  | 1,07%       | 1,39%    | 0,32%  | 2,53%       | 2,64%    | 0,11%  |
| <b>Japón</b>       | 9,29%       | 9,44%    | 0,15%  | 13,41%      | 13,55%   | 0,13%  | 9,15%       | 9,32%    | 0,17%  |
| <b>Suiza</b>       | 1,60%       | 4,29%    | 2,69%  | 1,31%       | 2,91%    | 1,60%  | 1,35%       | 1,42%    | 0,08%  |
| <b>Otros</b>       | 1,10%       | 1,84%    | 0,74%  | 1,76%       | 2,14%    | 0,39%  | 3,85%       | 4,53%    | 0,68%  |
| <b>Total</b>       | 100%        | 100%     |        | 100%        | 100%     |        | 100%        | 100%     |        |

*Fuente: cálculos sobre los datos de USPTO (sólo patentes concedidas).*

1994-2003, la participación de los inventores norteamericanos en las patentes farmacéuticas aumenta aproximadamente 7 puntos. El aumento es mayor si pesamos cada patente por su importancia, medida por el número de citas que ha recibido subsecuentemente (ver Tabla 4). Canadá, Dinamarca y Suecia son los únicos otros países que, aunque a escala mucho menor que EEUU, muestran un aumento en los porcentajes entre 1984-1993 y 1994-2003. Opuestamente, todos los demás países pierden terreno, con Japón y Alemania, que muestran el mayor declive.

El porcentaje de patentes concedidas a los inventores de la UE-25 es mayor que el porcentaje de patentes concedido a licenciarios en la UE-25, mientras que se cumple lo contrario para los EEUU, incluso si el

desequilibrio ha decrecido durante los últimos treinta años. Esto significa que hay más inventores europeos trabajando para compañías estadounidenses que viceversa incluso aunque la globalización de las actividades de la I+D esté erosionando progresivamente esta disparidad.

La Figura 4 muestra el índice para los principales países de la UE-15, Nuevos estados Miembros, EEUU, Japón y Suiza. El índice de especialización mide la razón del porcentaje de un país sobre el total de patentes de biotecnología dividido por el porcentaje del país sobre el total en patentes farmacéuticas, por tanto representa la especialización de ese país en biotecnología frente a farmacéutica relativamente a la media. Los países que se caracterizan por un valor en el índice

**TABLA 4.**  
**PORCENTAJES DE CITAS DE PATENTES FARMACÉUTICAS CONCEDIDAS POR LA USPTO**  
**POR PAÍSES BASADOS EN LA NACIONALIDAD DEL CESIONARIO (L) Y LOCALIZACIÓN**  
**DEL INTERVENTOR (I)**

|                    | 1974-1983          |          |        | 1984-1993          |          |        | 1994-2003          |          |        |
|--------------------|--------------------|----------|--------|--------------------|----------|--------|--------------------|----------|--------|
|                    | Licen-<br>ciatario | Inventor | I-L    | Licen-<br>ciatario | Inventor | I-L    | Licen-<br>ciatario | Inventor | I-L    |
| <b>Francia</b>     | 5,11%              | 5,11%    | 0,00%  | 4,06%              | 4,14%    | 0,07%  | 4,23%              | 4,56%    | 0,33%  |
| <b>Alemania</b>    | 8,46%              | 8,23%    | -0,23% | 6,61%              | 6,75%    | 0,14%  | 4,90%              | 5,14%    | 0,24%  |
| <b>Suecia</b>      | 1,28%              | 1,22%    | -0,06% | 0,82%              | 0,77%    | -0,05% | 1,05%              | 1,01%    | -0,04% |
| <b>Dinamarca</b>   | 0,38%              | 0,39%    | 0,00%  | 0,50%              | 0,57%    | 0,07%  | 0,48%              | 0,47%    | 0,00%  |
| <b>Italia</b>      | 1,04%              | 1,27%    | 0,23%  | 1,28%              | 1,40%    | 0,12%  | 0,89%              | 1,30%    | 0,41%  |
| <b>España</b>      | 0,05%              | 0,07%    | 0,02%  | 0,11%              | 0,14%    | 0,03%  | 0,20%              | 0,24%    | 0,04%  |
| <b>RU</b>          | 5,34%              | 6,94%    | 1,60%  | 3,66%              | 5,44%    | 1,78%  | 3,57%              | 4,61%    | 1,04%  |
| <b>Otros UE-25</b> | 1,92%              | 2,28%    | 0,36%  | 2,38%              | 2,12%    | -0,27% | 2,16%              | 1,73%    | -0,42% |
| <b>EU-25</b>       | 23,57%             | 25,50%   | 1,92%  | 19,43%             | 21,33%   | 1,90%  | 17,47%             | 19,06%   | 1,59%  |
| <b>EEUU</b>        | 63,71%             | 59,33%   | -4,38% | 67,12%             | 63,52%   | -3,60% | 70,39%             | 68,13%   | -2,26% |
| <b>Canadá</b>      | 1,20%              | 1,69%    | 0,50%  | 1,31%              | 1,80%    | 0,49%  | 2,31%              | 2,38%    | 0,07%  |
| <b>Japón</b>       | 9,26%              | 8,99%    | -0,27% | 9,55%              | 9,64%    | 0,09%  | 6,00%              | 6,07%    | 0,07%  |
| <b>Suiza</b>       | 1,24%              | 2,85%    | 1,61%  | 1,14%              | 2,00%    | 0,85%  | 1,19%              | 1,31%    | 0,12%  |
| <b>Otros</b>       | 1,02%              | 1,64%    | 0,62%  | 1,44%              | 1,70%    | 0,26%  | 2,64%              | 3,05%    | 0,41%  |
| <b>Total</b>       | 100%               | 100%     |        | 100%               | 100%     |        | 100%               | 100%     |        |

*Fuente: nuestros cálculos sobre los datos en USPTO data (sólo patentes concedidas).*

menor que 1 están más especializados en el campo farmacéutico, mientras que un valor mayor de 1 indica una especialización en biotecnología.

Notablemente, los EEUU están más especializados en biotecnología respecto a la media, mientras que los países europeos están más centrados en patentes farmacéuticas.

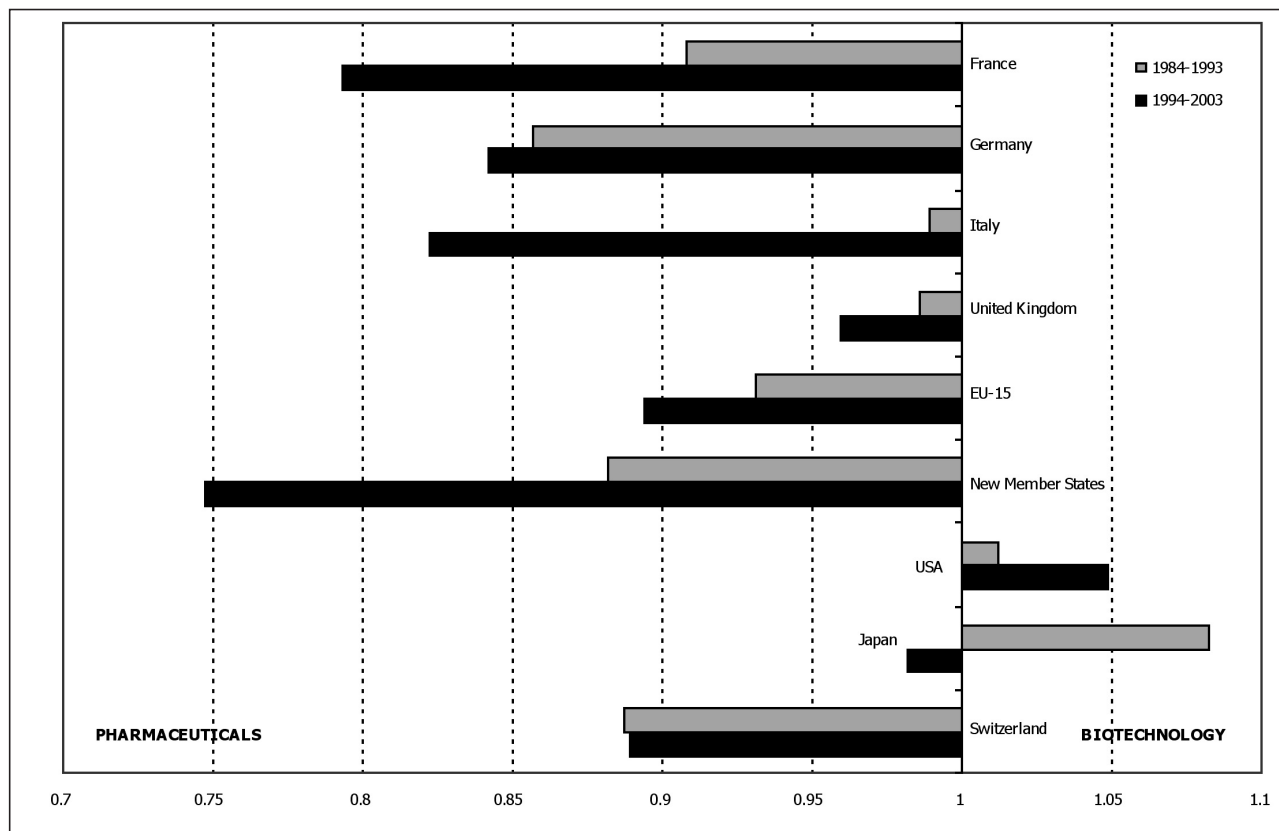
Finalmente, miramos al resultado innovador medido por el número de Nuevas Entidades Moleculares (NEMs) lanzadas desde 1994. Ya hemos señalado el hecho de que el número de NEMs introducidas mundialmente ha permanecido substancialmente estable en los noventa, decreciendo en los últimos 5 años, a pesar de una tendencia exponencial en los gastos de I+D (ver Figura 1 y Tabla 2).

En este escenario de remuneraciones decrecientes a las inversiones en I+D, las multinacionales estadounidenses son todavía líderes en términos de número de ventas y NEMs, confirmando la tendencia detectada en GCP (2000). Aunque, en los últimos años el aumento en el porcentaje de EEUU (+4,5 por ciento) ha debilitado la posición de liderazgo de los EEUU (-4,0 por ciento).

Visto esto, parece claro que el declive de la productividad de la I+D perjudica mayormente a la industria farmacéutica norteamericana. Aun así, las compañías norteamericanas todavía controlan el mayor porcentaje de ventas de NEMs (ver tabla 6).

Más allá, mirando conjuntamente al número de las 50 NEMs principales y sus porcentajes de ventas de las

Figura 4.  
Índice de especialización Biotecnológica/Farmacéutica basado en escrutinio de patentes por localización del beneficiario (1984-2003)



Fuente: cálculos sobre los datos en USPTO data (sólo patentes concedidas)

corporaciones de la UE-15 y EEUU, los datos sugieren que las compañías europeas están experimentando una desventaja competitiva en la venta de sus nuevos fármacos. Efectivamente, mientras el número de NEMs introducido por corporaciones norteamericanas desde 1998 a 2002 es 2,5 veces mayor que el número de NEMs introducido por corporaciones de la UE-15, el porcentaje de ventas es 3,3 veces mayor. Puesto de otra manera, el porcentaje medio por NEM (calculado sobre ventas totales asociadas a las 50 NEMs principales) ganado por NEM introducida por corporaciones norteamericanas es del 2,4 por ciento,

mientras que para las compañías europeas esta cifra es de 1,8 por ciento.

Ciertamente, la cartera de productos de las corporaciones norteamericanas tiene un porcentaje mayor de ventas totales de productos recientemente lanzados. En otras palabras, los productos de las multinacionales europeas tienden a ser más viejos comparados con sus competidores norteamericanos. El porcentaje del total de ventas en 2002 para productos lanzados desde 1998 es igual al 28 por ciento para las corporaciones norteamericanas, frente al 23 por ciento de las corporaciones de la UE-15. El porcentaje más alto de ven-

**TABLA 5.**  
**NÚMERO DE NUEVAS ENTIDADES MOLECULARES LANZADAS, POR NACIONALIDAD**  
**DE LA CORPORACIÓN DE I+D; 1994-2002<sup>(1)</sup>**

|       |     | 1994 | 1995 | 1996 | 1997 | 1998 | 1999 | 2000 | 2001 | 2002 |
|-------|-----|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| EEUU  | Núm | 12   | 14   | 14   | 19   | 22   | 17   | 14   | 18   | 13   |
|       | %   | 28,6 | 31,1 | 31,8 | 37,3 | 50   | 37   | 35,9 | 48,6 | 36,1 |
| UE-15 | Núm | 9    | 13   | 18   | 18   | 11   | 14   | 14   | 5    | 10   |
|       | %   | 21,4 | 28,9 | 40,9 | 35,3 | 25   | 30,4 | 35,9 | 13,5 | 27,8 |
| Japón | Núm | 18   | 10   | 6    | 9    | 5    | 10   | 7    | 5    | 10   |
|       | %   | 42,9 | 22,2 | 13,6 | 17,6 | 11,4 | 21,7 | 17,9 | 13,5 | 27,8 |
| Otros | Núm | 3    | 8    | 7    | 5    | 6    | 5    | 4    | 9    | 3    |
|       | %   | 7,1  | 17,8 | 13,7 | 9,8  | 13,6 | 10,9 | 10,3 | 24,4 | 8,3  |
| Total |     | 42   | 45   | 45   | 51   | 44   | 46   | 39   | 37   | 36   |

(1) Basado en la localización de la sede.  
Fuentee: IMS Health - World Review (varios números).

**TABLA 6.**  
**TOP50 NEMS POR NACIONALIDAD DE LA CORPORACIÓN PRODUCTORA PRINCIPAL; 1985-2002**

| Nacionalidad de la corporación <sup>(1)</sup> | Número de NEMs |           |           |
|-----------------------------------------------|----------------|-----------|-----------|
|                                               | 1985-1989      | 1995-1999 | 1998-2002 |
| <b>USA</b>                                    | 17             | 24        | 27        |
| <b>Japón</b>                                  | 20             | 3         | 3         |
| <b>Suiza</b>                                  | 3              | 6         | 9         |
| <b>UE-15</b>                                  | 10             | 16        | 11        |
| <b>RU</b>                                     | 3              | 8         | 3         |
| <b>Alemania</b>                               | 7              | 4         | 3         |
| <b>Holanda</b>                                | 0              | 1         | 0         |
| <b>Francia</b>                                | 0              | 3         | 2         |
| <b>Bélgica</b>                                | 0              | 0         | 1         |
| <b>Dinamaca</b>                               | 0              | 0         | 2         |
| Nacionalidad de la corporación <sup>(1)</sup> | Ventas (%)     |           |           |
|                                               | 1985-1989      | 1995-1999 | 1998-2002 |
| <b>EEUU</b>                                   | 41,49          | 69,12     | 65,14     |
| <b>Japón</b>                                  | 37,33          | 3,92      | 6,35      |
| <b>Suiza</b>                                  | 2,91           | 7,78      | 9,02      |
| <b>UE-15</b>                                  | 18,28          | 18,54     | 19,49     |
| <b>RU</b>                                     | 6,53           | 9,38      | 13,84     |
| <b>Alemania</b>                               | 11,75          | 3,33      | 2,07      |
| <b>Holanda</b>                                | 0              | 0,80      | 0,00      |
| <b>Francia</b>                                | 0              | 5,03      | 1,77      |
| <b>Bélgica</b>                                | 0              | 0         | 0,75      |
| <b>Dinamarca</b>                              | 0              | 0         | 1,06      |

(1) Basado en la localización de la sede.  
Source: IMS Health - World Review (varios números).

| TABLA 7.<br>CONTRIBUCIÓN A LAS VENTAS TOTALES DE LOS NUEVOS PRODUCTOS: CORPORACIONES<br>TOP 100 EN 1997, CORPORACIONES TOP 50 EN 2002 |                                                                |                                                                |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|
| Nacionalidad de la corporación <sup>(1)</sup>                                                                                         | % del total de ventas en 1997 de productos lanzados desde 1988 | % del total de ventas en 2002 de productos lanzados desde 1998 |
| USA                                                                                                                                   | 32                                                             | 28                                                             |
| Japan                                                                                                                                 | 29                                                             | 30                                                             |
| Switzerland                                                                                                                           | 14                                                             | 29                                                             |
| EU-15                                                                                                                                 | 16                                                             | 23                                                             |

<sup>(1)</sup> Basado en la localización de la sede.  
Source: IMS Health - World Review (varios números).

tas de corporaciones japonesas y suizas se debe a productos introducidos desde 1998, respectivamente 30 por ciento y 29 por ciento (ver Tabla 7).

### EL PAPEL DE LAS ECONOMÍAS EMERGENTES

Aquí extendemos nuestra mirada para tener en consideración los patrones que están caracterizando a los países en desarrollo. Una importante alerta emerge para la industria farmacéutica europea. Las tendencias emergen desde el análisis del crecimiento de la posición de China, y en menor grado de la India, que están aumentando significativamente su porcentaje de patentes farmacéuticas y publicaciones. La organización de trabajo intensivo de la estructura farmacéutica europea puede ser desplazada, a largo plazo, por economías emergentes caracterizadas por un coste de trabajo menor con un gran potencial.

El desarrollo de una industria de fármacos domésticos es un objetivo principal para esos países, como la China y la India, que poseen un gran mercado interno, una industria de fabricación creciente y un alto nivel de capital humano e infraestructura para la biotecnología e I+D farmacéutica. Además, hay una gran agitación en el sector farmacéutico en China, India, Brasil, Sudáfrica y muchos otros países en desarrollo. En los últimos años<sup>6</sup> han adaptado su legislación a las provisiones de los acuerdos del TRIPS, cuya entrada en vigor es parte de las obligaciones de la OMC<sup>7</sup>. En los últimos años estos países han criado a una gran población de fabricantes de medicamentos domésticos que abastecían casi completamente el mercado doméstico. La protección de las patentes para las moléculas, de hecho, no se solía reconocer en estos países<sup>8</sup>, de tal forma que no había incentivos para la I+D local o para que entrasen en el mercado multinacionales extranjeras. No obstante, ya que las provisiones del acuerdo del TRIPS ofrecerá pro-

<sup>6</sup> India y Egipto fueron de los últimos en cambiar su legislación en Enero de 2005.

<sup>7</sup> TRIPS (Trade-Related Aspects of Intellectual Property Rights) es el acuerdo sobre patentes industriales de la OMC que cubre todo desde los copyrights a las marcas, secretos de comercio y patentes. Sus provisiones sobre las patentes farmacéuticas entraron en vigor en enero de 1995 en los países desarrollados. A los países subdesarrollados se les concedieron 10 años más (hasta enero de 2005) para adaptar su legislación.

<sup>8</sup> En algunos de estos países solo las innovaciones en procesos tuvieron derechos de patente antes de que el acuerdo TRIPS entrase en rigor.

**TABLA 8.**  
**POBLACIÓN DE INVESTIGADORES EN 2001: OCDE Y ALGUNOS PAÍSES EN DESARROLLO**

| <b>Países</b>                         | <b>Número total de investigadores residentes</b> | <b>Investigadores residentes / '000 empleados</b> | <b>Investigadores empleados en empresas privadas como % del total de investigadores</b> |
|---------------------------------------|--------------------------------------------------|---------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>EEUU (2000)</b>                    | 1.261.227                                        | 8,6                                               | 80,5                                                                                    |
| <b>UE-25</b>                          | 1.117.361                                        | 5,6                                               | 52,1                                                                                    |
| <b>China</b>                          | 742.700                                          | 1,0                                               | 52,3                                                                                    |
| <b>Japón</b>                          | 675.898                                          | 9,7                                               | 63,0                                                                                    |
| <b>Rusia</b>                          | 505.778                                          | 7,8                                               | 56,1                                                                                    |
| <b>India (1998)</b>                   | 95.428                                           | 1,0                                               | 36,6                                                                                    |
| <b>Brasil</b>                         | 70.940                                           | 0,2                                               | 32,7                                                                                    |
| <b>Taiwan</b>                         | 59.656                                           | 6,4                                               | 59,2                                                                                    |
| <b>Total países de la OCDE (2000)</b> | 3.378.725                                        | 6,5                                               | 63,6                                                                                    |

*Fuente: OCDE – Science, Technology and Industry Scoreboard (2003).*

tección de patentes para nuevas moléculas incluso en estos países, los fabricantes de genéricos se verán forzados a cerrar o a convertirse a una política real de desarrollo de fármacos a través de una inversión intensiva en I+D. Además de los productores locales, probablemente habrá inversiones de multinacionales extranjeras, atraídas por los grandes mercados y los bajos precios de la mano de obra<sup>9</sup>.

Como subrayamos antes, una buena inversión en capital humano es una importante condición previa para el desarrollo sólido de un sector tan intensivo en investigación como el farmacéutico. Como no tenemos datos detallados sobre la cantidad de investigadores en el sector farmacéutico, en la Tabla 8 mostramos el número de investigadores residentes y su porcenta-

je sobre el total del empleo en algunos países de la OCDE y en vías de desarrollo. Incluso si los números relativos de China, Rusia e India todavía están lejos del nivel de la OCDE, los números absolutos son realmente sorprendentes.

Además, el porcentaje de investigadores empleados en el sector financiero muestra que la mayor parte del capital humano se emplea en actividades directamente encaminadas a innovaciones con posible mercado. Aunque el gasto en I+D muestra que el gasto por investigador en estos países es aún considerablemente más bajo que para las economías más avanzadas de la OCDE, se estima que estas diferencias irán desapareciendo en el futuro, ya que algunas de estas economías se están poniendo al día rápidamente<sup>10</sup>.

<sup>9</sup> Aunque es bien sabido que una seria protección de los derechos de la propiedad intelectual y un Mercado farmacéutico liberalizado no son condiciones suficientes, por sí mismas, para la creación de una red internacional de I+D (depende de una suma de condiciones endógenas que varían desde la organización del sistema universitario a la de la administración pública, a la eficacia y eficiencia del gasto público), desde luego representan factores importantes para estimular la producción de fármacos innovadores y, con ellos, los flujos de capital para sostener los proyectos de I+D.

<sup>10</sup> Ver OCDE (2003a y 2003b).

Hasta hace poco China estaba atrasada en investigación farmacéutica, con sus compañías concentradas casi únicamente en la producción de fármacos genéricos para el mercado interno: los productores de genéricos chinos se las arreglan para reproducir e introducir en el mercado chino el 97,4 por ciento de las entidades químicas occidentales. De cualquier forma, las cosas están cambiando poco a poco, debido no sólo a la firma y entrada en vigor de los acuerdos del TRIPS, sino también a un mayor conocimiento por parte del gobierno de la importancia estratégica del sector. China ya hizo cambios substanciales en su legislación sobre patentes industriales en 1993, al reconocer patentes farmacéuticas y al extender la protección a 20 años. En el año 2000 se crearon otras modificaciones en el sistema de licencias e infracciones para hacer a la legislación totalmente compatible con el TRIPS. Aun-

que los empresarios chinos han sido relativamente lentos en comprender el valor de la propiedad intelectual, de tal forma que su reforzamiento es débil, las inversiones en I+D en este sector están aumentando rápidamente en calidad y cantidad. La mayoría del gasto en I+D se financia por empresas, mientras que la financiación del gobierno en I+D es baja a pesar de los aumentos en el último año considerado.

La Tabla 9 muestra que en la última década, el porcentaje de publicaciones científicas biomédicas de EEUU ha decrecido en 5 puntos. No obstante, el porcentaje europeo ha permanecido substancialmente igual y el japonés también ha decrecido más de 2 puntos. Por otra parte, las publicaciones chinas han aumentado por veinte y China ha ganado más del 5 por ciento.

| <b>TABLA 9.</b><br><b>NÚMERO Y PORCENTAJE DE PUBLICACIONES CIENTÍFICAS BIOMÉDICAS</b> |     |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |
|---------------------------------------------------------------------------------------|-----|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
|                                                                                       |     | 1995   | 1996   | 1997   | 1998   | 1999   | 2000   | 2001   | 2002   | 2003   | 2004   |
| <b>China</b>                                                                          | no. | 1939   | 2345   | 2932   | 3826   | 4592   | 7834   | 9848   | 12631  | 16862  | 21467  |
|                                                                                       | %   | 1,04   | 1,11   | 1,35   | 1,68   | 1,95   | 2,97   | 3,56   | 4,38   | 5,54   | 6,57   |
| <b>India</b>                                                                          | no. | 2378   | 2660   | 2714   | 3059   | 3508   | 4160   | 4911   | 5481   | 6210   | 6902   |
|                                                                                       | %   | 1,28   | 1,26   | 1,25   | 1,35   | 1,49   | 1,58   | 1,77   | 1,90   | 2,04   | 2,11   |
| <b>Israel</b>                                                                         | no. | 3286   | 3341   | 3652   | 3763   | 3970   | 4509   | 4612   | 4781   | 5121   | 5402   |
|                                                                                       | %   | 1,76   | 1,58   | 1,69   | 1,66   | 1,68   | 1,71   | 1,67   | 1,66   | 1,68   | 1,65   |
| <b>Rusia</b>                                                                          | no. | 498    | 793    | 1042   | 1694   | 1769   | 2610   | 2674   | 2754   | 2940   | 2130   |
|                                                                                       | %   | 0,27   | 0,38   | 0,48   | 0,75   | 0,75   | 0,99   | 0,97   | 0,95   | 0,97   | 0,65   |
| <b>Suráfrica</b>                                                                      | no. | 764    | 743    | 801    | 846    | 875    | 994    | 1058   | 999    | 1066   | 1140   |
|                                                                                       | %   | 0,41   | 0,35   | 0,37   | 0,37   | 0,37   | 0,38   | 0,38   | 0,35   | 0,35   | 0,35   |
| <b>Brasil</b>                                                                         | no. | 613    | 669    | 805    | 827    | 874    | 842    | 869    | 1104   | 1306   | 714    |
|                                                                                       | %   | 0,33   | 0,32   | 0,37   | 0,36   | 0,37   | 0,32   | 0,31   | 0,38   | 0,43   | 0,22   |
| <b>UE-25</b>                                                                          | no. | 60420  | 66386  | 69004  | 72869  | 77444  | 86610  | 93264  | 97675  | 100716 | 108315 |
|                                                                                       | %   | 32,40  | 31,49  | 31,85  | 32,06  | 32,80  | 32,86  | 33,70  | 33,84  | 33,09  | 33,15  |
| <b>EEUU</b>                                                                           | no. | 92216  | 108179 | 109312 | 111318 | 113287 | 122881 | 126094 | 129324 | 135563 | 145314 |
|                                                                                       | %   | 49,45  | 51,31  | 50,45  | 48,97  | 47,99  | 46,63  | 45,56  | 44,80  | 44,54  | 44,48  |
| <b>Japón</b>                                                                          | no. | 24379  | 25731  | 26414  | 29105  | 29756  | 33108  | 33448  | 33930  | 34586  | 35316  |
|                                                                                       | %   | 13,07  | 12,20  | 12,19  | 12,80  | 12,60  | 12,56  | 12,08  | 11,75  | 11,36  | 10,81  |
| <b>Total</b>                                                                          |     | 186493 | 210847 | 216676 | 227307 | 236075 | 263548 | 276778 | 288679 | 304370 | 326700 |

Fuente: MEDLINE, National Library of Medicine.

| <b>TABLA 10.</b><br><b>PATENTES BIOFARMACÉUTICAS CONCEDIDAS POR OFICINAS DE PATENTES SELECCIONADAS</b><br><b>EN PAÍSES EN DESARROLLO (1995-2004)</b> |          |      |       |       |       |       |       |       |       |       |      |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------|------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|------|
|                                                                                                                                                      |          | 1995 | 1996  | 1997  | 1998  | 1999  | 2000  | 2001  | 2002  | 2003  | 2004 |
| <b>China</b>                                                                                                                                         | no.      | 133  | 324   | 338   | 516   | 778   | 2284  | 2537  | 1820  | 2898  | 4826 |
|                                                                                                                                                      | % cambio | -    | 143,6 | 4,3   | 52,7  | 50,8  | 193,6 | 11,1  | -28,3 | 59,2  | 66,5 |
| <b>Rusia</b>                                                                                                                                         | no.      | 1091 | 896   | 1569  | 1624  | 1944  | 1624  | 1084  | 1719  | 2259  | 2126 |
|                                                                                                                                                      | % cambio | -    | -17,9 | 75,1  | 3,5   | 19,7  | -16,5 | -33,3 | 58,6  | 31,4  | -5,9 |
| <b>Brasil</b>                                                                                                                                        | no.      | 83   | 145   | 380   | 759   | 2452  | 3590  | 2584  | 2502  | 1931  | 3265 |
|                                                                                                                                                      | % cambio | -    | 74,7  | 162,1 | 99,7  | 223,1 | 46,4  | -28,0 | -3,2  | -22,8 | 69,1 |
| <b>Suráfrica</b>                                                                                                                                     | no.      | 1392 | 1635  | 1640  | 1706  | 1604  | 631   | 548   | 1463  | 1663  | 1828 |
|                                                                                                                                                      | % cambio | -    | 17,5  | 0,3   | 4,0   | -6,0  | -60,7 | -13,2 | 167,0 | 13,7  | 9,9  |
| <b>Israel</b>                                                                                                                                        | no.      | 1037 | 1012  | 599   | 839   | 1079  | 887   | 1425  | 1468  | 814   | 902  |
|                                                                                                                                                      | % cambio | -    | -2,4  | -40,8 | 40,1  | 28,6  | -17,8 | 60,7  | 3,0   | -44,6 | 10,8 |
| <b>India</b>                                                                                                                                         | no.      | 69   | 84    | 201   | 114   | 195   | 213   | 202   | 226   | 325   | -    |
|                                                                                                                                                      | % cambio | -    | 21,7  | 139,3 | -43,3 | 71,1  | 9,2   | -5,2  | 11,9  | 43,8  | -    |

Fuente: cálculos sobre la base de datos de ATA.

Mientras que el número de patentes biofarmacéuticas garantizado por la oficina de patentes china se ha elevado, la cuenta de patentes norteamericanas concedidas a los inventores chinos ha progresado lentamente (ver Tablas 10-11).

Tanto China como India han mejorado dramáticamente sus actuaciones en I+D incluso aunque la debi-

lidad del sistema de patentes indio de alguna forma ha restringido el potencial de crecimiento indio.

La India ha sido más lenta que China en compatibilizar su legislación con las provisiones del TRIPS, habiendo introducido patentes de productos sólo al principio de 2005, más de treinta años después de su abolición en 1970, y considerando efectivas única-

| <b>TABLA 11.</b><br><b>PATENTES DE EEUU CONCEDIDAS A LICENCIATARIOS E INVENTORES DE PAÍSES</b><br><b>EN DESARROLLO SELECCIONADOS</b> |               |      |             |          |       |             |      |      |             |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|------|-------------|----------|-------|-------------|------|------|-------------|
|                                                                                                                                      | Licenciatarío |      |             | Inventor |       |             | L-A  |      |             |
|                                                                                                                                      | 2000          | 2005 | crecimiento | 2000     | 2005  | crecimiento | 2000 | 2005 | crecimiento |
| <b>Israel</b>                                                                                                                        | 461           | 778  | 68,8%       | 742      | 1.184 | 59,6%       | 281  | 406  | 44,5%       |
| <b>India</b>                                                                                                                         | 71            | 333  | 369,0%      | 230      | 554   | 140,9%      | 159  | 221  | 39,0%       |
| <b>China</b>                                                                                                                         | 34            | 96   | 182,4%      | 127      | 286   | 125,2%      | 93   | 190  | 104,3%      |
| <b>Suráfrica</b>                                                                                                                     | 29            | 42   | 44,8%       | 92       | 122   | 32,6%       | 63   | 80   | 27,0%       |
| <b>Rusia</b>                                                                                                                         | 21            | 36   | 71,4%       | 96       | 181   | 88,5%       | 75   | 145  | 93,3%       |
| <b>Brasil</b>                                                                                                                        | 10            | 30   | 200,0%      | 62       | 126   | 103,2%      | 52   | 96   | 84,6%       |

Fuente: cálculos sobre la base de datos de ATA.

mente las patentes para procesos de manufactura. Esta combinación llevó al nacimiento de una próspera población de fabricantes de medicamentos genéricos que se han convertido en los líderes mundiales en provisión de medicamentos genéricos (Hoffman, 2005).

En caso de que estas tendencias continúen durante los próximos años, y la India y China puedan fortalecer sus posiciones, ambas, proporcionarán serias amena-

zas al papel de la industria farmacéutica europea, como destino de la inversión directa externa de la “búsqueda de recursos” vertical de las compañías norteamericanas, que están buscando lugares donde sea posible reproducir las mismas condiciones de productividad de los EEUU (específicamente, la alta productividad de trabajo gracias al alto ratio capital/trabajo) pero con menores costes de mano de obra por trabajador.

## EL SISTEMA INTERNACIONAL DE DIVISIÓN DEL TRABAJO INNOVADOR

Los cambios estructurales en la industria farmacéutica durante las últimas décadas, básicamente dirigida por choques tecnológicos e institucionales, han afectado profundamente a la organización de las actividades innovadoras de las empresas (Orsenigo, Pammolli, Riccaboni, 2001; Powell, Koput, Smith-Doer, 1996). Como resultado, la industria farmacéutica ha sido crecientemente concebida como un sistema en red. Las actividades innovadoras, pero también la producción y la comercialización de fármacos dependen e implican, directa o indirectamente, una gran variedad de actores con diferentes recursos y capacidades ligadas a través de una red de distintas relaciones. Como consecuencia, mirar a las empresas individuales sólo proporciona una imagen parcial de la competitividad y capacidad innovadora de la industria, más bien deben considerarse las interacciones entre todos los actores implicados en el proceso de innovación.

La co-inventoría de patentes es una fuerte forma de colaboración, que implica contacto directo y compartir ideas entre los inventores que trabajan en la misma innovación. Por tanto, el porcentaje de patentes co-inventadas es una medida del grado de internacionalización del proceso innovador en las ciencias biológicas. La Tabla 12 muestra estadísticas de las características de las patentes co-inventadas.

Los resultados en la Tabla 12 muestran que la I+D biofarmacéutica está cada vez más globalizada (el porcentaje de patentes co-inventadas que implican a inventores situados en la misma región está decreciendo), y el sistema de investigación norteamericano ocupa una posición prominente en la red internacional de división del trabajo innovador. El dominio de los EEUU parece aún más fuerte cuando se consideran los datos de citas de patentes.

Por lo general las patentes concedidas a instituciones norteamericanas tienen un impacto mucho mayor en el futuro de la actividad innovadora. La Tabla 13 muestra que en el periodo 1994-2003 las patentes biofarmacéuticas norteamericanas recibieron 5,56 citas más que las europeas (2,29) y las japonesas (2,07). Además, el mayor porcentaje de las citas europeas y japonesas va a las patentes norteamericanas. Aunque estos resultados deben interpretarse con precaución, ya que estamos considerando solamente datos de la USPTO, las tendencias en el patrón UE->US y JP->US sugieren una importancia creciente de los investigadores en Europa y Japón.

Trasladándonos al análisis de la investigación aplicada, nos centramos en proyectos colaboradores de I+D, donde una o más empresas colaboran en los estadios

| <b>TABLA 12.</b><br><b>INTERNACIONALIZACIÓN DE LAS ACTIVIDADES DE I+D: PATENTES CO-INVENTADAS</b> |                  |                  |                  |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|------------------|------------------|
|                                                                                                   | <b>1974-1983</b> | <b>1984-1993</b> | <b>1994-2003</b> |
| <b>EEUU</b>                                                                                       |                  |                  |                  |
| Cuenta de patentes                                                                                | 8.943            | 14.860           | 36.271           |
| Número medio de inventores                                                                        | 1,78             | 2,22             | 2,93             |
| Proporción de patentes coinventadas                                                               | 51,72%           | 64,58%           | 76,25%           |
| <i>de las que:<sup>1</sup></i>                                                                    |                  |                  |                  |
| EEUU-EEUU                                                                                         | 95,09%           | 92,39%           | 87,73%           |
| EEUU-UE                                                                                           | 2,77%            | 4,52%            | 7,86%            |
| EEUU-JP                                                                                           | 0,82%            | 1,56%            | 1,46%            |
| <b>UE-25</b>                                                                                      |                  |                  |                  |
| Cuenta de patentes                                                                                | 5.238            | 8.525            | 15.904           |
| Número medio de inventores                                                                        | 2,81             | 3,36             | 3,65             |
| Proporción de patentes coinventadas                                                               | 78,64%           | 84,14%           | 85,61%           |
| <i>de las que:<sup>1</sup></i>                                                                    |                  |                  |                  |
| UE-EEUU                                                                                           | 92,81%           | 88,78%           | 77,45%           |
| UE-EEUU                                                                                           | 3,11%            | 6,05%            | 15,98%           |
| UE-JP                                                                                             | 0,22%            | 0,53%            | 1,15%            |
| <b>Japón</b>                                                                                      |                  |                  |                  |
| Cuenta de patentes                                                                                | 1.582            | 3.845            | 5.678            |
| Número medio de inventores                                                                        | 4,05             | 4,20             | 4,28             |
| Proporción de patentes coinventadas                                                               | 92,35%           | 93,55%           | 91,72%           |
| <i>de las que:<sup>1</sup></i>                                                                    |                  |                  |                  |
| JP-JP                                                                                             | 96,78%           | 94,75%           | 89,34%           |
| JP-EEUU                                                                                           | 2,60%            | 4,17%            | 7,76%            |
| JP-UE                                                                                             | 0,62%            | 1,06%            | 3,01%            |

(1) Los porcentajes no suman 100 porque los inventores de una patente pueden estar presentes en más de dos países.

Fuente: cálculos sobre la base de datos de USPTO (sólo patentes concedidas).

implicados en el proceso del desarrollo de fármacos, desde el descubrimiento a los ensayos preclínicos y clínicos humanos.

La Tabla 14 representa la evolución de las colaboraciones en I+D desde 1991, por la situación de la empresa que originó/developó la innovación.

El primer hecho sorprendente es la predominancia de las instituciones norteamericanas en la red internacio-

nal de acuerdos de I+D. El sistema de investigación de los EEUU parece con mucha diferencia el más grande y el más central. Las instituciones de la UE juegan un papel periférico, observado por el número mucho menor de acuerdos en los que están implicadas. La debilidad del sistema de innovación de la UE se debe en gran parte al menor número de acuerdos intra-UE respecto a los acuerdos hechos con las instituciones norteamericanas.

**TABLA 13.**  
**INTERNACIONALIZACIÓN DE LAS ACTIVIDADES DE I+D: CITAS DE PATENTES**

|                                | 1974-1983 | 1984-1993 | 1994-2003 |
|--------------------------------|-----------|-----------|-----------|
| <b>USA</b>                     |           |           |           |
| Cuenta de patentes             | 8.943     | 14.860    | 36.271    |
| Número de citas <sup>1</sup>   | 6.680     | 40.332    | 201.510   |
| Número medio de citas          | 0,75      | 2,71      | 5,56      |
| <i>De las que:<sup>2</sup></i> |           |           |           |
| EEUU -> EEUU                   | 74,70%    | 73,00%    | 74,70%    |
| EEUU -> UE                     | 18,29%    | 18,51%    | 18,82%    |
| EEUU -> JP                     | 5,09%     | 7,06%     | 6,77%     |
| <b>UE-25</b>                   |           |           |           |
| Cuenta de patentes             | 5.238     | 8.525     | 15.904    |
| Número de citas <sup>1</sup>   | 3.153     | 15.004    | 46.396    |
| Número medio de citas          | 0,60      | 1,76      | 2,92      |
| <i>De las que:<sup>2</sup></i> |           |           |           |
| UE -> UE                       | 55,25%    | 51,18%    | 43,64%    |
| UE -> EEUU                     | 36,12%    | 38,83%    | 49,11%    |
| UE -> JP                       | 5,49%     | 7,96%     | 7,49%     |
| <b>Japón</b>                   |           |           |           |
| Cuenta de patentes             | 1.582     | 3.845     | 5.678     |
| Número de citas <sup>1</sup>   | 959       | 5.833     | 11.746    |
| Número medio de citas          | 0,61      | 1,52      | 2,07      |
| <i>De las que:<sup>2</sup></i> |           |           |           |
| JP -> JP                       | 40,88%    | 36,57%    | 35,96%    |
| JP -> US                       | 33,99%    | 37,68%    | 42,23%    |
| JP -> EU                       | 23,46%    | 23,90%    | 22,26%    |

(<sup>1</sup>) Sólo se consideran las citas retrospectivas de las patentes de medicamentos

(<sup>2</sup>) Los porcentajes no suman 100 porque los inventores de una patente pueden estar presentes en más de dos países.

Fuente: nuestros cálculos sobre los datos en USPTO (sólo patentes concedidas).

Nuestros resultados apoyan la tesis de que las corporaciones norteamericanas juegan un papel prominente en la red de actividades innovadoras. Los EEUU fueron pioneros en el advenimiento de una nueva organización de actividades de I+D en la industria farmacéutica, basada en una división del trabajo efectiva entre compañías menores y mayores con diferentes ventajas comparativas en la exploración y explotación de nuevas oportunidades innovadoras (March, 1991),

donde Europa ha sido menos efectiva en impulsar el crecimiento los proveedores de nuevas tecnologías y de especialistas en innovación. Este hecho ha sido enfatizado por el hecho que las multinacionales farmacéuticas europeas se han ido apoyando cada vez más en fuentes de investigación e innovación localizados en los EEUU y por tanto reforzando las dificultades de crear una industria europea de proveedores tecnológicos.

| TABLA 14.<br>PROYECTOS DE COLABORACIÓN DE I+D, POR NACIONALIDAD DEL DESCUBRIDOR<br>Y EL DESARROLLADOR: EVOLUCIÓN TEMPORAL (1991-2004) |           |              |                              |                |              |                |              |                |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|--------------|------------------------------|----------------|--------------|----------------|--------------|----------------|
|                                                                                                                                       |           |              | Nacionalidad del descubridor |                |              |                |              |                |
| Nacionalidad del desarrollador                                                                                                        | 1991-1997 | total        | USA                          |                | EU-25        |                | Otros        |                |
|                                                                                                                                       | EEUU      | 840<br>77,2% | 541<br>78,3%                 | 64,4%<br>49,7% | 157<br>76,2% | 18,7%<br>14,4% | 142<br>74,3% | 16,9%<br>13,1% |
|                                                                                                                                       | UE-25     | 165<br>15,2% | 95<br>13,7%                  | 57,6%<br>8,7%  | 42<br>20,4%  | 25,5%<br>3,9%  | 28<br>14,7%  | 17,0%<br>2,6%  |
|                                                                                                                                       | Otros     | 83<br>7,6%   | 55<br>8,0%                   | 66,3%<br>5,1%  | 7<br>3,4%    | 8,4%<br>0,6%   | 21<br>11,0%  | 25,3%<br>1,9%  |
|                                                                                                                                       | Total     | 1088         | 691                          | 63,5%          | 206          | 18,9%          | 191          | 17,6%          |
|                                                                                                                                       | 1998-2004 | total        | USA                          |                | EU-25        |                | Otros        |                |
|                                                                                                                                       | EEUU      | 940<br>66,4% | 658<br>74,9%                 | 70,0%<br>46,5% | 141<br>45,2% | 15,0%<br>10,0% | 141<br>62,4% | 15,0%<br>10,0% |
|                                                                                                                                       | UE-25     | 305<br>21,5% | 124<br>14,1%                 | 40,7%<br>8,8%  | 138<br>44,2% | 45,2%<br>9,7%  | 43<br>19,0%  | 14,1%<br>3,0%  |
|                                                                                                                                       | Otros     | 171<br>12,1% | 96<br>10,9%                  | 56,1%<br>6,8%  | 33<br>10,6%  | 19,3%<br>2,3%  | 42<br>18,6%  | 24,6%<br>3,0%  |
|                                                                                                                                       | Total     | 1416         | 878                          | 62,0%          | 312          | 22,0%          | 226          | 16,0%          |

Fuente: cálculos sobre la base de datos de ATA.

Clave de lectura:

|                                                            |                                                                        |
|------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|
| Número de proyectos                                        | Como % de proyectos de originadores (total por fila)                   |
| Como % de proyectos de desarrolladores (total por columna) | Como % del total de proyectos origina- dos/desarrollados en el periodo |

## SISTEMAS NACIONALES DE INNOVACIÓN EN LA INDUSTRIA BIOFARMACÉUTICA

Dado que EEUU y Europa constituyen los principales sistemas regionales de innovación farmacéutica, merece la pena comparar su estructura interna para entender sus diferentes actuaciones

La Tabla 15 muestra el número y porcentaje de acuerdos colaboradores llevados a cabo por organizaciones investigadoras públicas (“PROs”), compañías biotecnológicas específicas (DBFs) y compañías establecidas

**TABLA 15.**  
**NÚMERO DE PROYECTOS DE COLABORACIÓN DE I+D, POR NACIONALIDAD Y TIPO**  
**DE INSTITUCIÓN DEL DESCUBRIDOR Y EL DESARROLLADOR: EVOLUCIÓN TEMPORAL <sup>(1)</sup>**

| regiones     | Organizaciones públicas de investigación |       |                         |      | Compañías biotec. específicas |       |                         |       | compañías establecidas |       |                         |       |
|--------------|------------------------------------------|-------|-------------------------|------|-------------------------------|-------|-------------------------|-------|------------------------|-------|-------------------------|-------|
|              | Proyectos originados                     |       | Proyectos desarrollados |      | Proyectos originados          |       | Proyectos desarrollados |       | Proyectos originados   |       | Proyectos desarrollados |       |
|              | num                                      | %     | num                     | %    | Num                           | %     | Num                     | %     | num                    | %     | num                     | %     |
|              | 1991-1997                                |       |                         |      |                               |       |                         |       |                        |       |                         |       |
| <b>USA</b>   | 242                                      | 28,8% | 4                       | 0,6% | 495                           | 58,9% | 374                     | 54,1% | 103                    | 12,3% | 313                     | 45,3% |
| <b>EU-25</b> | 54                                       | 32,7% | 0                       | 0,0% | 72                            | 43,6% | 63                      | 30,6% | 39                     | 23,6% | 143                     | 69,4% |
| <b>Other</b> | 41                                       | 49,4% | 1                       | 0,5% | 25                            | 30,1% | 46                      | 24,1% | 17                     | 20,5% | 144                     | 75,4% |
|              | 1998-2004                                |       |                         |      |                               |       |                         |       |                        |       |                         |       |
| <b>USA</b>   | 218                                      | 23,2% | 8                       | 0,9% | 638                           | 67,9% | 561                     | 63,9% | 84                     | 8,9%  | 309                     | 35,2% |
| <b>EU-25</b> | 65                                       | 21,3% | 3                       | 1,0% | 191                           | 62,6% | 134                     | 42,9% | 49                     | 16,1% | 175                     | 56,1% |
| <b>Other</b> | 49                                       | 28,7% | 4                       | 1,8% | 96                            | 56,1% | 110                     | 48,7% | 26                     | 15,2% | 112                     | 49,6% |

(1) Los porcentajes son calculados sobre el número total de proyectos originados y desarrollados por tipo institucional en cada país.

Fuente: cálculos sobre la base de datos de ATA.

(ECs) en Norteamérica, Europa y el resto del mundo, así como su evolución en los últimos catorce años. Los PROs son universidades y hospitales públicos y privados que participan en la I+D farmacéutica.

Las DBFs juegan un papel central en el sistema de innovación de de los EEUU, tanto como descubridores como desarrolladores de nuevos proyectos de I+D. Su importancia aumentó durante los noventa y ahora las DBFs, complementadas por las PROs, originan el mayor porcentaje de proyectos colaboradores en EEUU. En primer lugar, el porcentaje de proyectos originados y desarrollados por las DBFs es mayor en EEUU que en la UE-25. En segundo lugar, al contrario que las europeas, las DBFs norteamericanas son altamente activas también en la fase de desarrollo de proyectos. En suma, las DBFs de los EEUU son nexos vitales y flexibles entre la exploración de nuevas oportunidades de investigación en el dominio público y privado y en el desarrollo de fármacos *downstream*.

Como consecuencia, a lo largo de todos los años observados, las ECs norteamericanas han ido madu-

rando una especialización más y más profunda en la fase de desarrollo clínico y de mercado de oportunidades de investigación originadas en otros lugares.

Esta especialización ocurrió mientras que tanto las ECs norteamericanas como las europeas (en menor medida) continuaban perdiendo gran parte del número total de proyectos originados y desarrollados. De cualquier forma, a parte de su disminuida importancia, las ECs todavía juegan un papel preponderante en la fase de desarrollo en la mayoría de los países (también más del 70 por ciento de los proyectos desarrollados).

Desde luego, entre los países europeos, sólo el RU, Bélgica y Dinamarca, están cerca del modelo de EEUU, mientras que todos los demás países muestran sistemas de innovación bastante diferentes. Realmente, el sistema europeo está muy centrado en las ECs mientras que las DBFs norteamericanas juegan un papel crucial en el sistema internacional de división del trabajo innovador. Por tanto el sistema europeo de división del trabajo innovador biofarmacéutico parece ser mucho menos maduro que su competidor norteamericano.

Para poder investigar el efecto del tamaño del mercado potencial y el riesgo de fracaso a la entrada de nuevos fármacos e innovaciones farmacéuticas, merece la pena centrarse en dos áreas específicas de investigación –enfermedades sin remedio y enfermedades africanas– caracterizadas por un pequeño mercado potencial y un alto riesgo. Siguiendo el famoso argumento de Schmookler de que “la cantidad de invenciones depende del tamaño del mercado”, Acemoglu y Linn (2004) recientemente han encontrado un fuerte efecto del tamaño del mercado en la entrada de medicamentos no genéricos y nuevas entidades moleculares. No obstante, Arora et al. (2000) han encontrado que las DBFs toman todo el provecho de la Ley de las Enfermedades Huérfanas y tienden a centrarse en mercados más pequeños para evitar competencias potenciales con compañías farmacéuticas asentadas.

La Tabla 16 considera los proyectos de I+D llevados a cabo desde 1980 a 2002 y encaminados a enfermedades para las que no existe tratamiento, al menos hasta 2003. También se informa del porcentaje de estos proyectos respecto al número total de proyectos de I+D de cada tipo de institución en cada país<sup>11</sup>. La Tabla 16 destaca el liderazgo de las DBFs de EEUU, que cuentan con aproximadamente el 21 por ciento del total de proyectos originados y el 19 por ciento del total de proyectos desarrollados hacia enfermedades sin terapia. Lo mismo sucede en el caso de enfermedades comunes en países menos desarrollados<sup>12</sup> o “enfermedades africanas” (ver Tabla 17). De nuevo, el papel de liderazgo de EEUU se hace evidente, pero en este caso tanto las PROs y las DBFs están implicadas: las antiguas instituciones cuentan con un 6 por ciento de los proyectos originados y el 15 por ciento de los proyectos desarrollados; mientras que las DBFs son

responsables de aproximadamente el 8 por ciento de los proyectos que han sido desarrollados.

La importancia del sector de la biotecnología en los EEUU se sostiene por la evolución de la bolsa de EEUU donde los índices biofarmacéuticos han superado constantemente el Dow Jones I. A. y el S&P500. En Europa, los dos índices han actuado igual de bien, creciendo sensiblemente más que el D.J. Stoxx TMI. La similitud entre el comportamiento en los dos mercados no debe sorprendernos, dada la naturaleza globalizada de las compañías implicadas. Generalmente hablando, el *boom* de la bolsa de los últimos noventa aumentó enormemente las condiciones favorables para el florecimiento de los nuevas *start-ups* de la biotecnología. No obstante, mientras que en Europa el reventón de la burbuja en Europa causó un golpe importante a los precios de las acciones, en EEUU la situación fue bastante diferente. Ahí, la red finalmente hilada de I+D y la estructura de precios altamente competitivos constituyó el campo de cultivo para el comienzo real del nuevo sector industrial, capaz de continuar sus actividades después de la absorción de la burbuja de la alta tecnología. Este sector está basado en un fructífero y estable flujo de colaboraciones entre tipos diferentes de actores de la I+D, contando con una parte cada vez mayor del desarrollo de nuevos fármacos. Además, ya que las compañías de biotecnología son un ganglio vital en este proceso de I+D, gracias a su estructura ligera y de costes flexibles también logran grandes márgenes de beneficio, y esto contribuye a explicar las excepcionales actuaciones en la bolsa. En el próspero sistema biofarmacéutico, la innovación de los EEUU no puede ser replicada desde fuera fácilmente, y esta es la razón básica por la que la diferencia entre EEUU y Europa es mucho más evi-

<sup>11</sup> La tabla también informa de otros porcentajes. Por ejemplo, los PROs de EEUU han originado 64 proyectos dirigidos a enfermedades sin terapia. Estos representan el 18,4 por ciento de los proyectos originados en EEUU, el 80 por ciento de los proyectos originados por PROs mundialmente, y el 4,6 por ciento de todos los proyectos originados por los PROs en EEUU para todos los tipos de enfermedad (con terapia ya existente o no existente).

<sup>12</sup> Estas han sido seleccionadas en referencia a Cockburn y Lanjow (2001).

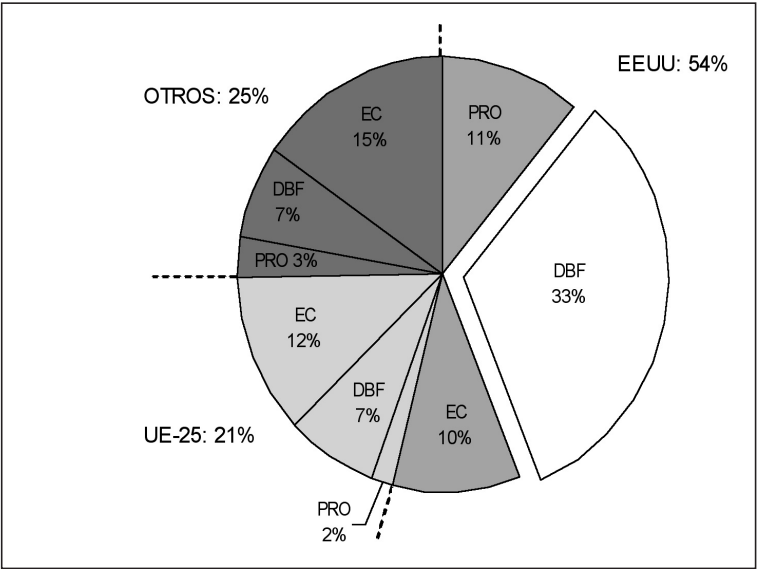
| <b>TABLA16.</b><br><b>NÚMERO DE PROYECTOS DE I+D DIRIGIDOS A ENFERMEDADES SIN TRATAMIENTO (DNET), POR NACIONALIDAD Y TIPO DE INSTITUCIÓN DEL ORIGINADOR Y EL DESARROLLADOR (1980-2004)</b> |                                         |               |                         |               |                               |               |                         |               |                         |               |                         |               |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|---------------|-------------------------|---------------|-------------------------------|---------------|-------------------------|---------------|-------------------------|---------------|-------------------------|---------------|
|                                                                                                                                                                                            | Organizaciones de Investigación pública |               |                         |               | Compañías Biotec. Específicas |               |                         |               | Compañías Farmacéuticas |               |                         |               |
|                                                                                                                                                                                            | proyectos originados                    |               | proyectos desarrollados |               | proyectos originados          |               | proyectos desarrollados |               | proyectos originados    |               | proyectos desarrollados |               |
|                                                                                                                                                                                            | Núm                                     | %             | núm                     | %             | núm                           | %             | núm                     | %             | núm                     | %             | núm                     | %             |
| <b>EEUU</b>                                                                                                                                                                                | <b>177</b><br>70,5%                     | 20,6%<br>4,4% | <b>104</b><br>68,0%     | 13,5%<br>4,4% | <b>524</b><br>70,2%           | 60,9%<br>4,5% | <b>481</b><br>67,4%     | 62,4%<br>4,3% | <b>159</b><br>26,5%     | 18,5%<br>3,1% | <b>186</b><br>25,5%     | 24,1%<br>3,1% |
| <b>UE-25</b>                                                                                                                                                                               | <b>25</b><br>10,0%                      | 7,5%<br>2,7%  | <b>13</b><br>8,5%       | 3,7%<br>2,1%  | <b>115</b><br>15,4%           | 34,4%<br>2,8% | <b>121</b><br>16,9%     | 34,0%<br>3,1% | <b>194</b><br>32,4%     | 58,1%<br>2,8% | <b>222</b><br>30,5%     | 62,4%<br>2,8% |
| <b>Japón</b>                                                                                                                                                                               | <b>15</b><br>6,0%                       | 10,9%<br>5,4% | <b>12</b><br>7,8%       | 7,1%<br>5,2%  | <b>2</b><br>0,3%              | 1,4%<br>5,7%  | <b>2</b><br>0,3%        | 1,2%<br>6,1%  | <b>121</b><br>20,2%     | 87,7%<br>3,5% | <b>155</b><br>21,3%     | 91,7%<br>4,0% |
| <b>Otras</b>                                                                                                                                                                               | <b>34</b><br>13,5%                      | 12,9%<br>3,8% | <b>24</b><br>15,7%      | 8,0%<br>3,7%  | <b>105</b><br>14,1%           | 39,8%<br>4,8% | <b>110</b><br>15,4%     | 36,7%<br>5,1% | <b>125</b><br>20,9%     | 47,3%<br>4,8% | <b>166</b><br>22,8%     | 55,3%<br>5,0% |
| <b>Total</b>                                                                                                                                                                               | <b>251</b><br>100%                      | 15,7%<br>4,1% | <b>153</b><br>100%      | 9,6%<br>4,0%  | <b>746</b><br>100%            | 46,7%<br>4,2% | <b>714</b><br>100%      | 44,7%<br>4,1% | <b>599</b><br>100%      | 37,5%<br>3,3% | <b>729</b><br>100%      | 45,7%<br>3,5% |

Clave de lectura:

|                              |                                                                           |
|------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|
| Número de proyectos          | Como % del total por fila                                                 |
| Como % del total por columna | como % de todos los proyectos de un tipo de institución dada en cada país |

DNET= enfermedades sin terapia existente

Destacado: porcentaje de proyectos DNET originados por tipo de institución (EEUU vs UE-25):



Fuente: cálculos sobre la base de datos de ATA.

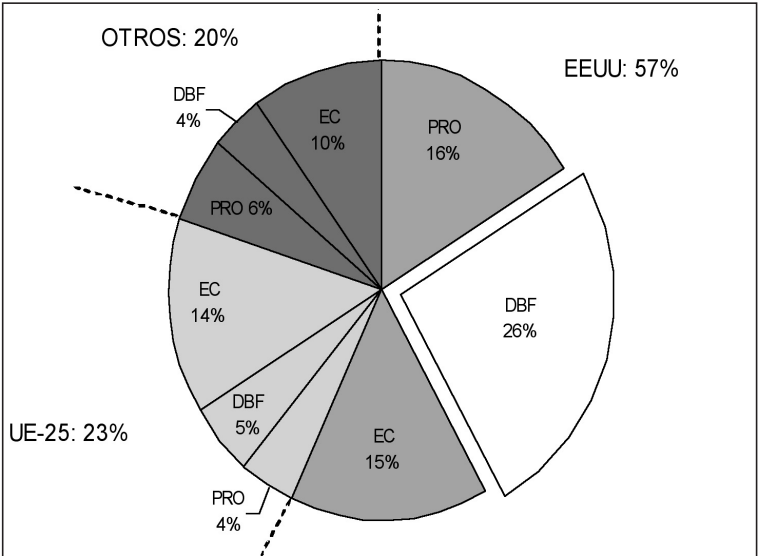
| TABLA 17.<br>NÚMERO DE PROYECTOS DE I+D EN ENFERMEDADES AFRICANAS (AD), POR NACIONALIDAD Y TIPO DE INSTITUCIÓN DEL DESCUBRIDOR Y DEL DESARROLLADOR (1980-2004) |                                         |               |                         |                |                               |               |                         |               |                         |               |                         |               |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|---------------|-------------------------|----------------|-------------------------------|---------------|-------------------------|---------------|-------------------------|---------------|-------------------------|---------------|
|                                                                                                                                                                | Organizaciones de Investigación pública |               |                         |                | Compañías Biotec. Específicas |               |                         |               | Compañías Farmacéuticas |               |                         |               |
|                                                                                                                                                                | proyectos originados                    |               | proyectos desarrollados |                | proyectos originados          |               | proyectos desarrollados |               | proyectos originados    |               | proyectos desarrollados |               |
|                                                                                                                                                                | Núm                                     | %             | núm                     | %              | núm                           | %             | núm                     | %             | núm                     | %             | núm                     | %             |
| EEUU                                                                                                                                                           | 239<br>61.8%                            | 29,1%<br>5,9% | 184<br>57,0%            | 24,1%<br>7,7%  | 369<br>74,7%                  | 44,9%<br>3,2% | 356<br>71,1%            | 46,7%<br>3,2% | 214<br>37,9%            | 26,0%<br>4,2% | 222<br>35,7%            | 29,1%<br>3,7% |
| UE-25                                                                                                                                                          | 65<br>16.8%                             | 19,2%<br>7,0% | 64<br>19,8%             | 16,7%<br>10,4% | 73<br>14,8%                   | 21,6%<br>1,8% | 85<br>17,0%             | 22,2%<br>2,1% | 200<br>35,4%            | 59,2%<br>2,9% | 234<br>37,6%            | 61,1%<br>3,0% |
| Japón                                                                                                                                                          | 17<br>4.4%                              | 19,8%<br>6,2% | 17<br>5,3%              | 20,0%<br>7,4%  | -<br>-                        | -<br>-        | -<br>-                  | -<br>-        | 69<br>12,2%             | 80,2%<br>2,0% | 68<br>10,9%             | 80,0%<br>1,7% |
| Otros                                                                                                                                                          | 66<br>17.1%                             | 33,0%<br>7,3% | 58<br>18,0%             | 26,9%<br>9,0%  | 52<br>10,5%                   | 26,0%<br>2,4% | 60<br>12,0%             | 27,8%<br>2,8% | 82<br>14,5%             | 41,0%<br>3,2% | 98<br>15,8%             | 45,4%<br>3,0% |
| Total                                                                                                                                                          | 387<br>100%                             | 26,8%<br>6,3% | 323<br>100%             | 22,3%<br>8,3%  | 494<br>100%                   | 34,2%<br>2,8% | 501<br>100%             | 34,6%<br>2,9% | 565<br>100%             | 39,1%<br>3,1% | 622<br>100%             | 43,0%<br>3,0% |

Clave de lectura:

|                              |                                                                            |
|------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|
| Número de proyectos          | como % del total por fila                                                  |
| Como % del total por columna | Como % de todos los proyectos por un tipo de institución dado en cada país |

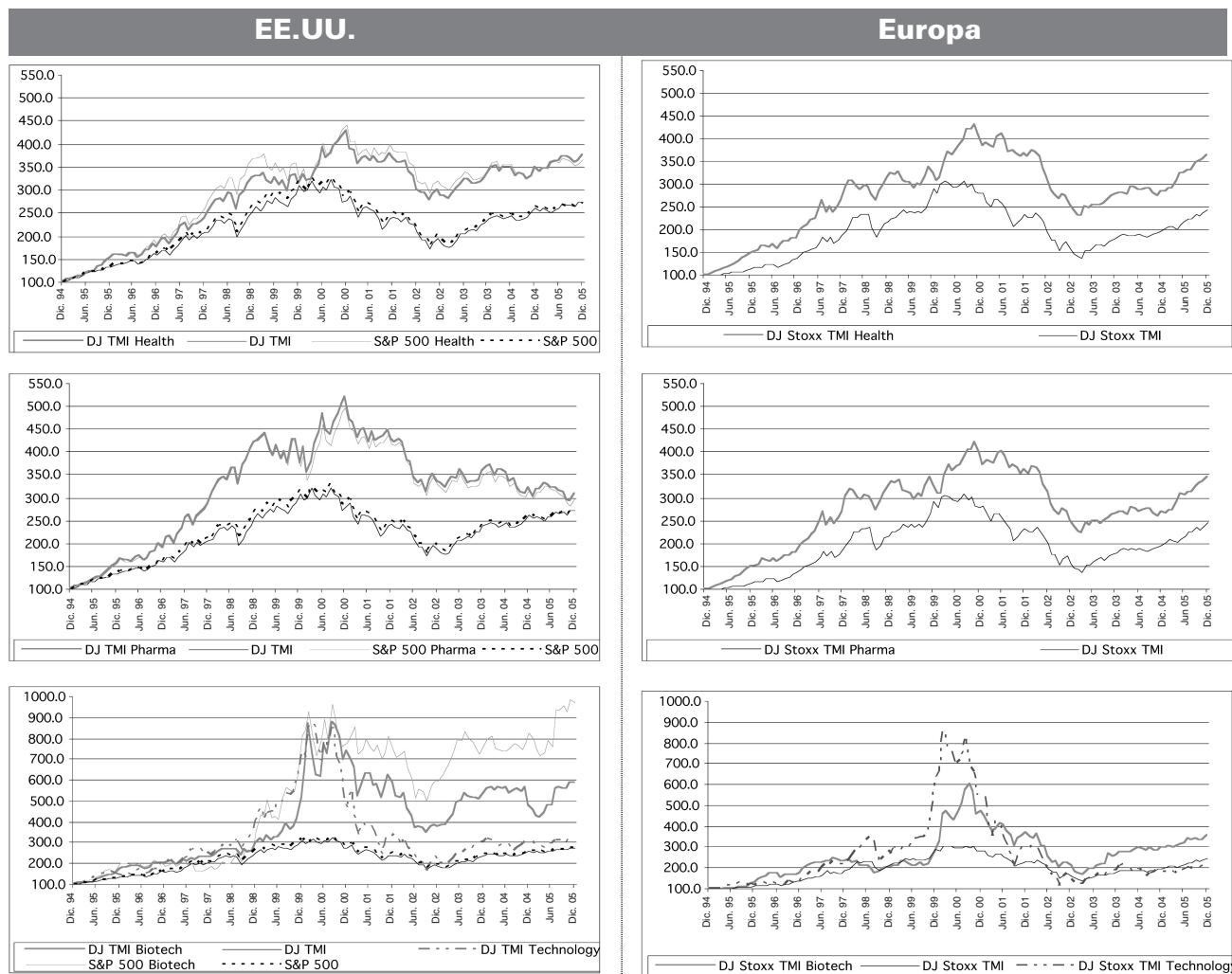
AD = enfermedades africanas

Destacado: porcentaje de proyectos para AD originados por tipo de institución (EEUU vs UE-25):



Fuente: cálculos sobre la base de datos de ATA

Figura 5.  
Índices de bolsa-global, vs. salud, farma y biotech



Fuente: [www.bloomberg.com](http://www.bloomberg.com) y [www.stoxx.com](http://www.stoxx.com)

dente, tomando las cotizaciones de las compañías biofarmacéuticas, crecen más que las compañías que tratan la atención sanitaria y las farmacéuticas generales. Además las compañías biotecnológicas corroboran un abordaje diferente al mercado.

En conjunto, podemos concluir que incluso si generalmente es verdad que la innovación es al menos

parcialmente arrastrada por el tamaño potencial del mercado, las pequeñas empresas biotecnológicas muestran una mayor propensión a operar en áreas terapéuticas huérfanas y descuidadas. Como consecuencia, la alta heterogeneidad institucional del sistema investigador de los EEUU sostiene la exploración de pequeñas oportunidades del mercado.

## CONCLUSIONES

Desde mediados de los noventa, la productividad de la I+D ha experimentado una bajada. Debido a la concentración geográfica de las actividades de I+D en los EEUU frente al resto del mundo, la bajada en la productividad se relaciona con la bajada de las actuaciones de los EEUU en términos de Factor Total de Productividad.

A pesar de que hay una creciente I+D farmacéutica del sector privado –y público–, el número de nuevas sustancias activas aprobadas cada año en los grandes mercados internacionales parece ser sustancialmente estable durante los noventa, con una tendencia a la baja que caracteriza a los últimos cinco años.

Durante los noventa, las tasas de desgaste de los proyectos de I+D farmacéutica ha aumentado, especialmente en los ensayos clínicos I y II. El aumento de las tasas de desgaste de los fármacos candidatos se debe básicamente al aumento de la complejidad de las actividades de I+D, que son dirigidas cada vez más hacia patologías complejas tales como enfermedades con etiologías multifactoriales o desconocidas, enfermedades crónicas o difusas, enfermedades letales o enfermedades causantes de daño orgánico y complicaciones, teniendo pues que aumentar los recursos y las capacidades necesarios para un desarrollo de fármacos exitosos.

El conocimiento científico relevante y las habilidades organizacionales son ampliamente dispersas, y ninguna organización por sí sola ha sido capaz de gestionar y controlar internamente todas las competencias requeridas para desarrollar un nuevo fármaco. Como resultado, desde mediados de los setenta, la división del trabajo innovador ha crecido exponencialmente. El número de inventores, cesionarios y citas retrospectivas por patente, así como el número de acuerdos de licencia y otros acuerdos colaboradores se han disparado.

Nuestra propuesta es que la bajada en productividad de la I+D puede explicarse por múltiples factores: 1. Desgaste de la I+D (efecto *“fishing out”*); 2. Genómica y tecnologías de uso general; 3. Retrasos en la gestión y tiempos de introducción en el mercado; 4. Pobres incentivos del mercado para la innovación. Además, pueden haber inconvenientes en la medida relacionados con el hecho de que todas las medidas disponibles de input y output de I+D son sólo medidas imperfectas para la innovación.

En un escenario de reembolsos decrecientes para las inversiones en I+D, el sistema de investigación de EEUU está a la cabeza en términos de I+D pública y privada, así como en intensidad de la I+D pública y privada. La capacidad superior de las corporaciones de los EEUU está claramente demostrada por el análisis de los datos de I+D. Las compañías norteamericanas tienen la mayoría de las patentes biofarmacéuticas (con una importancia creciente en el tiempo), están más especializadas en el campo de la biotecnología y juegan un papel central en la red internacional de división del trabajo innovador. Además, las corporaciones son líderes en cuanto a ventas de Nuevas Entidades Moleculares (NEMs), en que las compañías europeas están experimentando una desventaja en la venta de sus nuevos fármacos.

China e India están consolidando sus capacidades científicas y tecnológicas en las ciencias biológicas y farmacéuticas, como se ha documentado por las tendencias de las publicaciones científicas y patentes, poniendo en alerta a la industria europea. Desde luego, la I+D biofarmacéutica está cada vez más globalizada, y el sistema de investigación de los EEUU por sus características ocupa el puesto prominente en innovación en todo el mundo.

# REFERENCIAS

- Acemoglu D. and J. Linn (2004), "Market Size in Innovation: Theory and Evidence from the Pharmaceutical Industry", *The Quarterly Journal of Economics*, August 2004, 1049-1090.
- Arora A. and A. Gambardella. (1994), "Explaining Technological Information and Utilizing it: Scientific Knowledge, Capacity, and External Linkages in Biotechnology", *Journal of Economic Behavior and Organization*, 24, 91-114.
- Arora A., Gambardella A., Pammolli F., Riccaboni M. (2000), "The Nature and the Extent of the Market for Technology in Biopharmaceuticals", paper presented at the International Conference on Technology Policy and Innovation, Paris.
- Arora, A., A. Fosfuri, and A. Gambardella (2001), *Markets for Technology*, MIT Press, Cambridge, MA.
- Bresnahan, T. F., and M. Trajtenberg, (1996), "General Purpose Technologies: Engines of Growth?", *Journal of Econometrics*, Annals of Econometrics, 65, 83-108.
- Cockburn I.M. (2004), "The Changing Structure of the Pharmaceutical Industry", *Health Affairs*, 23(1), 10-22.
- Cockburn I. and J. Lanjouw (2001), "New pills for poor people? Empirical evidence after GATT", *World Development*, 29.
- David P. (1991), "Computer and Dynamo: The Modern Productivity Paradox in a not-too-Distant Mirror". In *Technology and Productivity: The Challenge for Economic Policy*, OECD, Paris.
- Dernis H. and M. Khan (2004), *Triadic Patent Family Methodology*. STI Working Paper Series, DSTI/DOC(2004)2.
- Evenson R.E. (1991), "Patent Data by Industry: Evidence for Invention Potential Exhaustion?", in *Technology and Productivity: The Challenge for Economic Policy*, 233-248, OECD, Paris.
- Griliches Z. (1998), "R&D and the Productivity Slowdown: b Section 6 of Griliches' *Kuznets Memorial Lecture*, NBER, Cambridge MA.
- Griliches Z. (1980), "R&D and the Productivity Slowdown", *The American Economic Review*, 70(2), May 1980, 343-348.
- Griliches Z. (1995), "R&D and Productivity: Econometric Results and Measurement Issues", in Paul Stoneman, Ed., *Handbook of the Economics of Innovation and Technological Change*, Blackwell Publishers, Cambridge, MA.
- Griliches Z. (1998), *R&D and Productivity: The Econometric Evidence*, The University of Chicago Press, Chicago, IL.
- Henderson R.M. and I.M. Cockburn (1996), "Scale, Scope, and Spillovers: Determinants of Research Productivity in the Pharmaceutical Industry," *RAND Journal of Economics*, 27(1), 32-59.
- Hoffman J. (2005), "Generics Growth in the USA and the EU: The Role of India", *Journal of Generic Medicines*, 3(1), 7-19.
- Jones B.F. (2005), "The Burden of Knowledge and the 'Death of the Renaissance Man': Is Innovation Getting Harder?", NBER working paper 11360, NBER, Boston, MA.
- Jovanovic B. and P.L. Rousseau (2005), "General Purpose Technologies", *NBER working paper*, 11093, NBER, Cambridge, MA.
- Kortum S.S. (1997), "Research, Patenting, and Technological Change," *Econometrica*, November 1997, 65, 1389-1419.
- Lerner, J. and R. Merges (1998), "The Control of Technology Alliances: An empirical Analysis of the Biotechnology Industry", *Journal of Industrial Economics*, 46, 125-156.
- Lichtenberg, F.R., "Do (More and Better) Drugs Keep People Out of Hospitals?", *American Economic Review*, 86, 384-388.
- Mervis J. (2005), "Productivity Counts – But the definition is key", *Science*, 309(29) July 2005.

- Nadiri M.I. (1993), "Innovations and Technological Spillovers", NBER Working Paper, 4423, National Bureau of Economic Research, Cambridge, MA.
- OECD (2003a), *Education at a glance - OECD Indicators*, OECD, Paris.
- OECD (2003b), *OECD Science, Technology and Industry Scoreboard*, OECD, Paris.
- OECD (2004), *ANBERD database*, OECD, Paris.
- Orsenigo L., F. Pammolli and M. Riccaboni (2001), "Technological Change and Network Dynamics. Lessons from the Pharmaceutical Industry", *Research Policy*, **30**, 485-508.
- Owen-Smith J., M. Riccaboni, F. Pammolli and W.W. Powell (2002), "A Comparison of U.S. and European University-Industry Relations in the Life Sciences", *Management Sciences*, **48**(1), 24-43.
- Pammolli, F., M. Riccaboni and L. Orsenigo (2000), "Variety and Irreversibility in Scientific and Technological Systems" in Nicita A. and U. Pagano, Eds., *The Evolution of Economic Diversity*, Routledge, London, U.K.
- Ravenscraft D. and F. Scherer (1982), "The Lag Structure of Returns to R&D," *Applied Economics*, **14**, 603-620.
- Romer P. M. (1990), "Endogenous Technological Change", *Journal of Political Economy*, **98**, S71-S102.
- Schankerman M. (1981), "The Effects of Double-Counting and Expensing on the Measured Returns to R&D", *Review of Economics and Statistics*, **63**(3), 454-458.
- Schmookler J. (1966), *Invention and Economic Growth*, Harvard University Press Cambridge, MA.
- Segerstrom P. (1998), "Endogenous Growth Without Scale Effects", *American Economic Review*, December 1998, **88**, 1290-1310.
- Suart, T. E., H. Hoang and R. C. Hybels (1999), "Interorganizational Endorsements and the Performance of Entrepreneurial Ventures", *Administrative Science Quarterly*, **44**, 315-349.
- Toole A.A. (2000), "The Impact of Public Basic Research on Industrial Innovation: Evidence from the Pharmaceutical Industry", *SIEPR Discussion Paper*, **00-07**, Stanford University, CA.
- Zucker L., M. Darby and J. Armstrong (1998), "Geographically Localized Knowledge: Spillovers or Markets?", *Economic Inquiry*, **36**, 65-86.

# REEMBOLSO Y GUÍAS CLÍNICAS PARA FÁRMACOS EN SUECIA: ¿SE BASAN LAS DECISIONES EN EVALUACIONES ECONÓMICAS?

ULF PERSSON

*The Swedish Institute for Health Economics (IHE)*

*P.O. Box 2127, SE-220 02 Lund.*

*Phone: + 46 46 32 91 00.*

*e-mail: up@ihe.se*

## INTRODUCCIÓN

En este trabajo se presentan los hallazgos de un análisis realizado conjuntamente con Anders Anell sobre la fijación de precios y el reembolso de los productos farmacéuticos en Suecia por parte de la Mesa para las Prestaciones Farmacéuticas (Läkemedelsförmånsnämnden, LFN) [1]. En particular, analizamos cómo se usan los análisis de coste efectividad en el proceso de decisión, si hay algún impacto en las decisiones desde la evidencia de las evaluaciones económicas. Desde que los hallazgos de Anell & Person se publicaron en 2005, ha habido más evidencia disponible acerca de los anteriores hallazgos y cuestiones adicionales que pueden ser útiles para la generación de hipótesis para estudios futuros. Por tanto, este trabajo es una versión puesta al día de los datos más recientes de la evidencia públicamente accesible sobre cómo las evaluaciones económicas se usan para evaluar los fármacos por las autoridades sanitarias de Suecia.

A pesar de que varios países ahora demandan evaluaciones económicas para los proyectos de salud con la finalidad de apoyar a las decisiones relacionadas con el reembolso y la elaboración de guías clínicas, el conocimiento sobre el uso real de la evidencia económica y la información sobre el coste efectividad son todavía relativamente escasos. En general, los estudios han sugerido que el uso de las evaluaciones económicas para apoyar la toma de decisiones ha sido más importante a nivel central frente a un nivel descentralizado [2].

Desde la introducción de la nueva Mesa de Prestaciones Farmacéuticas (LFN), el 1 de octubre de 2002 los principios de la fijación de precios y el reembolso de fármacos han cambiado significativamente en Suecia. La LFN tiene la responsabilidad de tomar decisiones sobre el estatus de reembolso de los medicamentos basándose en la evidencia del coste

efectividad. Las compañías farmacéuticas deben por tanto presentar evaluaciones económicas cuando sea relevante como parte de sus aplicaciones para el reembolso. Previamente, todos los fármacos con un precio aprobado por la Mesa Nacional de la Seguridad Social ('Riksförsäkringsverket') eran reembolsados [3]. Era posible, pero no requerido para los fabricantes, apoyar sus solicitudes con una evaluación económica.

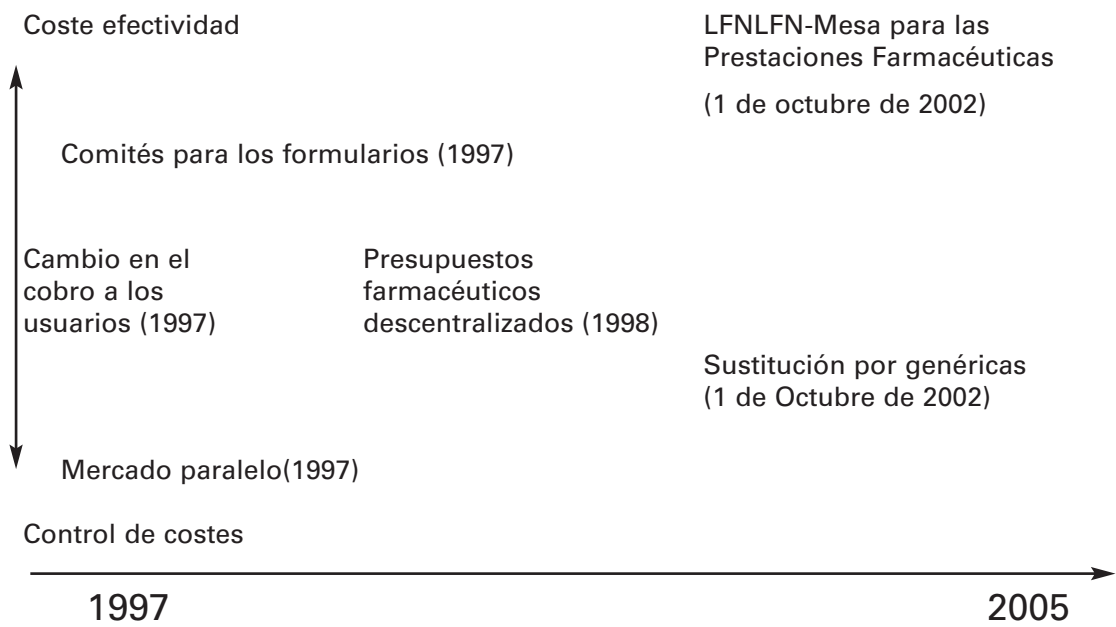
En este trabajo, se examinarán las experiencias que contemplan el uso de las evaluaciones económicas en salud y la información sobre coste efectividad para apoyar la toma de decisiones por la LFN. Se harán comparaciones con las experiencias de comités relevantes de otros países con el propósito de identificar similitudes y diferencias. El trabajo también presenta un sumario de otras reformas importantes en el mercado farmacéutico sueco desde 1997.

## REFORMAS IMPORTANTES DESDE 1997

La Figura 1 presenta las importantes reformas en el mercado farmacéutico sueco desde 1997 e identifica hasta qué punto su propósito ha sido sobre todo contener costes o promover el coste efectividad. El aumento en la carga para el usuario, el comercio para-

lelo y la introducción de la sustitución por genéricos han sido claramente orientados hacia la contención de costes, mientras que otras reformas han sido claramente orientadas hacia la promoción de un uso racional y coste efectivo de los medicamentos.

Figura 1.  
Reformas importantes en el Mercado Farmacéutico Sueco desde 1997



# CARGOS A LOS USUARIOS, MERCADO PARALELO Y SUSTITUCIÓN POR GENÉRICOS

El aumento de los costes para los pacientes desde el 1 de enero de 1997 tuvo un impacto claro en el gasto farmacéutico. El anuncio de este cambio inició ahorros en los pacientes al final del año 1996, resultando en una bajada en las ventas al año siguiente (ver tabla 1).

Los estudios sugieren que tanto el mercado paralelo como la sustitución por genéricos han tenido importantes efectos en la contención de los gastos [3, 4, 5]. El crecimiento del gasto anual de los fármacos desde 2003 tuvo su máximo al 2-3 por ciento, comparado con el 9 por ciento en 2002 (ver tabla 1). Esto se puede explicar principalmente por las reducciones de

precios para varios medicamentos primera línea. Pero también porque los médicos eligen prescribir un genérico más barato en vez de un fármaco caro todavía bajo patente con un efecto clínico parecido. La mayor caída de los precios se puede ver en el Zocor (simvastatina), Losec/Prilosec (omeprasol), cipramil (citolapram), Plendil (felodipina) y el Zoloft (sertralina). Todos estos fármacos superventas han perdido su patente e inmediatamente se vieron expuestos a la competición con los genéricos debido al sistema de sustitución obligatoria por genéricos, que afecta a las farmacias en Suecia. Los precios farmacéuticos han caído un 15 por ciento desde la introducción de la sustitución por genéricos en las farmacias suecas. La mayor caída en los precios fue para las estatinas para el que el precio medio ha caído un 71 por ciento. El

**TABLA 1.**  
**GASTO FARMACÉUTICO EN SUECIA 1993-2004, BILLONES DE SEK,**  
**PRECIO DE VENTA EN FARMACIAS**

| <b>Año</b> | <b>Gasto farmacéutico<br/>Precio de venta,<br/>billones de SEK</b> | <b>Cambio desde el<br/>año anterior<br/>(%)</b> | <b>Submercado de<br/>prescripción<br/>(% del mercado<br/>total)</b> | <b>Submercado<br/>hospitalario<br/>(% del mercado<br/>total)</b> | <b>Submercado OTC<br/>(% del mercado<br/>total)</b> |
|------------|--------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|
| 1993       | 14.1                                                               | +12.6                                           | 10.8(77)                                                            | 2.0(14)                                                          | 1.3(9)                                              |
| 1994       | 15.6                                                               | +15.6                                           | 12.2(78)                                                            | 2.1(13)                                                          | 1.4(9)                                              |
| 1995       | 17.4                                                               | +12.7                                           | 13.8(79)                                                            | 2.1(12)                                                          | 1.5(9)                                              |
| 1996       | 20.1                                                               | +17.9                                           | 16.4(82)                                                            | 2.1(10)                                                          | 1.6(8)                                              |
| 1997       | 18.2                                                               | -9.5                                            | 14.4(79)                                                            | 2.2(12)                                                          | 1.7(9)                                              |
| 1998       | 20.8                                                               | +14.3                                           | 16.5(80)                                                            | 2.6(12)                                                          | 2.6(8)                                              |
| 1999       | 23.3                                                               | +12.0                                           | 18.5(79)                                                            | 3.0(13)                                                          | 1.8(8)                                              |
| 2000       | 25.1                                                               | +7.7                                            | 19.9(79)                                                            | 3.3(13)                                                          | 1.9(7)                                              |
|            | 23.6*                                                              |                                                 | 19.3*(82)                                                           | -                                                                | -                                                   |
| 2001       | 25.1*                                                              | +6.3                                            | 20.6*(82)                                                           | -                                                                | -                                                   |
| 2002       | 27.3*                                                              | +8.8                                            | 22.3*(82)                                                           | 2.6*(10)                                                         | 2.1*(8)                                             |
| 2003       | 27.9*                                                              | +2.1                                            | 22.5*(81)                                                           | 2.9*(10)                                                         | 2.2*(8)                                             |
| 2004       | 28.6*                                                              | +2.8                                            | 22.6*(79)                                                           | 3.5*(12)                                                         | 2.3*(8)                                             |
| 2005       | 29.5*                                                              | +2.9                                            | 22.7*(77)                                                           | 4.2*(14)                                                         | 2.6*(9)                                             |

Fuente: Apoteket AB, [www.apoteket.se](http://www.apoteket.se)

\* Sólo medicamentos de uso humano

precio medio para los antidepresivos (SSRI) cayó un 66 por ciento y los precios para los medicamentos contra la úlcera y úlcera de pecho (inhibidores de la bomba de protones) cayó un 41 por ciento [5].

## LOS COMITÉS LOCALES PARA LOS FORMULARIOS

Los comités para los formularios organizados por los consejos de los 21 condados están regulados por una Ley desde 1997. Cada ayuntamiento tiene la obligación de crear al menos un comité (algunos consejos de condados grandes tienen más de un comité) con el propósito de *“promover un uso seguro y coste efectivo de los medicamentos”*. Para conseguir este objetivo cada comité tiene una lista de fármacos recomendados. También organizan seminarios y talleres, analizan los patrones de prescripción y publican guías especiales para productos seleccionados. Las decisiones sobre qué fármacos incluir en la lista recomendada, así como el desarrollo de guías, se preparan normalmente por grupos de expertos vinculados al comité.

Los comités de formularios han mostrado desde el principio un interés en las evaluaciones económicas en salud. Una encuesta de 1998 indicaba que los miembros de los comités calificaban el criterio de coste efectividad como alto en comparación con otros criterios de decisión, y que preferían una perspectiva social a la de un presupuesto estrecho en el uso de recursos [6]. En la práctica, aún así, no está claro hasta qué punto los comités locales han usado las evaluaciones económicas y la información sobre coste efectividad para apoyar la toma de decisiones. Una encuesta de los comités locales (principios de 2000) encontró solamente tres ejemplos en los que se habían usado estudios de coste efectividad para guiar las decisiones [7]. La mayoría de las decisiones sobre las guías estaban basadas en la simple comparación de precios. Incluso, la experiencia de los comités indica que las evaluaciones económicas son de menor

importancia. Menos del 1 por ciento de todos los miembros en 2002 eran economistas de la salud [8]. El hecho de que las recomendaciones varían a través de los comités –los 38 comités publicaron un total de 25 listas distintas de fármacos recomendados en 2002– sugiere que se puede usar un criterio de decisión distinto, y que las recomendaciones están influenciadas por variaciones existentes en los patrones de prescripción.

El enfoque de los comités para los formularios desde su regulación en 1997 ha sido promover la sustitución hacia productos de menor precio y bien documentados dentro de las áreas terapéuticas con grandes volúmenes de ventas. Además, los comités para los formularios han publicado guías relacionadas con fármacos específicos (normalmente nuevos y caros) y el volumen prescrito (basado en DDD por habitante) dentro de las áreas terapéuticas seleccionadas. Las guías sobre los volúmenes prescritos y el uso han sido normalmente orientadas hacia un uso más controlado de los medicamentos con un gran impacto presupuestario potencial (por ejemplo, inhibidores de la bomba de protones).

Los resultados de las encuestas sugieren que los comités para los formularios, durante sus primeros años de funcionamiento, no tuvieron mucho éxito en sus intentos de cambiar la forma de prescribir en los médicos [9]. El cumplimiento con las recomendaciones ha sido mayor en las áreas en las que los grupos de médicos han recibido incentivos económicos para conseguir este objetivo [10].

Tras el 1 de octubre de 2002, la promoción de la sustitución por los comités para los formularios se ha hecho menos relevante al ser obligatoria por ley la sustitución por genéricos entre productos sustituibles tal como determina la Agencia de Productos Médicos (‘Läkemedelsverket’). Como resultado, la guía sobre el tratamiento, en vez de las recomendaciones sobre los propios productos, ha ganado en importancia entre los comités para los formularios.

## PRESUPUESTOS FARMACÉUTICOS DESCENTRALIZADOS

Desde 1998, cuando se descentralizaron los presupuestos farmacéuticos del gobierno nacional, los 21 consejos de los condados han desarrollado sus propios modelos sobre cómo distribuir los presupuestos farmacéuticos en los centros de atención primaria y otros proveedores. El proceso ha sido lento, en gran parte explicado por la resistencia entre los médicos prescriptores a aceptar la responsabilidad que tienen sobre el gasto farmacéutico.

En 2002, sólo tres condados habían implementado la responsabilidad en los gastos de prescripción descentralizada [10]. El modelo principal que está siendo desarrollado es el de distribuir la mayor parte de la responsabilidad en los centros de atención primaria, basándose en las prescripciones de los así llamados “fármacos generales” a los habitantes de las áreas de los diferentes centros. Esto significa que los centros de atención primaria serán responsables del 80-90 por ciento de los gastos de los fármacos prescritos, en función de la definición de ‘fármaco general’ de cada condado. La responsabilidad remanente para los ‘fármacos de especialista’, normalmente fármacos caros prescritos por ciertos especialistas, se sitúa normalmente en el departamento del especialista relevante en los hospitales.

Las encuestas de la actitud de los médicos prescriptores indican una mayor conciencia sobre los costes en aquellos condados que han descentralizado la responsabilidad de los gastos farmacéuticos a los centros de atención primaria y a los departamentos de los hospitales [11].

## LA NUEVA MESA PARA LAS PRESTACIONES FARMACÉUTICAS (LFN)

- El 1 de Octubre de 2002, se creó una nueva autoridad pública, la LFN. El cambio consistió en el hecho de que los fármacos emitidos en las prescripciones en los que se ha establecido un precio de

venta ya no son reembolsados dentro del plan de prestaciones, como era el caso antes. En lugar de eso, la LFN determina específicamente si un medicamento va a recibir subvención. La LFN también fija el precio de un fármaco.

- Es importante apuntar que en el nuevo sistema de reembolso que fue establecido en octubre de 2002, el papel de la LFN no se definió con detalle. La intención era que la LFN se desarrollase gradualmente como consecuencia de las decisiones del Comité. Aun así, se determinó que la LFN debería basar sus decisiones en los siguientes cuatro principios:
  - El principio de *la dignidad humana*.
  - El principio de *la necesidad y la solidaridad*.
  - El principio de *coste efectividad*.
  - El principio de *la utilidad marginal*, que es parte del principio de coste efectividad.

También se decidió desde el principio que la nueva hoja de prestaciones debería ser orientada al producto. Esto significa que es el análisis coste efectividad de varios *productos* lo que se debe evaluar y no las indicaciones médicas. Esto no sigue los principios generalmente aceptados de la evaluación económica en salud, en que la herramienta coste efectividad siempre está vinculada a el uso particular de un producto, más que en el producto en sí. Aun así, se decidió que la LFN podría hacer excepciones, y puede decidir que un fármaco sea reembolsado sólo para ciertas indicaciones y/o subgrupos de pacientes. Esto significa que la LFN puede decidir reembolsar un fármaco para una indicación más específica que aquella para la que el fármaco ha recibido la licencia de venta. De todas formas, este papel de las excepciones se usará escasamente.

La LFN también es la responsable de la transferencia de todos los fármacos existentes en la actual lista de medicamentos para reembolso a la nueva hoja de prestaciones. Esto significa que unos 2000 medicamentos serán revisados y juzgados según los criterios aprobados para su subsidio. La revisión comenzó al final de 2003 con

dos grupos piloto de medicamentos, contra la migraña y los antiácidos. La secuencia de los siguientes grupos de medicamentos estará guiada por el valor de las ventas, empezando por los grupos con más volumen.

La experiencia profesional de la LFN está mezclada con la competencia médica en una posición dominan-

te. De los once miembros, aun así, dos son economistas de la salud y dos más representan a grupos de consumidores y de pacientes. Además, hay varios economistas entre el personal administrativo, responsable de todos los contactos con los fabricantes y el análisis preliminar de las solicitudes, incluyendo las evaluaciones económicas en salud.

## ANÁLISIS DE DECISIONES DE REEMBOLSO TOMADAS POR LA LFN

Durante primeros 45 meses de funcionamiento, desde octubre de 2002 a julio de 2006, la LFN tomó 191 decisiones sobre el reembolso de medicamentos (ver tabla 2). La información sobre estas decisiones se presenta en la página Web de la LFN ([www.lfn.se](http://www.lfn.se)). Hay que decir que se pueden haber discutido muchas más solicitudes de reembolso pero la información está limitada por el hecho de que los fabricantes pueden rehacer sus documentaciones confidenciales antes de que la Mesa haya llegado a una decisión final.

En 150 de 191 casos, los fármacos han sido aprobados para *reembolso incondicional*, es decir, el fárma-

co obtiene reembolso para todas sus indicaciones concedidas sin condiciones. En 12 casos, la LFN ha aprobado fármacos para *reembolso limitado y/o condicionado*, y los fabricantes en estos casos están obligados a cumplir ciertas condiciones determinadas por la LFN. En 29 casos las solicitudes para reembolso han sido *denegadas*. La mayoría de estas decisiones son para nuevos fármacos, pero la revisión que aún continúa de todos los medicamentos existentes ha resultado en un reembolso limitado en 2 casos y en la eliminación del plan de reembolso en 10 casos.

| TABLA 2.<br>DECISIONES DE LA LFN SOBRE REEMBOLSO A MEDICAMENTOS OCTUBRE 2002 - JULIO 2006 |                              |                               |                                     |                               |                      |                               |                            |
|-------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------|-------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------|----------------------|-------------------------------|----------------------------|
| Año                                                                                       | Reembolsado sin limitaciones |                               | Reembolso limitado y/o condicionado |                               | Reembolsos denegados |                               | Número total de decisiones |
|                                                                                           |                              | De las que han sido revisadas |                                     | De las que han sido revisadas |                      | De las que han sido revisadas |                            |
| 2002 Oct.                                                                                 | –                            | –                             | –                                   | –                             | –                    | –                             | –                          |
| 2003                                                                                      | 16                           | –                             | 4                                   | –                             | 9                    | –                             | 29                         |
| 2004                                                                                      | 56                           | –                             | 2                                   | –                             | 5                    | –                             | 63                         |
| 2005                                                                                      | 51                           | 5                             | 3                                   | –                             | 4                    | 1                             | 58                         |
| 2006<br>Enero-Julio                                                                       | 27                           | 2                             | 3                                   | 2                             | 11                   | 9                             | 41                         |
| Resumen                                                                                   | 150                          | 7                             | 12                                  | 2                             | 29                   | 10                            | 191                        |

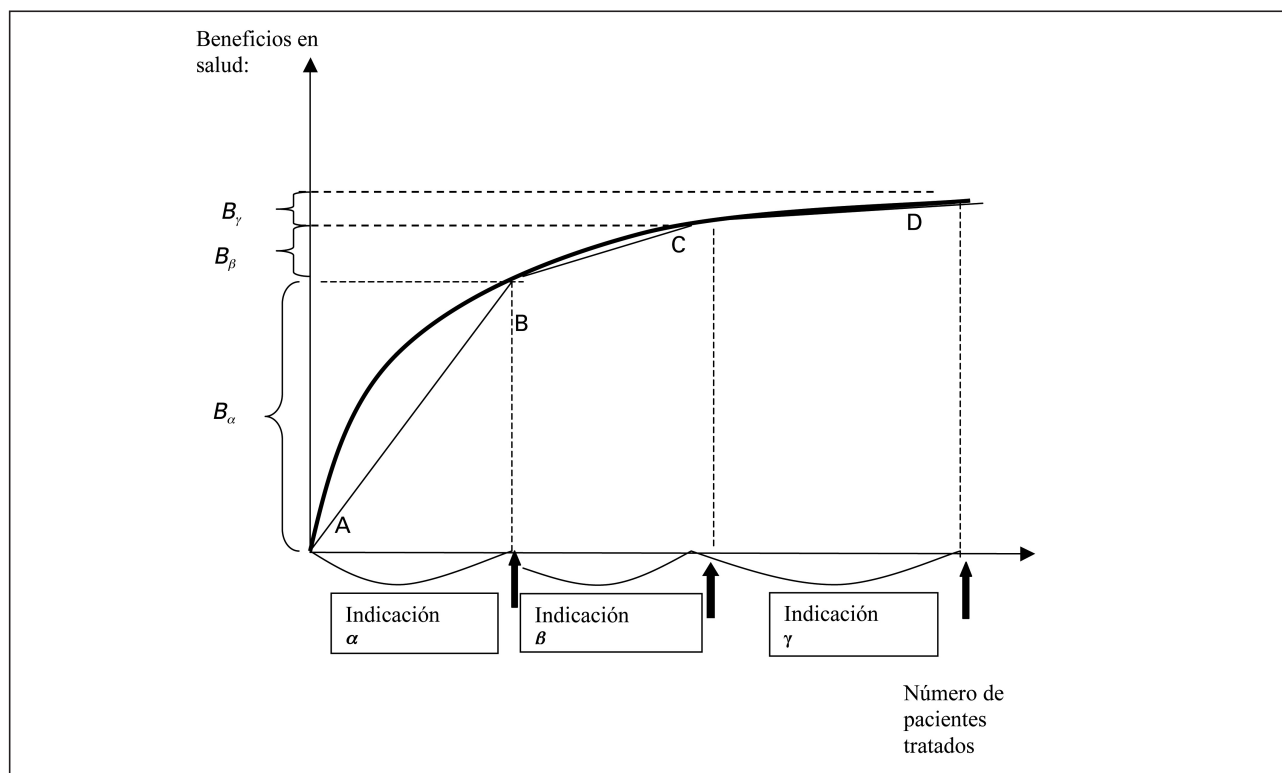
## FÁRMACOS HUÉRFANOS - CAROS, PERO CON POCO IMPACTO PRESUPUESTARIO

Es evidente que de los 150 casos de reembolso total, varios fármacos huérfanos han sido aprobados incondicionalmente por el LFN, aunque la documentación de su coste efectividad ha sido débil. Los fármacos huérfanos son normalmente muy caros por paciente y suelen resultar en altos costes por año de vida ajustado por calidad, AVAC. Pero las cantidades de pacientes normalmente son pequeñas, lo que significa que el impacto presupuestario es bajo. En consecuencia, no se requiere la documentación sobre economía de la salud de la misma forma que para los fármacos dirigidos a un grupo amplio de pacientes.

## COSTE EFECTIVO SÓLO PARA SUBGRUPOS, CON GRAN POTENCIAL IMPACTO PRESUPUESTARIO

Los medicamentos aprobados para un reembolso limitado a menudo consisten en terapias dirigidas al tratamiento de grandes poblaciones de pacientes, por ejemplo, altos niveles de colesterol, sobrepeso/obesidad, diabetes y osteoporosis. Para estos medicamentos la subvención se ha limitado a subgrupos que están definidos más específicamente en comparación con las indicaciones concedidas. La razón por la que la subvención está limitada a ciertos subgrupos es que el fármaco ha sido coste efectivo sólo para algunos grupos de pacientes, frecuentemente aquellos con un mayor riesgo de complicaciones y aquellos para los que se puede conseguir el más alto

Figura 2.  
Disminución de la utilidad marginal del tratamiento farmacológico



nivel de utilidad. Por ejemplo, el reembolso del Reductil y el Xenical en el caso del a obesidad requieren que el paciente tenga un valor de IMC (índice de masa corporal) que llegue al menos a 28 kg/m<sup>2</sup> y que sufra diabetes tipo 2, o que tenga un IMC de 35 kg/m<sup>2</sup> o más.

Este subgrupo de análisis es un ejemplo del principio de utilidad marginal decreciente, que es parte del criterio de coste efectividad para el reembolso. El principio de utilidad marginal decreciente para el uso de un medicamento en particular puede ilustrarse en la Figura 2. El tratamiento de los pacientes con la primera indicación ( $\alpha$ ) corresponde al beneficio en salud de la magnitud de ( $B_\alpha$ ). Expandir el tratamiento también para incluir la segunda indicación ( $\beta$ ) se corresponde con un beneficio adicional ( $B_\beta$ ). El beneficio para la salud ( $B\beta$ ) es menor que ( $B_\alpha$ ). Una mayor expansión del tratamiento para incluir también la tercera indicación ( $\gamma$ ) se corresponde con una ganancia adicional y aún más pequeña en salud ( $B\gamma$ ). Eso se traduce en retornos cada vez menores al expandir el tratamiento a más indicaciones. De cualquier forma, el coste del tratamiento puede ser proporcional al número de pacientes tratados, indicando los mismos costes para las tres indicaciones. Las implicaciones de los costes proporcionales y la utilidad decreciente son que los costes incrementales de la atención sanitaria por cada AVAC ganado crecerán, al expandir el tratamiento a más indicaciones, y ahí puede haber cierto límite o umbral en que el coste incremental por AVAC ganado exceda el coste por AVAC aceptado. EN base a decisiones tomadas por la LFN puede que en el futuro, cuando la magnitud de las decisiones sea lo suficientemente grande, sea posible identificar el umbral del coste por AVAC.

## **DENEGACIONES, CUANDO HAY UN “BAJO GRADO DE PRIORIDAD” Y SI LA PETICIÓN DE UN PRECIO MÁXIMO NO ESTÁ APOYADA POR LA EVIDENCIA**

Entre las solicitudes denegadas hay tres tratamientos para la disfunción eréctil (DE), la razón es que este

tipo de trastornos tienen “un bajo grado de prioridad” según la LFN. Merece la pena observar que la en opinión de la LFN, un paciente que sufre de DE tiene una mayor necesidad de tratamiento que otro con una DE menos pronunciada.

La LFN también concluyó que probablemente es seguro asumir que los fármacos relevantes (Viagra, Cialis y Levitra) son costes efectivos para el primer subgrupo de pacientes. Aun así, la LFN argumentó que no tiene la autoridad para imponer las condiciones necesarias para restringir el reembolso para este grupo de pacientes en particular.

Respecto a otros fármacos denegados, las compañías farmacéuticas involucradas no habían podido demostrar ninguna diferencia significativa y clínicamente relevante en los beneficios en comparación con los tratamientos alternativos ya existentes.

Por tanto, y de acuerdo con la LFN, los fabricantes no fueron capaces de demostrar que su petición del precio máximo estaba justificada.

## **USO DEL COSTE EFECTIVIDAD Y OTROS CRITERIOS**

Se puede concluir que los fármacos son reembolsos sin límites (por ejemplo, para todas las indicaciones concedidas) cuando el coste efectividad y los beneficios marginales en comparación con las alternativas de la competencia han sido establecidos. En varios casos la simple comparación de precios con productos existentes ha sido suficiente para llegar a esta conclusión. Cuando hay una falta de tratamientos terapéuticos alternativos, y en particular cuando la enfermedad a tratar es grave (por ejemplo, para aquellos con mayores necesidades), varios casos ilustran el hecho de que incluso los fármacos con un pobre coste efectividad obtienen reembolso.

Los medicamentos huérfanos, a menudo muy caros por cada paciente pero con un impacto presupuestario bajo, son un ejemplo común que sigue este patrón.

También existe una capacidad limitada para demostrar el coste efectividad de los fármacos huérfanos, al ser pequeño el número de pacientes en tratamiento y los ensayos clínicos aleatorios son más difíciles de efectuar.

El uso más importante de la información sobre coste efectividad parece ser para fármacos con un gran impacto presupuestario potencial o cuando el coste efectividad varía según la indicación y/o subgrupos de pacientes. El fabricante debe referirse a los subgrupos cuando saca el producto al mercado. En algunos casos la LFN también ha demandado datos de prescripción y estudios de efectos y coste efectividad a largo plazo del fabricante, presumiblemente para que reconsidere su decisión si los efectos de la prescripción real y/o los efectos a largo plazo se desvían de sus asunciones originales. No se han usado restricciones como acuerdos sobre el volumen específico, procedimientos de preaprobación y prescripciones limitadas a los especialistas.

La denegación del reembolso ha sido el resultado de la toma de decisiones cuando el fabricante no ha probado tener beneficios marginales y/o relación coste efectividad en comparación con otras alternativas ya existentes. Las excepciones son las solicitudes para la Viagra, Cialis y Levitra que fueron denegadas por “bajo grado de prioridad” y dificultades de reembolsar a los pacientes con la mayor necesidad. Estas tres decisiones fueron, aun así, controvertidas y tres miembros de la LFN (incluyendo a economista de la salud mostraron abiertamente sus reservas respecto a ellas). Los fabricantes relevantes también apelaron las decisiones a la Corte Administrativa. Hay que reseñar que Bondil y Caverject, tratamientos para condiciones graves de disfunción eréctil, son reembolsados sin limitaciones. El argumento de la LFN fue que estos dos fármacos estaban asociados con un procedimiento de tratamiento que limita el uso a los pacientes con la DE más severa.

## DISCUSIÓN

Cuando la LFN inició su trabajo en octubre de 2002 no estaba claro qué papel podía jugar el análisis coste efectividad en relación a otros criterios como por ejemplo la necesidad y la solidaridad. Tampoco estaba claro si la interpretación del coste efectividad también debería incluir la contención de costes y la minimización del coste sanitario. Es importante observar que la introducción de un nuevo fármaco coste efectivo puede resultar en beneficios sanitarios importantes, casi siempre asociados a un aumento de los costes sanitarios (y no sólo costes de fármacos). La contención de costes puede estar en conflicto con la demanda de patrones de tratamiento racionales y coste efectivos. Ahora vemos que la LFN ha elegido una estrategia en sus aplicaciones que implica que el coste efectividad tiene prioridad en relación con la simple contención de costes. No estamos seguros de que esta

estrategia hubiera sido adoptada por la LFN si las otras reformas no hubieran sido introducidas en el mercado farmacéutico sueco. Sin una reforma de sustitución por genéricos, también suplementada por el mercado paralelo, dando lugar a una contención de costes significativa, la LFN pudo haber elegido interpretar los principios para el nuevo sistema de reembolso de forma diferente. Eso significa que el establecimiento de una reforma de sustitución efectiva era una condición necesaria para que la LFN estuviera preparada para enfatizar el coste efectividad y esforzarse por maximizar la salud a un coste razonable.

La contención del coste conseguida por la sustitución por genéricos y su efecto indirecto de quitar de la lista a medicamentos más antiguos del plan de reembolso, crea espacio en el presupuesto sanitario total de Sue-

cia. Una consecuencia importante de esto es que se abrió a la introducción de nuevos medicamentos efectivos. Así, varios fármacos para el tratamiento de la diabetes, por ejemplo, Lantus y Exubera, y el fármaco para perder peso Acomplia (rimonabant) son reembolsados recientemente en Suecia. También se ha visto una rápida subida en el uso de varios fármacos nuevos para el tratamiento del cáncer de mama, por ejemplo Herceptin y Aremidex, en Suecia. El uso de los nuevos inhibidores TNF-alfa, Enbrel, Humira y Remicade, utilizados para la artritis reumatoide, la enfermedad de Crohn y la psoriasis está muy generalizado en Suecia.

En base a las experiencias de los primeros 45 meses de la Mesa Sueca para las Prestaciones Sanitarias, la LFN, se puede concluir que la evaluación económica en salud y la información sobre coste efectividad pueden apoyar la toma de decisiones en relación al reembolso. Se espera que los fabricantes aporten evaluaciones económicas en salud como parte de sus solicitudes de reembolso cuando sea relevante y, más importante, la LFN tiene la competencia de evaluar la documentación económica aportada. Por encima de todo, sin embargo, el número de solicitudes a la LFN apoyadas por análisis económicos en salud ha sido relativamente pequeño [12]. La gran mayoría de decisiones de la LFN tiene que ver con cambios en los precios de productos que ya tienen subsidios y que no requieren evaluación económica.

Queda claro desde el análisis de decisiones importantes de reembolso que la información sobre coste efectividad es importante para la LFN, pero también se usan otros criterios paralelos de decisión como la necesidad clínica o el grado de prioridad. Por tanto, no se usa un único valor de umbral predeterminado en términos de costes aceptados por AVAC [12]. El mayor uso de las evaluaciones económicas en salud y de la información sobre coste efectividad parece ser aquél para fármacos con un uso potencial más extendido (por ejemplo, con gran impacto presupuestario potencial) y cuando el coste efectividad varía según la

indicación y/o subgrupo de pacientes. En estos casos, los fabricantes pueden esperar que la LFN les pida más análisis detallados de los subgrupos de pacientes. Esta información será utilizada para apoyar las decisiones orientadas hacia los reembolsos limitados. El análisis de subgrupos usando datos relevantes es muy importante de acuerdo a las guías para el análisis del coste efectividad publicado por la LFN [13]. El uso de la evaluación económica por parte de la LFN sueca sigue a las experiencias de comités similares de otros países [1]. La toma de decisiones hecha por la LFN no es muy diferente de la toma de decisiones que lleva a cabo el *National Institute for Clinical Excellence* (NICE) en cuanto a la guía clínica para el NHS en Inglaterra y Gales [14, 15]. En contraste con el NICE, aun así, la LFN debe cumplir con la directiva de transparencia de la UE, lo que significa que el proceso no debe durar más de 180 días. Las decisiones se inician en la mayoría de los casos a partir de una solicitud de un fabricante, y no a partir de la LFN. No obstante, la LFN también evaluará el estatus de reembolso para los medicamentos aprobados antes de octubre de 2002. En este proceso, que llevará varios años antes de su finalización, la LFN definirá la agenda global. Además la LFN también puede iniciar una evaluación de fármacos en el momento en que el se otorgó estatus de reembolso. Un ejemplo es si la indicación de tratamiento se expande y se espera que esto altere el resultado de la anterior evaluación sobre coste efectividad.

Los comités para los formularios han sido criticados por ser más restrictivos en sus recomendaciones en comparación con las decisiones tomadas por la LFN [16]. La diferencia entre los comités para los formularios y la LFN en términos de recomendaciones no debería sorprendernos. En contraste con la LFN, los consejos de los condados tienen responsabilidades en cuanto a gasto farmacéutico, lo que significa que su perspectiva y objetivos no son idénticos. Además, la mayoría de los comités para los formularios locales carecen de expertos en economía de la salud. La contención de costes continuará siendo un objetivo

importante en los consejos de los condados y esto probablemente también tendrá un impacto en las actividades de los comités para los formularios.

En febrero de 2005, la LFN presentó su primera revisión sobre los medicamentos usados para tratar la migraña [17]. Basada en la documentación disponible y su propio trabajo de modelado la LFN decidió no reembolsar por más tiempo la pastilla Imigran 100 mg, debido a una pobre relación coste efectividad en comparación con otros triptanos. Paralelamente a esta decisión de la LFN, el fabricante del producto solicitó reembolso para un nuevo medicamento, Imigran Novum 100 mg, a un precio un 42% más bajo que el del Imigran. La Agencia Sueca de Productos Médicos también aprobó el Imigran y el Imigran Novum como productos intercambiables. La primera revisión de la

LFN significa que la sociedad en su conjunto ahorrará 42 millones SEK durante 2005, como resultado de la bajada de precios de estos fármacos para tratar la migraña.

Será interesante ver de qué forma las evaluaciones económicas en salud y la información sobre coste efectividad puede apoyar la toma de decisiones cuando se revisen los 48 restantes grupos definidos de medicamentos. Es de esperar que aparezcan problemas en las áreas en que faltan estudios actualizados y cuando las comparaciones uno a uno en coste efectividad entre alternativas de tratamiento competidoras no existen. La LFN también tiene que evaluar cuidadosamente cómo las decisiones de excluir fármacos en la lista de prestaciones pueden afectar negativamente la competencia futura dentro de las áreas terapéuticas afectadas.

## REFERENCIAS

- [1] Anell A, Persson U (2004). Reimbursement and clinical guidance for pharmaceuticals in Sweden – Do health economic evaluations support decision-making? *The European Journal of Health Economics* 2005;50:274-279.
- [2] Hoffman C, Matthias Graf von der Schulenburg J (2000) The influence of economic evaluation studies on decision making – A European survey. *Health Policy* 52: 179-92.
- [3] Lundkvist J (2002) Pricing and reimbursement of drugs in Sweden. *Eur J Health Econom*; 3: 66-70.
- [4] Persson U, Anell A, Persson M (2001) Parallellhandel med läkemedel i Sverige - en ekonomisk analys. IHE: Lund. (Parallel trade of pharmaceuticals in Sweden – an economic analysis.)
- [5] [http://www.lfn.se/upload/Pressmeddelanden/generiskt\\_utbyte\\_engelsk\\_061010.pdf](http://www.lfn.se/upload/Pressmeddelanden/generiskt_utbyte_engelsk_061010.pdf)
- [6] Anell A, Svarvar P (2000) Pharmacoeconomics and clinical practice guidelines – A survey of attitudes in Swedish formulary committees. *Pharmacoeconomics*; 17(2): 175-85.
- [7] Persson U, Anell A, Persson U, Anell A, Nordling S (2002) Pris, subvention och läkemedel – användning av hälsoekonomiska utvärderingar. IHE: Lund. (Price, reimbursement and pharmaceuticals – use of health economic evaluations.)
- [8] Socialstyrelsen (2003) En uppföljning av läkemedelskommittéernas arbete – Hur påverkas läkemedelsanvändningen? Socialstyrelsen: Stockholm. (Review of activities of formulary committees.)
- [9] Melander A, Nilsson L-G (2001) Läkares relationer till läkemedelskommittéer. Attityder och faktisk förskrivning. Apotekarsocieteten, Stockholm. (Physicians attitudes towards formulary committees and actual prescribing patterns.)
- [10] Nordling S, Anell A, Jansson, S (2003) Kostnadsansvar och belöningssystem för förbättrad läkemedelsanvändning. IHE: Lund. (Budget responsibility and incentive schemes for a rational use of drugs.)

- [11] Jansson S, Anell A (2004) Prioriteringar av läkemedel i praktiken – Vilken betydelse har kostnader för förskrivare? IHE e-rapport 2004:1. (Attitudes among prescribing physicians towards responsibility for drug expenditures and consideration of cost-effectiveness in decision-making.)
- [12] Ramsberg J, Odeberg S, Engström A, Lundin D (2004) Examining the quality of health economic analysis submitted to the Pharmaceutical Benefits Board in Sweden. The first year. *Eur J Health Econ*; 5(4): 351-6.
- [13] General guidelines for economic evaluations from the Pharmaceutical Benefits Board, LFNAR 2003:2 ([www.lfn.se](http://www.lfn.se)).
- [14] Buxton M (2001) Implications of the appraisal function of the National Institute for Clinical Effectiveness (NICE). *Value Health* 4(3): 212-16
- [15] Raftery J (2001) NICE: faster access to modern treatments? Analysis of guidance on health technologies. *BMJ* 323: 1300-03
- [16] Jönsson B, Arvidsson G, Levin L-Å, Rehnberg C (2004) Hälsa, vård och tillväxt. Valfärdspolitiska rådets rapport 2004. SNS Förlag: Stockholm. (Health, health-care and economic growth.)
- [17] The review of medicines used for treating migraine – a summary ([www.lfn.se](http://www.lfn.se)).

# IMPACTO Y LIMITACIONES DE LAS POLÍTICAS DE PRECIOS DE REFERENCIA

JAUME PUIG-JUNOY

*Departamento de Economía y Empresa y Centre de Recerca en Economia i Salut (CRES),  
Universitat Pompeu Fabra (UPF), Barcelona, Spain.*

El punto de vista que vamos a adoptar en esta presentación es algo diferente a la de otros estudios presentados en este Foro, ya que nos vamos a situar en la perspectiva del financiador.

En España, básicamente, quien paga los medicamentos es el financiador público y sólo una pequeña parte del coste de los mismos corre a cargo del propio paciente. Adoptando pues la perspectiva del financiador de los medicamentos, mi primera pregunta es la siguiente: el financiador, ¿podría utilizar de alguna forma mecanismos de fomento de la competencia en favor de la eficiencia en la provisión del seguro de salud? Probablemente el mercado farmacéutico sea el área del sector sanitario donde es más factible la creación de competencia. ¿Puede el financiador aprovechar este tipo de mecanismos?

Me permito adelantar la opinión de que hemos pasado mucho tiempo preocupándonos por las diferencias de precios entre países, por ejemplo, EEUU vs. Europa, cuando es posible que las diferencias fundamentales se encuentren en la sensibilidad del financiador a

las diferencias o variaciones de precios entre sustitutos terapéuticos, sean éstos o no equivalentes químicos. La posibilidad de competencia en el mercado de genéricos es un hecho muy destacable (creo que el trabajo de Reiffen y Ward publicado el 2005 en *The Review of Economics and Statistics* es precisamente una excelente muestra de ello) y también lo es la posibilidad de utilizar la *sustituibilidad* entre equivalentes terapéuticos como instrumento al servicio del fomento de la competencia. En EEUU es mayor la erosión en la pérdida de ventas que sufren los innovadores, debido al uso de la competencia terapéutica (equivalentes de un mismo grupo), que la erosión que sufre el innovador como resultado de la competencia cuando no existe patente (mercado de genéricos).

El trabajo en el que se basa esta presentación versa sobre un tipo de mecanismo, en realidad, un grupo de políticas de financiación de medicamentos que están utilizando de forma cada vez más frecuente bastantes países europeos, los precios de referencia ya sea con equivalencia química o bien con equivalencia terapéutica. Sin

embargo, algunos países recientemente han tendido a abandonar los precios de referencia aplicados a medicamentos genéricos, como por ejemplo Suecia. Vamos a intentar explicar el motivo de esta tendencia y por qué en otros casos, como en España, hemos aplicado precios de referencia, en teoría para fomentar la competencia, pero después estamos “re-regulando” cada vez más. La paradoja es que nos encontramos con que estamos introduciendo regulaciones añadidas de precios sobre lo que en principio era una medida de financiación pública de medicamentos que podía habernos evitado el entrar en re-regular excesivamente.

En primer lugar, vamos a contextualizar lo que son y lo que no son sistemas de precios de referencia, haciendo una breve referencia a la legislación española. A continuación presentaré unos resultados todavía preliminares de un estudio aplicado al impacto de los precios de referencia en España y, en concreto, aplicado a un mercado importante como es el de las estatinas.

La idea subyacente a los sistemas de precios de referencia es muy sencilla. Se trata de un sistema en el cual el que compra decide el precio del reembolso. Estamos hablando de financiación, no de regulación de precio del mercado sino del precio por el cuál se van a reembolsar aquellas compras que realice el seguro público o el seguro privado. Por su parte, el usuario, paciente u otros seguros, si hay posibilidad de re-aseguro, pagan la diferencia hasta el precio de referencia si el medicamento es más caro. Esto equivale a un sistema relativamente sencillo, pero que tiene capacidad de fomento de la competencia y, al mismo tiempo, capacidad de elección del paciente. Ésta es la teoría, ahora bien, en la práctica cada país ha ido implementando sistemas de precios de referencia de maneras bastante diferentes. Resulta casi innecesario recordar que los sistemas de precios de referencia tienen mayor impacto en contextos donde hay un financiador que tiene un poder de mercado un poco importante. Por ejemplo un sistema nacional de salud que está comprando el 80% de lo que vende el sector farmacéutico debe disponer, sin ninguna duda, de un poder de compra importante.

En segundo lugar, los precios de referencia son, a no ser que se perviertan y se conviertan en una pura regulación de precios máximos, un mecanismo equivalente a un copago variable que depende del precio del medicamento, es decir, depende de las diferencias del precio, caso de que existan, entre el precio del producto elegido y el nivel del precio de referencia. Se aplica esta disposición máxima a pagar a grupos de medicamentos que se consideran, o pueden considerarse, equivalentes desde varios puntos de vista (equivalencia química, farmacológica y terapéutica). Los precios de referencia son, en este sentido, una política de fomento de precios basada en la comparación. Un factor importante en este tipo de políticas será, no sólo lo que se agrupa dentro del “cluster” del grupo de medicamentos considerados equivalentes, sino también cómo se realiza la revisión periódica del nivel de precios y con qué criterios se realiza.

Si queremos considerar los factores básicos que se toman en cuenta en Europa para diseñar un sistema de precios de referencia debemos basarnos en primer lugar en el nivel de equivalencia. Esto supone agrupar por tipo de productos y asignar el mismo precio de referencia.

Con respecto a los niveles de equivalencia, podemos quedarnos en el primer nivel, llamado Nivel 1, que es el nivel de equivalencia química, usado en España, o podemos llegar a los Niveles 2 y 3, de equivalencia farmacológica y equivalencia terapéutica. Si nos situamos en los Niveles 2 y 3 entramos no sólo en el nivel de fomento de la competencia entre equivalentes químicos, sino en la competencia terapéutica, lo cual supone un nivel de competencia ampliado. En un principio todos los países de la Unión Europea empezaron usando el Nivel 1 y en este momento ya hay algún Estado Miembro que está descartando precisamente el hecho de que los precios de referencia se apliquen a genéricos, ya que parece que pueden ser más útiles, no en el mercado de genéricos, sino en los Niveles 2 y 3 de equivalencia terapéutica y farmacológica.

Además de los niveles de equivalencia, hay otros aspectos fundamentales a tener en cuenta en el diseño de un

sistema de precios de referencia. En primer lugar, debemos definir a qué nivel ponemos los precios de referencia. Si ponemos el precio de referencia de genéricos en el mercado cuando existen uno o dos genéricos en el mercado, es muy posible que lo que hagamos sea estabilizar el precio en vez de fomentar que el precio siga decreciendo. Esto es precisamente una medida que iría en contra de la propia competencia de precios.

En segundo lugar, debemos decidir el grado de centralización o descentralización de los sistemas de precios de referencia. En España, tenemos algo parecido a sistemas de precios de referencia descentralizados gracias a algunas iniciativas autonómicas que dieron comienzo en Andalucía.

En tercer lugar, hay que valorar la cuestión de poner un mismo precio de referencia para dosis y envases diferentes. Por ejemplo, Alemania, con correcciones, y España, sin correcciones, utilizan el precio por dosis diaria definida como elemento de comparación en las presentaciones con dosificaciones y número de unidades definidas distintas. Este método crea, de hecho, una linealidad de precios que no se corresponde con el comportamiento de los costes de producción: hace, por ejemplo, que 24 tabletas de un principio activo en un envase tengan el doble de precio que 12, cuando en realidad el coste de producción no es, ni mucho menos, del doble.

En cuarto lugar, debemos fijar la frecuencia con la que hay que actualizar este mecanismo de financiación. No es lo mismo una actualización automática que una actualización cada doce meses, cada dieciocho o cada veinticuatro. Las casi-rentas de las que se apropiarán el primero, el segundo y el tercer entrante en el mercado de genéricos (si estuviéramos hablando de precios de referencia aplicados a genéricos) tendrán que ver también con la frecuencia de esta actualización.

En España, a partir del año 2000 empezamos a experimentar la introducción del sistema de precios de referencia aplicado a genéricos, que se amplió en el año 2002 y 2003, y se modificó de forma significativa al año siguiente, además de una medida de fomen-

to de los genéricos no relacionada con los precios de referencia como ha sido la aplicación de un margen comercial más elevado en la dispensación de genéricos. Respecto a esta última medida, somos muchos los que pensamos que en realidad ha contribuido precisamente a encarecer los medicamentos genéricos en términos relativos y no a favorecer su competitividad en el mercado frente a las marcas.

El sistema de precios de referencia aplicado en España hasta 2003, es decir, hasta los cambios introducidos en la llamada ley de cohesión del sistema sanitario, se limitaba a una única condición de equivalencia. El criterio de equivalencia era el del mismo principio activo, y sólo se podía aplicar cuando había expirado la patente. Por otra parte, debía de haber al menos un genérico dentro del mismo grupo homogéneo. El precio, hasta 2003, se fijaba a través de una media ponderada de los productos más baratos que suponían una cuota de mercado mínima y regulando la diferencia o las distancias hasta el precio máximo. La actualización del precio de referencia, en teoría, debía ser anual. Esto hizo que en Diciembre de 2000 tuviéramos alrededor de 590 productos bajo el sistema de precios de referencia, número que fue ampliado posteriormente. Un punto importante a tener en cuenta es el hecho de que la inclusión bajo el sistema de precios de referencia ha sido de carácter discrecional y no automático.

Las medidas contenidas en la llamada ley de cohesión del sistema sanitario, aplicable en el 2004 a los precios de referencia, cambian algunos aspectos importantes de este sistema. Uno de los cambios introducidos modifica la forma de establecer el nivel del precio de referencia, que pasa a ser la media aritmética de los tres productos más baratos, calculada sobre la base de la dosis diaria definida, con lo cual se introduce linealidad en los precios. También implica la desaparición del copago evitable potencial, es decir, si alguien tiene un precio por encima del de referencia, resulta de carácter obligatorio que la oficina de farmacia realice la sustitución por el genérico de menor precio. Asimismo, introduce la obligación de dispensar el genérico de menor precio

cuando la prescripción se haga utilizando la denominación común internacional, es decir, cuando se utilice el nombre del principio activo.

Veamos ahora algunos datos que proceden de resultados preliminares de un estudio del impacto de los precios de referencia en España.

Antes de centrarnos de forma específica en el mercado de las estatinas, quisiera apuntar dos datos generales agregados del mercado español antes y después de la aplicación de un sistema de precios de referencia. Se observa una reducción evidente del precio medio por dosis diaria definida en los productos que quedaron tras Diciembre de 2000 bajo el sistema de precios de referencia, lo cual por una parte debería haber llevado a una reducción del gasto global como efecto de la reducción de precio. Ha habido, no obstante, como mínimo, dos tipos de comportamientos estratégicos en el mercado, que en parte tienden a compensar precisamente este primer efecto. El primero es la variación en el consumo de los propios productos sometidos a los precios de referencia; o sea, un incremento del consumo para incrementar ventas y márgenes. El segundo es la posible sustitución por nuevas moléculas fuera del sistema de precios de referencia. Este tema lo trataré más a fondo a la hora de examinar el caso de las estatinas.

Si examinamos la evolución de las ventas de los productos que desde diciembre del año 2000 han estado sometidos al sistema de precios de referencia, el gasto valorado a precios de venta al público (en este caso, estoy refiriéndome a las compras financiadas por el sistema nacional de salud) tiende básicamente a mantenerse estable en el tiempo. De hecho, el gasto en el año 2003 es prácticamente el mismo que en el año 1997, pero con una diferencia importante, como es el destacable crecimiento del consumo en dosis diarias definidas de los propios productos sujetos al sistema de precios de referencia. Este crecimiento ha actuado en la práctica, como compensador en las reducciones –muy importantes– del precio medio. En precio medio, los productos que han caído en sistemas de

precios de referencia desde el inicio, tienen niveles de precios que en el año 2003 estaban a niveles del 60-70% como media, siendo 100 el valor del precio en el año 1997. Se ha conseguido que tienda a mantenerse a través de las dosis diarias definidas, donde tiene mucho que ver un principio activo, que es el Omeprazol, cuyo número de nuevas dosis diarias ha crecido muchísimo, pero no es el único, hay muchos más principios activos dentro de este grupo.

De manera específica, quisiera compartir algunos datos referentes al mercado de las estatinas en España antes y después de la aplicación de precios de referencia. Aunque los resultados del mercado de las estatinas no tienen por qué ser aplicables al conjunto del sector, sí que explican lo que ocurre en un grupo terapéutico muy importante. El mercado de las estatinas supone en el año 2004 para el Sistema Nacional de Salud, alrededor del 7% de las ventas; contiene el principio activo más comprado por el Sistema Nacional de Salud y también contiene el 6º más comprado, ambos bajo patente: Atorvastatina y Pravastatina. A pesar de que los resultados de este estudio son bastante preliminares debemos darles cierta relevancia ya que carecemos de evaluaciones rigurosas de las políticas de precios de referencia aplicadas en España desde diciembre del año 2000.

Con relación a los comportamientos esperables, debemos resaltar que el efecto de una política de precios de referencia sobre el gasto público no es equivalente a la reducción de precios, sino que hay otros comportamientos estratégicos, cambios en los comportamientos de los actores del mercado, que afectan este gasto.

Para ilustrar esto podemos tomar como ejemplo el caso de la primera estatina cuya patente caducó (Lovastatina). Si observamos el número de empresas productoras de genéricos en el mercado desde enero del año 2001 hasta octubre del 2003, encontramos que el número de entrantes es claramente creciente en el tiempo. Al margen de la entrada de nuevos productores, lo más importante es observar a qué responden los cambios en los precios acontecidos en este merca-

do. Para ello vamos a examinar el comportamiento a lo largo del tiempo del precio del innovador, el precio del primer genérico que ha entrado en el mercado y la evolución del precio del genérico más barato.

En la práctica, los datos apuntan que a pesar de que entren genéricos en el mercado, el innovador sólo se ve obligado a cambiar el precio cuando aparece una medida de regulación de precios publicada en el Boletín Oficial del Estado (B.O.E). Parece que el comprador, el que financia, no es muy sensible a las diferencias de precios, o bien no sabe fomentar el potencial de competencia en precios.

La reducción del precio del producto de marca sólo se produce en el momento en que se establece el precio de referencia. El primer genérico mantiene el precio estable y es el que servirá para fijar el nivel de referencia, que se mantendrá hasta la revisión del precio de referencia, una vez hayan transcurrido veinte meses aproximadamente. Con cada nuevo entrante genérico en el mercado, desciende el precio del genérico más barato. Cuando se revisa el sistema de precios de referencia en enero del año 2004, bajan otra vez todos al nivel de precios de referencia, salvo los que ya estaban por debajo de éste, y los genéricos con precio inferior al de referencia y los nuevos entrantes continúan su evolución con un precio inferior.

Una historia parecida, se puede observar con otro principio activo que ha perdido la protección de la patente, como es el caso de la Simvastatina. La entrada de genéricos se produce aproximadamente un año después del primer año de observación del estudio —a principios del año 2002—. El primer genérico en entrar en este mercado se comportará, en cuanto a precio de venta al público, exactamente igual a como lo hace un producto de marca. Entra con un precio, eso sí, más bajo que el de marca, y lo mantiene estable hasta que el B.O.E. impone un precio de referencia más bajo. Y, sin embargo, el precio más bajo en el mercado sigue su camino descendente incluso después de haber entrado este primer precio de referencia.

Llegados a este punto me gustaría reflexionar acerca de la discrecionalidad a la hora de introducir un producto bajo el sistema de precios de referencia. Pongamos un ejemplo: en el periodo 13 de este estudio (siendo el período 1 el mes de enero de 2001) aparece el primer genérico de la Simvastatina, pero los precios de referencia no se aplican hasta el periodo 37. Transcurren dos años hasta que se aplica el precio de referencia, cuando ya había más de 20 productores de genéricos en el mercado. En el caso de la Pravastatina, otra molécula del grupo de las estatinas que no está sujeta a ninguna patente, prácticamente no ocurre ningún cambio en el precio cuando entran los genéricos. Al no haber aplicado el financiador el precio de referencia, el genérico se sitúa en un nivel de precio un poco más bajo que el de marca, pero tampoco hace ningún cambio cuando el número de genéricos va aumentando y éstos tienden a alinearse al nivel de precio del primer genérico.

Si intentamos resumir de forma descriptiva el comportamiento de los precios, parece que los precios de marca y de los genéricos sólo se reducen cuando aparece o se actualiza un precio de referencia. Da la sensación que el comprador es poco sensible a las diferencias de precios entre productos bioequivalentes. El único movimiento en el mercado lo producen los genéricos que entran siempre con un precio más bajo que los anteriores, esto incluso después de aplicar precios de referencia. Si el precio antes de aplicar precios de referencia era inferior al precio de referencia no ocurre nada, no hay cambios, hay insensibilidad aparente a las diferencias de precios.

Por otro lado parece que los cambios en los precios sólo obedecen a decisiones regulatorias discrecionales sobre cuándo y a qué nivel se aplica el precio de referencia: ¿Cuándo haya 20 genéricos y hayan pasado 24 meses desde la entrada del primer genérico?, o, ¿cuando hayan pasado sólo 12?, o, ¿cuando hayan pasado sólo 3? Estas decisiones afectan de forma bastante importante a las casi-rentas de los productores, no sólo del innovador, sino del primero, del segundo y del siguiente productor de genéricos.

La última cuestión que quiero exponer, omitiendo algunos de los datos más técnicos, es un estudio de evaluación de impacto realizado con los seis principios activos del mercado de las estatinas, de los que quedan cinco actualmente. Se parte de datos mensuales del IMS para Andalucía, evaluada por separado del resto de España, desde enero de 2001 hasta octubre de 2004. Se utilizan como variables de resultado el número de envases y el valor de las ventas per cápita.

El mercado de las estatinas es un sub-mercado farmacéutico en el que se han producido en los últimos años muchas intervenciones, algunas de ellas específicas de diversas Comunidades Autónomas y otras aplicadas de forma general a todo el Estado. Nuestro estudio examina únicamente una intervención autonómica, aplicada en Andalucía, además de las intervenciones globales. A partir de este caso, queremos estudiar el impacto marginal de esta intervención sobre el gasto o el consumo. Andalucía ha aplicado precios máximos desde finales del año 2001, más un incentivo a la prescripción de genéricos, así como un incentivo a la proporción de estatinas que se prescriben y que ya no están sujetas a patentes, la Lovastatina, la Simvastatina y la Pravastatina. En este mercado ha habido entrada de genéricos en dos de las moléculas. Se ha aplicado un precio de referencia a la Lovastatina, la primera en perder la patente el año 2002, el cual ha sido revisado de forma sustancial en enero del año 2004. Además, se ha aplicado un precio de referencia dos años después de la entrada en el mercado del primer genérico a la Simvastatina, que era un producto líder en ventas y que ha desaparecido de los primeros puestos inmediatamente después de que se introdujese el precio de referencia. Asimismo, hay varias intervenciones por el lado de la oferta, por ejemplo la introducción de una forma modificada de la Fluvastatina, que sería una “*line extensión*”, es decir, una modificación del principio activo. Esta última es la intervención que más éxito ha tenido de todas las que han afectado hasta ahora el mercado de las estatinas.

Si nos detenemos a observar la evolución de las estatinas en el conjunto de España (excepto Andalucía) de

las ventas por cada 1000 habitantes, nos encontramos con que la Atorvastatina sigue su camino ascendente a pesar de la entrada en el mercado de genéricos, y la consiguiente caída de precios, de la Simvastatina. La aplicación de precios de referencia o el hecho de que entre en el mercado una forma modificada de otro principio activo (como es la Fluvastatina), no parece afectar a las ventas de los productos que están protegidos por una patente. Ahora bien, examinemos lo que ocurre con la Simvastatina en cuanto al volumen de ventas en el momento en que cae bajo el sistema de precios de referencia.

Hemos aplicado un modelo de series temporales, que permite tener en cuenta el periodo anterior y posterior a la implementación de una intervención. Se trata de un análisis comparativo, en el que se puede analizar el comportamiento de Andalucía respecto al del resto de España. Esto es interesante en el sentido de que en Andalucía se han aplicado unas medidas no contempladas para el resto de España. El conjunto de intervenciones cuyo efecto hemos medido es la lista de hasta intervenciones. Hemos calculado con un modelo predictivo cuál ha sido el efecto en el gasto público en los doce meses posteriores a la intervención. No estamos comparando sólo el antes y el después, estamos comparando cuál sería el gasto esperado sin intervención según el modelo con el gasto efectivamente observado.

A continuación presentamos las principales conclusiones:

Respecto a la Lovastatina, el primer principio activo al que se aplica el precio de referencia, debemos partir de su estancamiento de ventas previo a la aplicación de los precios de referencia. El primer precio de referencia aplicado a este principio activo reduce tanto el valor de las ventas como el número de unidades vendidas. Ha habido sustitución de este principio por otros principios activos no sujetos al sistema de precios de referencia. No obstante esta sustitución, la aplicación de precios de referencia a la Lovastatina equivale a una caída de un 1,1% de las ventas de todas las estatinas. Este

1,1% supone, por tanto, el ahorro efectivo, estimado comparando el comportamiento esperado con el directamente observado después de la intervención.

Siguiendo con el mismo principio activo, que ya mantiene de por sí un nivel de ventas reducido, al reducirse de nuevo el nivel de precio de referencia de forma importante en enero del 2004, se observa una caída del 12% en las ventas. El ahorro para el sistema público en doce meses equivale al 0,7% de las ventas de estatinas.

Pasamos ahora a analizar el comportamiento de otra molécula, la Simvastatina, que era líder de ventas antes de aplicar precios de referencia. Se reduce la tendencia del valor de las ventas aproximadamente un 2% mensual. Pero, en este caso, sin que se observe ninguna reducción en el número de unidades. Parece como si las Comunidades Autónomas hubieran sido más efectivas, con el paso del tiempo, en aplicar mecanismos para controlar la sustitución hacia otros principios activos no sujetos al precio de referencia. Claramente, esta medida supone un impacto importante sobre el gasto. ¿Qué habría ocurrido si el SNS no hubiera sabido hacer nada más que lo que ya hacía, si no hubiera sabido fomentar la competencia de precios, ni fomentar la reducción de gastos vía el uso de genéricos? Esta pregunta es importante en el sentido de que el ahorro de esta medida, en los doce meses siguientes a su implementación, equivale aproximadamente al 52% de las ventas de este principio activo. Y esto es equivalente al 13,9% de las ventas de todas las estatinas.

En Andalucía, al intentar fomentar a través del incentivo a los médicos la prescripción de estatinas fuera de patente, resulta que la diferencia en el ahorro esperado es sólo del 3,9% del total frente al 13,9% en el conjunto del Estado.

Indiscutiblemente, la intervención más efectiva en este mercado ha sido la *“line extension”* de la Fluvasta-

tina. Esta intervención consigue un aumento permanente de las ventas después de la entrada de la forma modificada, del 68%, y un cambio en la tendencia de un 5%, es decir, un crecimiento mensual más acelerado. Ahora bien, como todavía tenía (tiene aún), una cuota de mercado relativamente modesta, esto únicamente supone un incremento del 2,2 % del gasto.

Resumiendo, el impacto global sobre el nivel de precios en el mercado de las estatinas en el período que hemos observado, de 46 meses, es de un promedio de 2,2 puntos por debajo del valor esperado en España sin intervención. No podemos, entonces, hablar de un gran impacto. Sin embargo, no debemos olvidar que estas medidas se concentran en el año 2004 y básicamente en un principio activo, la Simvastatina.

Las estatinas bajo patente continúan ganando cuota de mercado. Es más, en el caso de Andalucía, crecen sus ventas por encima de lo esperado si no hubiera habido intervenciones de los precios de referencia.

Y concluyo que, puesto que lo que hemos hecho es comparar las intervenciones realizadas con la no-intervención, podríamos pensar lo siguiente: ¿y si los detalles de la regulación hubieran sido diferentes?, ¿y si la frecuencia de actualización de los precios de referencia hubiera sido más rápida?, ¿y si se incluyeran en momentos distintos del tiempo bajo precios de referencia?, ¿y si los incentivos en la prescripción fueran otros, qué es lo que habría sucedido? No lo sabemos. En general estos son los resultados, y como ya hemos dicho, están limitados a precios de venta al público, porque hemos adoptado el punto de vista del financiador. Sabemos que en el precio de venta al laboratorio hay mucha más competencia, lo que ocurre es que no consigue trasladarse en su totalidad al precio de venta al público, y por lo tanto al gasto.



# COMPETITIVIDAD EN LAS EMPRESAS FARMACÉUTICAS: ¿QUÉ PUEDE HACER LA COMISIÓN PARA PONER A EUROPA DE NUEVO EN ÓRBITA?

THOMAS HEYNISCH

*Comisión Europea, DG Enterprise and IndustryPharmaceuticals*

No cabe ninguna duda de que Europa es un lugar atractivo. Europa es hoy la mayor economía del mundo, junto con los Estados Unidos. Es el mayor socio comercial en la economía mundial y uno de los mayores receptores de inversiones extranjeras.

Aun así, Europa está en una encrucijada; se enfrenta a grandes retos.

¿Quiénes somos? ¿Cómo está la situación?

El modelo europeo está construido sobre una economía productiva que si crece será capaz de financiar nuestro estado de bienestar. Desde su fundación, hace 50 años, se ha ido volviendo cada vez más inestable al haber sido el crecimiento económico en Europa bastante decepcionante.

La actuación de Europa en innovación y la inversión en investigación es decepcionante también.

La diferencia en el gasto en I+D explica parcialmente el abismo en innovación entre Europa y EEUU.

- La inversión en I+D en relación con PIB está más o menos estancado en la UE.
- La inversión en investigación en otras áreas del mundo está creciendo. Nuestros competidores no están confinados a los gigantes económicos como EEUU o Japón. Cada vez entran en la escena nuevos jugadores. China está actualmente creciendo a un ritmo del 8% anual o mayor. Si esta tendencia continúa, China invertirá en unos pocos años algo más en nuevas tecnologías que la UE-25 y en algunos años más sobrepasará a la UE incluso en términos absolutos. El número decreciente de nuevos productos farmacéuticos de origen europeo es un indicador preocupante de nuestra debilidad.

## ¿POR QUÉ SE VUELVE ACTIVA LA UE?

Los europeos deben darse cuenta de que otras regiones y países del globo no sólo son más vitales económicamente, sino que además estos jugadores han

reconocido a las nuevas tecnologías y sus aplicaciones son una manera de subir en la escala de valor.

A largo plazo este desarrollo llevará a una situación en la que nuestro estándar de vida tendrá que deteriorarse y nuestro modelo social europeo estará en una situación insostenible si extrapolamos las tendencias actuales.

De cualquier forma, parece haber un consenso en la necesidad de actuar urgentemente para poner a la economía europea en movimiento. Consecuentemente, la Comisión Europea ha situado el crecimiento y la creación de nuevos empleos en las prioridades de su agenda.

¿Qué hace la Comisión para revertir la tendencia? ¿De qué trata la agenda de Lisboa?

El Concilio Europeo de Lisboa de Marzo de 2000 marcó unos objetivos muy concretos para hacer de Europa la economía basada en el conocimiento más competitiva y dinámica del mundo.

Cinco años después, la UE está aún por detrás de sus objetivos. Las tasas de crecimiento han permanecido más bajas de lo originalmente proyectado.

No hay duda del hecho de que los objetivos de la Agenda de Lisboa son básicamente correctos y las debilidades en la implementación de la estrategia han sido identificados en el informe de Wim Kok finalizado a principio de este año.<sup>1</sup>

Por lo tanto, en Marzo de este año, la Heads of States and Governments de la UE se ocupó del nuevo lanzamiento de la Agenda de Lisboa. La principal prioridad hoy es reestablecer el crecimiento en Europa. La Comisión está convencida de que puede marcar y marcará una diferencia en conseguir este objetivo.

Todas las políticas tienen que tener en cuenta estos objetivos, particularmente la política de innovación de Europa está llamada a hacer de Europa un lugar más atractivo para invertir y trabajar.

## **¿QUÉ PUEDE HACER LA COMISIÓN PARA RELANZAR LA ESTRATEGIA DE LISBOA?**

Para conseguir los objetivos de Lisboa, la agenda debe volver a concentrarse en un número limitado de áreas.

Lo que necesita Europa es un abordaje comprehensivo. Dos áreas clave donde la Comisión puede marcar una diferencia deben resaltarse.

- Primeramente, asegurar reglas de legislación simplificadas y dirigidas.
- En segundo lugar, aumentar nuestra capacidad de crecer a través del conocimiento, la investigación y la innovación.

## **UNA MEJOR REGULACIÓN**

El hecho de que la excesiva burocracia ahoga las actividades económicas es bien sabido.

Mejor regulación significa mejorar el entorno regulatorio para los negocios y para los ciudadanos a través de:

- Evaluar el impacto de nuestras políticas y reglas propuestas (y particularmente su impacto en nuestra competitividad) con más cuidado y de
- Seleccionar las propuestas legislativas por su relevancia

---

<sup>1</sup> COMUNICACIÓN AL CONCILIO EUROPEO DE PRIMAVERA, trabajando juntos para el crecimiento y los puestos de trabajo –Un nuevo comienzo para la Estrategia de Lisboa. Comunicación del Presidente Barroso en acuerdo con el Vicepresidente Verheugen {SEC(2005)192} {SEC(2005)193}

EL 14 de Septiembre la Comisión anunció una campaña de “mejor regulación” para deshacerse de propuestas legisladoras que ya no tienen razón de ser.

El Presidente de la Comisión Barroso y el Comisario Verheugen han pedido a sus colegas que examinen 200 propuestas que están actualmente en siendo preparadas pero se han atascado en el proceso legislativo.

Estas propuestas serán revisadas según su valor añadido para Europa así como su impacto en la industria. La Comisión considera esencial que la legislación sea buena, relevante y simple.

## INNOVACIÓN

La innovación es la clave para recobrar nuestra ventaja competitiva. En términos más generales significa que Europa tiene que hacerse más innovadora y empresarial. De todas formas, la innovación no es sólo I+D. La innovación es algo que trae la novedad al mercado. Una política consecuente de RTD es sólo una faceta, pero muy importante, en nuestros esfuerzos por crear un entorno favorable para las nuevas tecnologías y el crecimiento en general.

## LA SALUD EN PARTICULAR ES UNO DE LOS SECTORES EN LOS QUE LA COMISIÓN PUEDE GENERAR CRECIMIENTO

Farmacia, tecnología médica y servicios sanitarios en general son los mercados del futuro. Las sociedades en proceso de envejecimiento en el mundo industrializado y cada vez más en los países en desarrollo harán de

esta área uno de los sectores donde Europa tiene que recobrar y mantener la competitividad. La Comisión está comprometida al objetivo de crear un entorno facilitador para las innovaciones y los negocios.

Se sabe desde hace tiempo que la industria farmacéutica de base en Europa juega un papel crítico en tanto en el sector industrial como sanitario. Puede hacer una gran contribución a la meta estratégica propuesta por el Consejo de Lisboa en 2000.

De cualquier forma, un informe sobre la competitividad de la industria farmacéutica de base en Europa llevado a cabo por la Comisión Europa concluyó que “Europa está quedándose detrás [de EEUU] en su habilidad de generar, organizar y mantener procesos innovadores que son cada vez más caros y complejos organizativamente”.<sup>2</sup>

El Consejo de Ministros, en sus conclusiones sobre Productos Médicos y Salud Pública de Junio de 2000, subrayaba la importancia de los medicamentos innovadores para llegar a las metas de los sectores industrial y de salud pública de la UE.

Atajar la creciente debilidad de la industria farmacéutica de la UE es una de las grandes preocupaciones legislativas y es un objetivo en sí mismo, pero los aspectos competitivos también fueron relevantes a las preocupaciones sobre la salud pública.

Para la Comisión, los motivos para apoyar al sector son claros; el sector hace una contribución vital al empleo<sup>3</sup>, a nuestra base científica<sup>4</sup> y a nuestro equilibrio comercial<sup>5</sup>.

Un área en la que la Comisión puede marcar una diferencia en estimular las industrias de biosanitarias y

---

<sup>2</sup> “Global competitiveness in Pharmaceuticals, A European Perspective” por Doctores Gambardella, Orsenigo y Pammolli. P.

<sup>3</sup> Casi 600,000 en la UE (unos 100,000 en puestos científicos cualificados)-2002.

<sup>4</sup> Unos €20 billones -2002.

<sup>5</sup> Casi +€34 billones -2002.

farmacéutica es creando un marco regulatorio predecible y estable para las nuevas tecnologías.

Qué ha hecho la Comisión para crear un entorno favorable para la industria farmacéutica y la “red bio-tech”?

Cinco puntos son particularmente relevantes:

- (1) La Estrategia de la Comisión para la Biotecnología de 2002.
- (2) La revisión de la legislación farmacéutica de la UE.
- (3) La legislación para los Medicamentos Huérfanos.
- (4) Regulación en los medicamentos para niños.
- (5) Regulación en nuevas terapias avanzadas (ingeniería de tejidos).

En primer lugar, se desarrolló una estrategia general: **La Estrategia para la Biotecnología de 2002** Europea.

Ésta proporciona un plan comprensible que cubre todos los campos de la biotecnología, verde, blanca y roja, y se dirige a todas las grandes áreas temáticas y campos legislativos, desde I+D hasta el marco regulatorio y el acceso a capital para PyMEs.

En segundo lugar, la Comisión ha proporcionado una industria con un marco regulatorio predecible y estable para las compañías farmacéuticas.

Respecto a la industria farmacéutica la reciente, revisión del marco regulatorio sobre las compañías farmacéuticas ha contribuido significativamente a una estructura más competitiva para la industria. Varias provisiones promueven el desarrollo y la innovación, particularmente en el campo de la propiedad intelectual con exclusividad de datos más larga y armonizada. Otras medidas incluyen:

- Exenciones y prórrogas para varios préstamos sirviendo como incentivos para estimular la innovación.
- Más fácil acceso al consejo científico de la Medicines Agency (EMA).

- Incentivos especiales para empresas desarrollando medicamentos huérfanos, y finalmente.
- Apoyo administrativo estableciendo una “Oficina PyME” especial con la EMA.

Éstas y otras medidas son diseñadas para asegurar que las nuevas medicinas llegan al mercado más rápido a beneficio de los pacientes a la vez que se aumenta la competitividad industrial.

Aunque protegiendo y promocionando la salud pública es un factor central para toda legislación farmacéutica, la Comisión cree firmemente que este compromiso y laxitud viven codo con codo con nuestras responsabilidades para promocionar la competitividad.

Un excelente ejemplo de esto es la **regulación para medicamentos huérfanos**. La Comisión, junto con los Estados Miembros, creado un marco regulatorio que, con sus incentivos, ha llevado a desarrollar y autorizar 22 medicinas para enfermedades raras. Hay clara evidencia que la regulación sobre huérfanos ha llevado a la creación de pequeñas y medianas empresas. Por tanto, es justo decir que la regulación sobre huérfanos ha estimulado la innovación para el beneficio de los pacientes y ha aumentado la competitividad de la industria farmacéutica europea.

Los avances en ciencia y tecnología que ofrecen la oportunidad de nuevos tratamientos innovadores para dirigir necesidades médicas desconocidas. Esto particularmente concierne a la **terapia genética, la terapia celular y la ingeniería de tejidos**. De cualquier forma, las terapias avanzadas actualmente están obstaculizadas por la ausencia de un entorno regulatorio europeo armonizado y adaptado. Mientras que los otros productos terapéuticos avanzados han sido regulados como productos médicos durante muchos años dentro de la Comunidad, los productos de la ingeniería de tejidos actualmente están fuera de todo marco legislativo de la Comunidad. Esto lleva a diferentes abordajes nacionales así como en su clasificación legal y autorización, que impide el libre movimiento de

estos productos, obstruye el acceso de los pacientes a tratamientos innovadores y finalmente afecta a la competitividad de la UE en su área biotecnológica clave.

Un programa legal único, integrado y adaptado abordará estos temas.<sup>6</sup>

## **¿CUÁLES SON LOS PRINCIPALES ELEMENTOS DE LA PROPUESTA DE LA COMISIÓN PARA TERAPIAS AVANZADAS?**

El objetivo general de esta política es mejorar el acceso seguro a terapias avanzadas incrementando la investigación, el desarrollo y la autorización de estos productos. Más específicamente, la propuesta pretende conseguir los siguientes objetivos clave:

- Garantizar un alto nivel de protección sanitaria para los paciente europeos tratados con productos de terapia avanzada;
- Armonizar el acceso al mercado y asegurar el libre movimiento de estos productos estableciendo un marco regulatorio adaptado y exhaustivo para la vigilancia de su autorización, supervisión y post-autorización;
- Estimular la competitividad de las empresas europeas que operan en este campo, en especial pequeñas y grandes empresas;
- Proporcionar certeza legal general, mientras se permite la suficiente flexibilidad a nivel técnico, para así andar al ritmo de la evolución de la ciencia y la tecnología.

## **¿EN QUÉ MÁS ESTÁ TRABAJANDO LA COMISIÓN ADEMÁS DE LA LEGISLACIÓN?**

En febrero de este año, un panel de expertos dirigido por el Dr Erkki Ormala, Vicepresidente de Política Tecnológica en Nokia presentó su informe de evaluación de los anteriores cinco años de Programas Europeos de Investigación y Desarrollo. Encontró que los Programas de Investigación de la Unión habían tenido un efecto positivo en el potencial europeo para innovar.

Aun así, el panel encontró también que, si continuaba este efecto positivo, se necesitarían más recursos en el futuro.

La Comisión está convencida de que si se gasta más dinero en el Programa Marco se puede aumentar el valor añadido europeo. Por eso, la Comisión está presionando para conseguir un aumento significativo en el presupuesto europeo para investigación.

## **EL 7º PROGRAMA MARCO**

El 6 de abril la Comisión Europea adoptó una propuesta para un nuevo Programa de la UE para la investigación, el llamado 7º Programa Marco para la Investigación, Actividades Tecnológicas y Actividades de Demostración, o para abreviar el 7º Programa Marco de Investigación 2007-2013 (FP7).

## **¿QUÉ HAY EN LA PROPUESTA DE LA COMISIÓN?**

La Comisión ha propuesto aproximadamente €70n billones durante el periodo 2007-2013. Es bastante dinero y representa el 10% del gasto público en I+D

---

<sup>6</sup> La Comisión propuso nuevas reglas generales en la UE en el campo de estos **tratamientos innovadores alternativos** el 26 de noviembre de 2005.

de la Unión. Dada la situación de los presupuestos, la Comisión tiene que ver si semejante suma estará disponible. La Comisión posiblemente tendrá que conformarse con menos. En cualquier caso, parece que la I+D europea va a aumentar.

La salud y las ciencias biológicas en general se consideran prioridades. Aun así, el dinero no es el aspecto más importante. En muchos casos es la implementación la que marca la diferencia. Las mejores intenciones pueden llevar a ningún o insuficientes resultados si la burocracia obstruye cualquier iniciativa.

Consecuentemente, simplificar las reglas y procedimientos administrativos y financieros tiene que ser una prioridad.

## **¿CÓMO CONSEGUIRÁ LA COMISIÓN HACER EL PROGRAMA MÁS SIMPLE?**

La Comisión propone una serie de medidas para quitar obstáculos burocráticos innecesarios. Estas medidas incluyen entre otras:

- Unificar direcciones
  - (1) esquemas fundamentales
  - (2) procedimientos de aplicación
  - (3) el proceso de selección
- Usar un lenguaje más sencillo y menos burocrático (no el Euro-speak).
- Reducir el número y tamaño de los documentos.

## **PROGRAMA DE COMPETITIVIDAD E INNOVACIÓN (CIP)**

Otro instrumento para estimular el crecimiento es el Programa de Competitividad e Innovación (CIP).

En abril de este año la Comisión adoptó el CIP con un presupuesto propuesto de €4.sbn para 2007-2013. Las discusiones con el Consejo y el Parlamento Europeo han empezado.

Estas cifras probablemente no serán la cantidad final del presupuesto. Dadas las actuales discusiones sobre la Perspectiva Financiera, la Comisión tendrá que conformarse con menos, pero la Comisión espera de todas formas un aumento substancial en los fondos destinados a la investigación.

## **¿CUÁL ES EL FOCO DE LA NUEVA COMPETITIVIDAD Y DEL PROGRAMA DE INNOVACIÓN?**

Este programa complementará las actividades orientadas a la investigación promovidas por el 7º Programa Marco.

Dos elementos parecen ser particularmente relevantes:

- Espíritu emprendedor y
- Acceso a la financiación.

El espíritu emprendedor es importante. Bajo este programa se dará asistencia especial a las empresas para que innoven. Serán particularmente relevantes los servicios de transferencia de innovación, tecnología y conocimiento así como los servicios que alienten la participación de las PyMEs en el Programa de Investigación de la Comunidad.

Las PyMEs tienen otra gran dificultad; es su falta de capital. Por eso la Comisión ha propuesto un nuevo instrumento de capital de riesgo (el Dispositivo para el Alto Crecimiento y la Compañía Innovadora) para sacar partido al capital privado bajo el CIP.

El CIP se centra en utilizar los esfuerzos europeos y nacionales hacia el desarrollo de pequeñas y medianas empresas que forman la espina dorsal de nuestra economía europea y continuarán siendo el motor para la creación de empleos.

## **FORO FARMACÉUTICO**

Al ir asentándose el nuevo marco legislativo para las farmacéuticas y al estar más iniciativas legislativas en

desarrollo, la Comisión tiene que re-concentrar sus esfuerzos en definir las peculiaridades del mercado para medicamentos en Europa.

**La Comisión sólo puede actuar hasta cierto límite con la legislación los programas de competitividad general para mejorar el clima de la inversión de la industria en medicamentos. Por esta razón, la Comisión siempre ha reclamado una política paralela para considerar el impacto de las políticas nacionales en la competitividad europea y los objetivos de salud pública.**

Con este espíritu, n nuevo Grupo de Alto Nivel para la Innovación y la Provisión de Medicamentos (llamado “Medicamentos G10), fue creado por la Comisión.

La iniciativa de los Medicamentos G10 representó una gran contribución a una política industrial europea. Una sólida política industrial conlleva inevitablemente una base horizontal y aplicaciones sectoriales que deben tomar en cuenta las necesidades específicas de una industria en particular coma la farmacéutica.

Al establecer el Grupo de los Medicamentos G10 la Comisión quería crear un nuevo mecanismo que echase un vistazo fresco a los problemas a los que se enfrenta el sector farmacéutico que propusiera soluciones creativas. Este grupo también debía tener en cuenta la combinación de las competencias de la Comunidad y nacionales que gobiernan el sector farmacéutico. Por razones de eficiencia, el grupo se mantuvo pequeño y a un alto nivel. Estaba compuesto de una manera equilibrada con la representación de cinco Estados Miembros, 4 representantes de la industria, una organización representante de los pacientes un representante de los fondos mutuos europeos de salud.

Este abordaje alentó una buena atmósfera de trabajo que ayudó a crear el consenso necesario para desarrollar recomendaciones de gran alcance publicadas en su informe tan sólo un año después.

La Comisión ha considerado cuidadosamente las consideraciones del Grupo y a dado la bienvenida a los análisis y abordajes propuestos.

Aunque muchas de las recomendaciones del Grupo se han implantado, sus conclusiones sobre los precios, efectividad relativa e información permanecen a la espera.

Para llevar adelante estos, y otros, asuntos, la Comisión establecerá un Foro Farmacéutico de Alto Nivel, que será presidido por el Vicepresidente Verheugen y el Comisario Kyprianou y tendrá representación de altos cargos de todos los Estados Miembros, el Parlamento Europeo, la industria, y otros agentes clave.

El Foro tiene el objetivo de proporcionar un amplio mandato político para discutir y acordar formas de llevar a cabo asuntos no legislativos clave que tienen impacto en la competitividad y en las políticas sanitarias.

El trabajo para establecer el Foro ya ha empezado. En su núcleo estará el Foro a nivel ministerial para propiciar una plataforma para un intercambio político de puntos de vista en temas clave. También estará apoyado por una estructura consistente en tres grupos de trabajo con las claras consignas de desarrollar recomendaciones para considerar en el Foro.

Basándose en los resultados del Comité Directivo del 6 de Diciembre de 2005, la comisión establecerá los grupos de trabajo para Nuevo Año y comenzará el trabajo real.

## **¿CUÁLES SERÁN LOS PRINCIPALES TEMAS A TRATAR?**

Los tres grupos de trabajo cubrirán los temas principales más sobresalientes del G10; información a pacientes, precios y efectividad relativa. Me gustaría cubrir cada uno de éstos brevemente.

- **En información a pacientes**, la Comisión quiere encontrar una forma de mejorar la calidad de la

información que reciben todos los pacientes europeos sobre sus medicinas y las enfermedades para cuyo tratamiento están diseñadas. La Comisión observará varias opciones y experiencias nacionales pero la Comisión cree que un paso adelante sería establecer una base de datos que pudiese proveer información complementaria a la planeada base de datos EuroPharm, que eventualmente contendrá información sobre todos los medicamentos autorizados. Esto podría llevarse a cabo por un Consorcio Público Privado, tal y como recomienda el Grupo de Medicamentos G10.

- **En efectividad relativa**, la Comisión quiere observar formas en que la Comisión pueda apoyar a los Estados Miembros y la industria a desarrollar maneras efectivas de evaluar el valor terapéutico añadido y el coste-efectividad. En particular, asegurar que hay un balance apropiado entre proteger los requerimientos de datos específicos para cada Estado Miembro y examinar si hay requerimientos de datos comunes que puedan reducir la carga en la industria.

- Finalmente, **en precios y remuneración**, nuestro grupo de trabajo planificado observará la estructura de fijación de precios fragmentada que la Comisión tiene en Europa y, sobre la base de un estudio independiente, considerará si los abordajes alternativos a establecer precios puede proporcionar beneficios a gobierno e industria. Nuestro objetivo es examinar la posibilidad de permitir a la industria una mayor flexibilidad en la fijación de precios que, de ninguna forma, mine la capacidad o responsabilidad de un Estado Miembro para salvaguardar presupuestos farmacéuticos.

La Comisión sabe que éstos son temas especialmente sensibles, particularmente el último. No hay soluciones obvias, pero una clave para encontrar una forma de avanzar será la de cambiar nuestra perspectiva sobre los precios de los medicamentos. La inversión a largo plazo en medicamentos puede desembocar a largo plazo en reducciones en los costes sanitarios –reducciones en las estancias hospitalarias etc–. A la vez que la Comisión no debe ignorar los costes de los medicamentos, la Comisión debe igualmente no desestimar el valor de los medicamentos.

**5.**

**Innovación, regulación y  
precios: la experiencia  
norteamericana**



# TENDENCIAS MUNDIALES EN LA INTRODUCCIÓN DE NUEVAS ENTIDADES MOLECULARES: ASPECTOS ECONÓMICOS Y POLÍTICOS

HENRY G. GRABOWSKI

*Catedrático de Economía y Director del programa de medicamentos y economía de Salud,  
Duke University*

## INTRODUCCIÓN

En este trabajo se detallan los hallazgos de un análisis realizado conjuntamente con Richard Wang sobre las tendencias y las fuentes de las introducciones mundiales de nuevas entidades moleculares (NEM's) durante el periodo 1982-2003 (Grabowski and Wang, 2006). En particular, evaluamos cómo la calidad así como la cantidad de dichas introducciones mundiales está cambiando a lo largo del tiempo. También analizamos el origen de las nuevas introducciones de fármacos, y el país de introducción inicial.

Desarrollamos varios indicadores de innovación de los fármacos y de importancia terapéutica en este análisis. Un indicador relevante de la innovación de los fármacos es el número de introducciones de productos pri-

meros en su categoría. Estas son esencialmente nuevas entidades moleculares con un nuevo mecanismo de acción. Otra variable de interés fue la introducción global frente a la local

(Grabowski, 1989; Thomas, 1994; 1996). En particular, un fármaco se considera como global en nuestro análisis cuando se lanza a la mayoría de los grandes mercados farmacéuticos mundiales. Otros dos atributos de interés son los fármacos que se derivan de procesos biológicos (por ejemplo, fármacos biotecnológicos) y los productos huérfanos. Estas son dos categorías de fármacos de una importancia creciente a lo largo de las dos últimas décadas.

# INVESTIGACIONES ANTERIORES SOBRE COMPETITIVIDAD INTERNACIONAL

En una investigación anterior, Grabowski (1989) encontró que las empresas norteamericanas tuvieron un porcentaje de NEMs menor que las empresas japonesas o europeas desde 1970 hasta 1983. Aun así, las empresas norteamericanas eran la fuente dominante de introducciones globales de NEMs (41,7%). Las NEMs globales son el indicador más selectivo de la significación terapéutica y comercial de un fármaco. Aun así, esta medida también puede reflejar la estructura multinacional y la capacidad de marketing de la organización de origen. Creemos que nuestro estudio de investigación es el primero en considerar a las NEMs primeros en su categoría como medida primaria de la calidad e innovación de las NEMs.<sup>1</sup>

Desde una perspectiva política, Thomas (1994; 1996) examinó por qué compañías de países como Japón y Francia tuvieron altas tasas de introducciones de NEMs que eran introducidas normalmente en el país de origen o en algunos países vecinos (por ejemplo, fármacos locales principalmente). Su explicación se centró en los incentivos a la innovación desarrollados por las políticas públicas en los países de origen, incluyendo las regulaciones que afectaban a la disposición del nuevo fármaco y sus precios. Gambardella et al. (2001) han examinado recientemente la competitividad internacional de las compañías farmacéuticas

europeas y encontraron un descenso relativo en innovación, medida a través de las citas de las patentes. Atribuyeron este descenso en gran parte a las políticas públicas respecto a la industria farmacéutica que son ahora prevalentes en Europa. Nuestro análisis investiga varios indicadores adicionales de la calidad de los resultados nacionales y cómo están cambiando durante el periodo de 1982 a 2003.

También examinamos el país de primer lanzamiento. Históricamente, los Estados Unidos no ha sido el primer país de introducción a pesar de ser el país con mayores ventas farmacéuticas. (Wardell, 1978; Kaitin and Brown 1995). Este fenómeno de demora del fármaco (*“drug lag”*) se ha atribuido a los incentivos regulatorios que prevalecieron en la FDA hasta principios de los noventa. Este tema está recibiendo un interés renovado debido a las significativas reformas regulatorias en los Estados Unidos asociadas con la introducción de las tarifas de usuarios de fármacos prescritos en 1992. Hay una evidencia preliminar de un gran cambio hacia introducciones norteamericanas que son lanzadas en primer lugar en los Estados Unidos en los últimos años (Kaitin and Cairns, 2003) Nuestros datos nos permitirán examinar este tema en términos tanto de las tendencias agregadas de las introducciones mundiales como de las medidas específicas de calidad de las NEMs.

---

<sup>1</sup> Las medidas adicionales usadas para sopesar la calidad de las introducciones de fármacos de EEUU en anteriores investigaciones incluyen los ingresos de los productos, citas de las patentes, y citas en revistas médicas y libros de texto (Dranove and Meltzer, 1994).

# HIPÓTESIS SOBRE LAS TENDENCIAS EN LAS INTRODUCCIONES DE NUEVOS FÁRMACOS Y SUS FUENTES DE ORIGEN

Tenemos tres hipótesis básicas que se consideran en nuestro análisis empírico.

## **HIPÓTESIS 1: LAS INTRODUCCIONES DE FÁRMACOS INNOVADORES Y DE ALTA CALIDAD AUMENTARÁN CON EL TIEMPO EN CUANTO A LA PROPORCIÓN SOBRE EL TOTAL DE LAS INTRODUCCIONES**

Estudios recientes han destacado el número decreciente de introducciones de nuevos fármacos, centrándose especialmente en el periodo desde mediados de los noventa (FDA 2004). Al mismo tiempo, los gastos en I+D han ido creciendo significativamente cada vez más rápido que la inflación. Estas tendencias señalan un problema en la productividad de la I+D potencialmente serio para la industria. Aun así, si una tendencia decreciente de las introducciones se asocia con una mayor calidad de los fármacos, entonces algunas de las preocupaciones sobre el descenso de la productividad en I+D se puede moderar (Cockburn, 2006).

En términos económicos, hay razones para postular un movimiento hacia un incremento en la calidad de los fármacos en el tiempo. En el lado de la demanda, los pagadores se han hecho más conscientes en las dos últimas décadas y esto se refleja en los precios de los fármacos.

En los Estados Unidos, el mayor mercado farmacéutico, el porcentaje de fármacos cubierto por los pagado-

res de la asistencia gestionada creció dramáticamente en los noventa. Las organizaciones de asistencia gestionada han usado programas de reembolso, formularios escalonados, y otras herramientas para gestionar los programas de prestaciones farmacéuticas (Berndt, 2002). Los productos innovadores con atributos únicos todavía pueden conseguir altos precios pero las nuevas moléculas con muchos sustitutos parecidos están sujetas a descuentos sustanciales y reembolsos. Mientras que los precios de los fármacos en Europa y Japón son más bajos debido a unos mayores controles centralizados que en los Estados Unidos, la estructura de los precios de los fármacos también está influenciada por la innovación de un producto y la disponibilidad de productos sustitutivos parecidos. (Calfee and DuPré, 2006).

Estas fuerzas de atracción de la demanda están reforzadas por las fuerzas de empuje de la tecnología sobre el lado de la provisión del mercado. En particular, la capacidad para la innovación ha sido aumentada por el crecimiento del conocimiento biomédico desde principios de los 80<sup>2</sup>. Esto ha estado acompañado de la rápida evolución de un sector biotecnológico centrado en el desarrollo de nuevas terapias así como de nuevos procesos para evaluar dianas terapéuticas y candidatos potenciales. Desde principios de los ochenta también ha emergido un mercado para la tecnología biomédica y también ha emergido la colaboración, caracterizada por múltiples alianzas y sociedades (Robbins-Roth, 2000).

---

<sup>2</sup> Un reciente análisis econométrico por Toole (2006) halla que el apoyo biomédico del gobierno a la I+D ha jugado un papel significativo en el desarrollo y la introducción subsiguientes de los nuevos productos comerciales en los que se basa esta investigación (no obstante con largos lapsos de tiempo).

Como consecuencia de estos desarrollos por el lado de la demanda, ahora hay mayores incentivos y capacidades que en periodos anteriores para que las compañías se centren en productos nuevos distinguidos. Esta es la base para nuestra hipótesis sobre una tendencia al alza en la proporción de NEMs primeras en su categoría y globales.

## **HIPÓTESIS 2: LAS COMPAÑÍAS DE EEUU ORIGINARÁN EL MAYOR NÚMERO DE NUEVOS FÁRMACOS DADO EL ENTORNO LEGAL MÁS FAVORABLE QUE HAY EN LOS EEUU HACIA LA INNOVACIÓN EN FÁRMACOS.**

Las fuerzas del mercado e institucionales que promueven las oportunidades para el avance de los fármacos desde principios de los ochenta han sido desarrollados mayoritariamente en los Estados Unidos (Scherer, 1999).

La aprobación de la Ley Bayh-Dole del Congreso de los EEUU en 1980 permitió a las Universidades retener los derechos de patente de los descubrimientos basados investigaciones subvencionadas públicamente. Esto fue un gran catalizador de la transformación de la tecnología desde los laboratorios de ciencia básica a las aplicaciones comerciales. (Scherer, 1995) Los EEUU también han sido el centro de la industria de capital riesgo que ha acogido a muchas nuevas compañías biofarmacéuticas. Ahora hay varios centenares de compañías biomédicas que se han convertido a públicas desde los años ochenta y están listadas normalmente en el NASDAQ (Robbin-Roth, 2000) También hay un mercado elaborado para las alianzas de base tecnológica entre compañías orientadas al descubrimiento y compañías de farmacia asentadas (Simpson, 1998).

Los EEUU han tenido también el mercado más favorable para la nueva industria farmacéutica (Thomas,

1996). En los Estados Unidos, los innovadores tienen un mercado descentralizado con múltiples pagadores. Los avances de los nuevos productos normalmente consiguen precios de primera categoría en comparación con los países europeos (Danzon, 1997) Correspondientemente, el sector de los genéricos es el más desarrollado en EEUU y se da una competición de precios intensiva en los genéricos entrantes tras la expiración de la patente. En contraste, muchos países europeos y Japón tienen régimen de adquisición de un único pagador y varias formas de precio y controles de gastos que se aplican tanto a los fármacos nuevos como a los antiguos. Como consecuencia, estos países gastan menos en nuevos productos y también tienen sectores genéricos mucho menores (Danzon y Chao, 2000)

El papel de las políticas e instituciones industriales de EEUU como catalizadores específicos para la innovación de las compañías farmacéuticas norteamericanas debe estar cualificado por el hecho de que la industria farmacéutica es una industria global. Discutiblemente, las compañías extranjeras deberían ser capaces de beneficiarse tanto de las políticas e instituciones más favorables de EEUU como sus homólogos norteamericanos a través de sus subsidiarios geográficos y sus acuerdos de colaboración. En la práctica, aun así, las industrias farmacéuticas nacionales han mostrado normalmente acciones más altas en su propio mercado (Thomas, 1996). Esto se ha atribuido a las oportunidades institucionales, basadas en el conocimiento y culturales que proporcionan una ventaja diferencial a las compañías nacionales en la explotación de las nuevas tecnologías emergentes que se originan en su propio mercado. Además, las compañías nacionales parecen tener ventajas en la negociación con los cuerpos reguladores y de reembolso.

Una cuestión interesante es si las condiciones y políticas específicas del mercado todavía influyen tanto en los orígenes nacionales de la innovación farmacéutica ahora en comparación con periodos previos. Los acuerdos de colaboración cada vez cruzan más las

fronteras internacionales y las compañías se han vuelto más integradas geográficamente en todos los aspectos de sus actividades comerciales. Nuestro análisis de los datos abarca más de dos décadas de introducciones mundiales categorizadas por el origen nacional, así que puede proporcionar reflexiones en este tema.

### **HIPÓTESIS 3: LOS ESTADOS UNIDOS SERÁN EL PAÍS DE LANZAMIENTO PREFERIDO PARA LAS NUEVAS INTRODUCCIONES IMPORTANTES DE FÁRMACOS TRAS LA APROBACIÓN DE LA LEY DE LA CUOTA DE USUARIOS DE FÁRMACOS DE PRESCRIPCIÓN (PRESCRIPTION DRUG USER FEE ACT) EN 1992**

Otro tema importante que investigamos es el país de primer lanzamiento. Los estudios sobre “demora de fármaco” en las introducciones en las décadas de los setenta y los ochenta encontraron que los Estados Unidos eran raramente el país de primer lanzamiento. Esto era así a pesar de que los Estados Unidos son el mayor mercado farmacéutico y de que muchas NEMs tenían origen en las compañías norteamericanas. A finales de la década de los noventa, aun así, la Ley de la Cuota de Usuarios de Fármacos de Prescripción (1992) y la Ley de Modernización de la FDA (*FDA Modernization Act*) (1997) proporcionó varios incentivos y reformas para acelerar el proceso de revisión de fármacos (Berndt, et. al., 2005) Estas reformas, y los subsiguientes descensos de los periodos de aprobación, han eliminado una barrera clave al primer lanzamiento en los Estados Unidos. También hay una opción de aprobación común disponible ahora también en la Unión Europea (UE) y un movimiento hacia la armonización de los requerimientos para la aprobación de fármacos (Healy y Kaitin, 1999) Japón hasta ahora permanece fuera del movimiento de armonización.

Esperaríamos que la combinación de barreras regulatorias más bajas y el abordaje del precio de nuevos fármacos más orientado al mercado hicieran a EEUU el lugar más atractivo para lanzar nuevos productos. Estudios recientes de los nuevos lanzamientos en EEUU proporcionan alguna evidencia preliminar (Kaitin and Cairns, 2003; Danzon, Wang and Wang, 2005). En este estudio, nos interesamos particularmente en analizar los patrones de lanzamiento para los nuevos fármacos de importancia comercial y terapéutica medidos como NEMs primeras en su categoría, globales, biotecnológicas, y huérfanas

### **SUB-HIPÓTESIS 1: LOS FÁRMACOS BIOTECNOLÓGICOS Y HUÉRFANOS SERÁN UNA FUENTE CRECIENTE DE INTRODUCCIONES DE FÁRMACOS MUNDIALES EN TÉRMINOS TANTO DE CANTIDAD COMO DE CALIDAD**

Además de estas tres grandes hipótesis de interés, también consideramos las tendencias y las fuentes de los fármacos biotecnológicos y huérfanos. Representan importantes desarrollos estructurales en la industria farmacéutica durante las dos últimas décadas. La industria biotecnológica estaba en su infancia a principios de los ochenta pero ahora es una gran fuente de innovación y crecimiento global de la industria. Como se ha discutido, los factores de demanda y oferta subyacentes a la emergencia del sector biotecnológico se ha concentrado particularmente en EEUU, así que esperaríamos que las empresas norteamericanas serían origen de más fármacos biotecnológicos que las empresas con otros orígenes nacionales (Simpson, 1998).

Otro desarrollo significativo fue la aprobación de la Ley de Fármacos Huérfanos en EEUU en 1983. Esto se siguió más recientemente por leyes similares en Europa y Japón. El objetivo de estas leyes fue impulsar la I+D de fármacos para enfermedades rela-

tivamente raras -los así llamados fármacos huérfanos- a través de créditos fiscales, becas y provisiones de exclusividad de mercado. Dado que la mayoría de enfermedades diana de los fármacos huérfanos tienen necesidades médicas no conocidas, estos fármacos reciben revisiones prioritarias por parte de la FDA<sup>3</sup>. Debido a que las subvenciones para los fár-

macos huérfanos se desarrollan mayoritariamente en EEUU, también esperamos que las empresas de EEUU originen una parte desproporcionada de estas entidades.<sup>4</sup> Las provisiones de la Ley de los Fármacos Huérfanos también han sido importantes incentivos para la industria biotecnológica. (Reichert, 2000).

## DATOS Y METODOLOGÍA

Usando la base de datos del New Product Focus (IMS Health Incorporated, Fairfield, Conn.), identificamos todas las NEMs introducidas globalmente en primer lugar entre 1982 y 2003. IMS Health define las NEMs basándose en el primer lanzamiento internacional de una sustancia activa, incluyendo tanto las nuevas entidades moleculares como a los nuevos productos biológicos (específicamente proteínas recombinantes y vacunas recombinantes).<sup>5</sup> La base de datos informa de todos los lanzamientos en 68 países desde Enero de 1982 (hasta Junio de 2004 en nuestra versión).

Para cada NEM, examinamos su diseminación en los países del G7 (Canadá, Francia, Alemania, Italia, Japón, Reino Unido y Estados). Definimos NEMs globales como aquellas introducidas en una mayoría

(al menos cuatro) de países del G7. Estos países son los mayores mercados farmacéuticos del mundo; por tanto, nuestras NEMs globales definidas representan a las NEMs de alta calidad y/o comercialmente importantes. Hay que señalar que esta definición está sujeta a limitaciones a derechos y está sesgada contra las NEMs recientemente introducidas

También identificamos las primeras NEMs en una clase terapéutica, con clase terapéutica definida como la única combinación de Sistema Único de Clasificación (Uniform System of Classification) (USC) de cinco dígitos y el sistema de Clasificación Terapéutica Anatómica (Anatomical Therapeutic Classification) (ATC) de cuatro niveles.<sup>6</sup> Usamos el Índice Nacional Terapéutico y de Enfermedades (National Disease and Therapeutic Index) en los Estados Unidos para Sep-

---

<sup>3</sup> En particular, el 78% de los fármacos huérfanos de nuestra muestra recibieron una calificación prioritaria de la FDA en comparación con el 39% para fármacos no huérfanos.

<sup>4</sup> Las compañías norteamericanas se beneficiaron de esta primera fase de la legislación de los fármacos huérfanos (1983) en comparación con Japón (1993) o la UE (1999). También los EEUU tienen una mayor media de prevalencia para el estatus huérfano y unos incentivos fiscales más generosos (Kettler 2000).

<sup>5</sup> La definición excluye explícitamente los tests diagnósticos (excepto radio-opacos), radiología, fármacos sin receta, vacunas de combinación, anticuerpos policlonales y extractos biológicos. La definición contrasta con la categoría “nuevas entidades moleculares” (NEMs), como se define por la FDA, que se basa en la primera aprobación para el mercado de una sustancia activa en los Estados Unidos e incluye el diagnóstico así como otras categorías.

<sup>6</sup> Los sistemas USC y ATC son similares para muchas clases terapéuticas, pero muestran algunas diferencias importantes. Por ejemplo, el USC no separa los triptanos de otros fármacos para las migrañas, y el ATC no separa los inhibidores de la recaptación de serotonina de los antidepresivos tricíclicos. Algunas NEMs son primeras en su categoría en más de una categoría, usamos sólo la categoría más temprana para evitar duplicados.

tiembre de 2003 a Agosto de 2004 (IMS Health) para obtener las clasificaciones de la USC y la ATC.<sup>7</sup> Definimos a la corporación que primero lanzó una NEM en la base de datos como su desarrolladora y asignamos y asignamos al país de la sede central como la nacionalidad de la NEM<sup>8</sup>. Si más de una compañía lanzó una NEM por primera vez, cada compañía recibió la misma proporción de esa NEM para los propósitos de asignación de nacionalidad. También seguimos los cambios en el país de primer lanzamiento de la NEM a lo largo del tiempo. Si más de un país experimentó el primer lanzamiento, cada país recibió la misma proporción de esa NEM como mercado de primer lanzamiento.

Adicionalmente, nos centramos en dos categorías de NEMs de interés en cuanto a políticas, por ejemplo,

productos biotecnológicos y productos huérfanos. Los fármacos biotecnológicos estuvieron basados en las categorías de la IMS en el *New Product Focus* (proteínas y vacunas recombinantes). Definimos un producto huérfano como una NEM lanzada en los Estados Unidos dentro de seis meses tras la aprobación de la FDA de su primera indicación huérfana. Esta definición excluye NEMs que fueron introducidas primero para indicaciones no-huérfanas y subsecuentemente obtuvieron indicaciones huérfanas.

Usando estas definiciones, la Tabla 1 proporciona información resumida sobre la diseminación de NEMs a través de los países del G7. Se introdujo un total de 919 NEMs de 1982 a 2003 (Tabla 1). De estas NEMs, el 42 por ciento eran NEMs globales, el 13 por ciento eran NEMs primeras en su clase, el 10

| TABLA 1<br>DISEMINACIÓN DE NEMs POR CATEGORÍA EN LOS PAÍSES DEL G7, 1982-2003 |               |               |                               |                      |                |
|-------------------------------------------------------------------------------|---------------|---------------|-------------------------------|----------------------|----------------|
| Número de países del G7                                                       | Total de NEMs | NEMs globales | NEMs primeras en su categoría | NEMs biotecnológicas | NEMs huérfanas |
| 0                                                                             | 48            | 0             | 0                             | 2                    | 0              |
| 1                                                                             | 336           | 0             | 13                            | 28                   | 16             |
| 2                                                                             | 89            | 0             | 9                             | 7                    | 7              |
| 3                                                                             | 61            | 0             | 6                             | 3                    | 4              |
| 4                                                                             | 69            | 69            | 7                             | 13                   | 8              |
| 5                                                                             | 70            | 70            | 16                            | 16                   | 15             |
| 6                                                                             | 119           | 119           | 24                            | 12                   | 8              |
| 7                                                                             | 127           | 127           | 40                            | 9                    | 11             |
| Total                                                                         | 919           | 385           | 115                           | 90                   | 69             |

Fuente: Grabowski y Wang (2006).

<sup>7</sup> Nótese que las NEMs que no estaban disponibles en los Estados Unidos eran inelegibles para las designaciones de primeros en su clase, porque no pudimos identificar bases de datos para otros países que contienen tanto la clasificación USC como la ATC. El hecho de que los fármacos primeros en su categoría que no sean accesibles aún en EEUU no estén incluidos no debería afectar a nuestros resultados materialmente. Hay fuertes incentivos económicos para introducir fármacos importantes en los Estados Unidos con cortos lapsos temporales.

<sup>8</sup> Nuestro método puede sobreestimar el resultado de NEMs de las compañías norteamericanas si una NEM patentada por una compañía extranjera se licencia a una compañía norteamericana y el primer lanzamiento es en los Estados Unidos. Comprobamos los lanzamientos de NEMs primeras en su categoría y no encontramos ningún caso.

por ciento eran productos biotecnológicos y el ocho por ciento eran productos huérfanos. Sólo el 14 por ciento de las NEMs fueron diseminadas todos los países del G7. Los productos biotecnológicos de

NEMs primeras en su clase, y productos huérfanos tenían mayor probabilidad de ser productos globales –76 por ciento, 56 por ciento, y 61 por ciento, respectivamente.

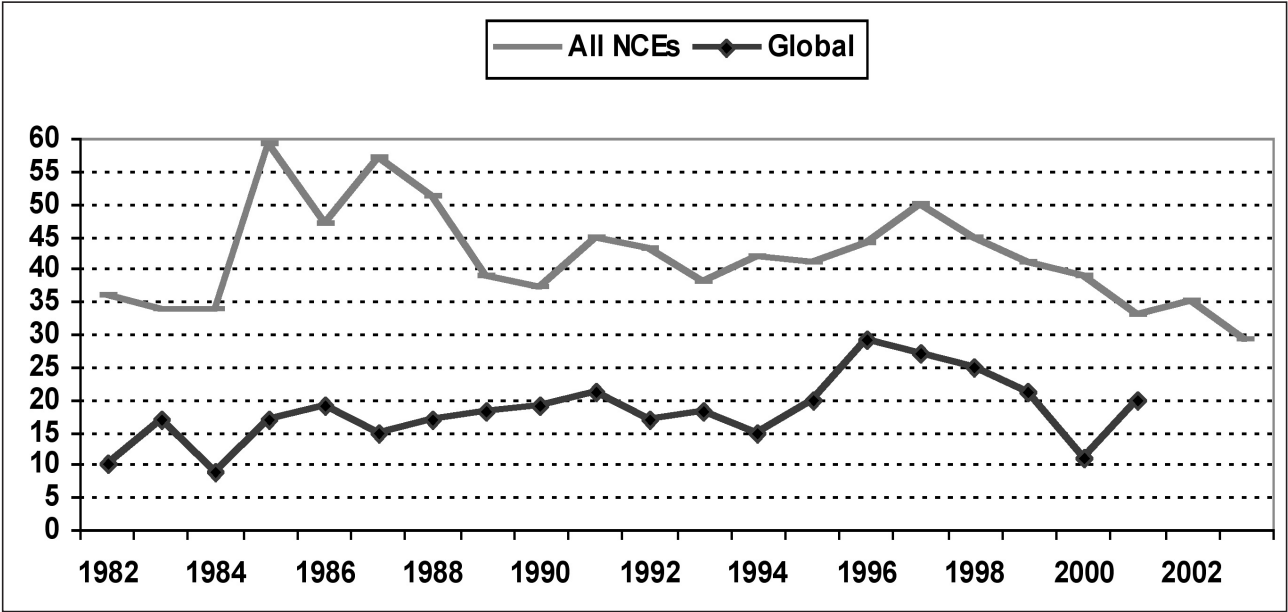
## RESULTADOS

Primero analizamos las tendencias temporales para las cinco categorías de NEMs, NEMS globales, NEMs primeras en su categoría, productos biotecnológicos y productos huérfanos. Después examinamos la distribución de estas NEMs a través de las áreas terapéuticas. Después analizamos las nacionalidades de las compañías que desarrollan las NEMs, y los países del primer lanzamiento.

### TENDENCIAS EN LA CANTIDAD Y CALIDAD DE LAS NEMs (HIPÓTESIS 1)

Mientras que hay una volatilidad considerable en el número anual de introducciones mundiales de NEMs entre 1982 y 2003, la Figura 1 muestra que también hay una tendencia a la baja significativa. Las introducciones mundiales anuales de NEMs tuvieron su máxi-

Figura 1  
Introducciones Anuales de NEMs Totales y Globales, 1982-2002



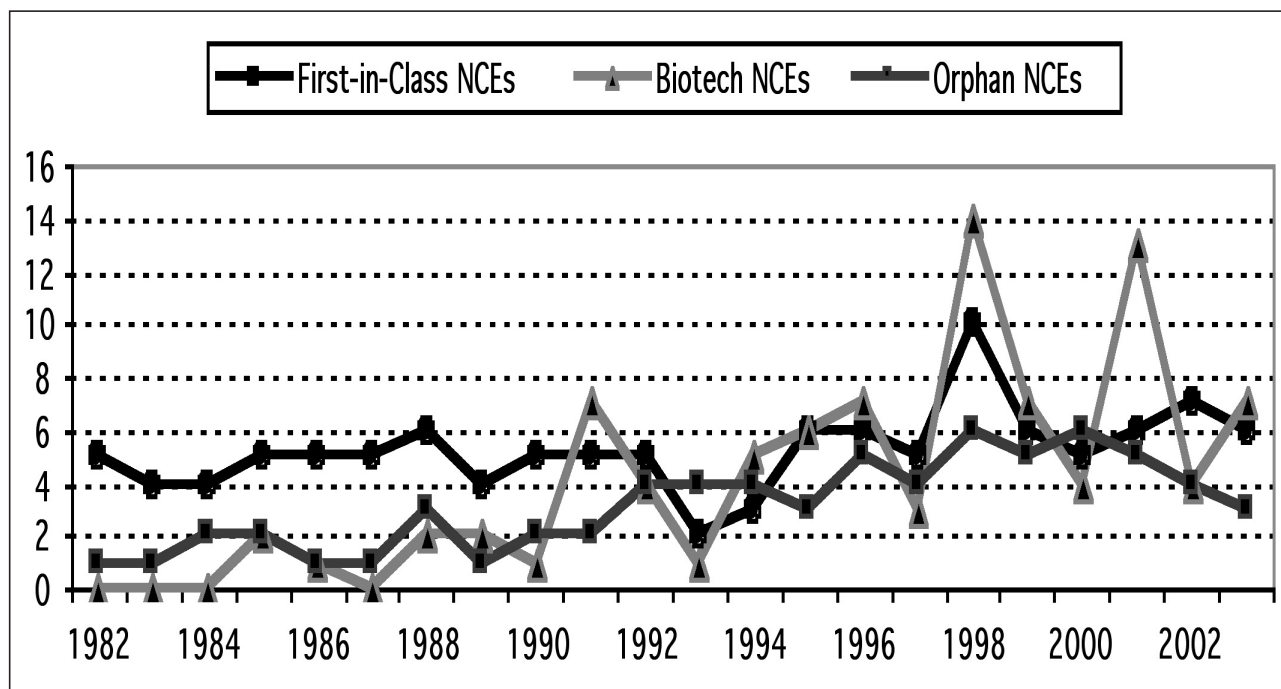
mo en el periodo de 1984 a 1988 y decrecieron después, con un máximo menor en 1997. El declive constante desde 1997 es por lo general consistente con las tendencias en las introducciones en EEUU<sup>9</sup>.

Otro panorama diferente aparece, sin embargo, cuando uno considera las categorías que reflejan la calidad de las NEMs. La tendencia temporal en las NEMs globales en la Figura 1 es creciente excepto en los últimos años (que tienen el problema de las limitaciones a derechos). A pesar de la presencia de limitaciones a derechos, casi la mitad de las NEMs lanzadas mundialmente desde 1993 hasta 2003 (47% por

ciento) fueron introducidas en la mayoría de los países del G7. Esto es comparable con el 37 por ciento en el periodo de 1982 a 1992 y a un valor de sólo el 24 por ciento en el periodo de 1970 a 1983 en mi anterior estudio (Grabowski, 1989).

Las introducciones de fármacos primeros en su categoría, biotecnológicos, y huérfanos muestran tendencias positivas a lo largo del tiempo y crecen relativamente al total de introducciones de NEMs (Figura 2). Si partimos el periodo de estudio en dos intervalos de 11 años, el 52 por ciento de las NEMs fueron introducidas en el primer periodo, pero sólo el 46 por cien-

Figura 2  
Introducción Anual de Fármacos primeros en su Categoría, Biotecnológicos y Huérfanos, 1982-2003



<sup>9</sup> Las introducciones en los EEUU tuvieron su máximo en 1996, seguidas de una significativa tendencia a la baja. El máximo de 1996 fue influenciado por las condiciones regulatorias en EEUU incluyendo archivos acerados a la FDA en este periodo por parte de muchas compañías debido a la incertidumbre sobre la continuación de las tarifas de usuario. El programa de tarifas de usuario se renovó en 1997 (Grabowski and Wang, 2006)

to de las NEMs primeras en su categoría ocurrieron en este periodo. Tanto los productos biotecnológicos como los huérfanos tuvieron un gran crecimiento a lo largo del tiempo, con un 79 por ciento de productos biotecnológicos y un 71 por ciento de productos huérfanos introducidos desde 1993 a 2003.

En conjunto, las tendencias observadas sugieren que la calidad relativa de las NEMs ha aumentado con el tiempo. La Tabla 2 muestra varias clases importantes de nuevos fármacos introducidas entre 1982 y 2003. La mayoría de estas nuevas clases fueron introducidas en la segunda mitad de este periodo de 22 años. Estas nuevas clases también proporcionan apoyo a la hipótesis del aumento de la calidad del fármaco a lo largo del tiempo. Ha habido nuevas clases de fármacos para enfermedades con una alta necesidad insatisfecha incluidos los anticuerpos monoclonales diana, taxanos e inhibidores de la kinasa para cáncer e inhibidores de la proteasa para el SIDA. Más allá, algunas nuevas clases de fármacos en áreas como la depresión, el colesterol y las úlceras han tenido beneficios sustanciales en términos de resultados en salud y costes. Hay numerosos estudios que muestran que estas nuevas

**TABLA 2**  
**ALGUNAS NUEVAS CLASES IMPORTANTES**  
**INTRODUCIDAS ENTRE 1982-2003**

|                                                         |
|---------------------------------------------------------|
| Statins (reducción del colesterol)                      |
| SSRIs (depresión)                                       |
| Proton pump inhibitors (úlceras gastroduodenal)         |
| Triptans (migraña)                                      |
| Taxanes (cáncer)                                        |
| Malcrolides (infecciones)                               |
| Monoclonal antibodies (terapias dirigidas al<br>cáncer) |
| Atypical anti-psychotics (esquizofrenia)                |
| Protease inhibitors (SIDA)                              |
| Neutrophil growth factors (neutropenia)                 |
| Selective Estrogen Receptor Modifiers<br>(osteoporosis) |
| Kinase inhibitors (cáncer)                              |

introducciones de fármacos durante las dos últimas décadas han tenido grandes efectos positivos en la longevidad, productividad calidad de vida (ver, por ejemplo, Lichtenberg 2006; Cutler and McClellan 2001).

**INTRODUCCIONES DE NEMS A LO LARGO DE LAS ÁREAS TERAPÉUTICAS**

La Tabla 3 muestra la distribución de nuestras categorías de NEMs a lo largo de áreas terapéuticas de amplio rango. Con respecto a las NEMs totales, hubo un vínculo virtual en las primeras áreas terapéuticas –cardiovascular (n=128), anitinfeciosos sistémicos (n=127), y sistema nervios central (n=130). Estas son también las tres categorías más grandes en términos de gastos en investigación y desarrollo de la industria, así que no sorprende que cuenten con el mayor número de NEMs (DiMasi, Grabowski y Vernon, 2004).

Sin embargo, la calidad de las NEMs tiene un patrón diferente a través de las áreas terapéuticas. Oncología, que tuvo el cuarto puesto en el total de introducciones de NEMs (n=99) tuvo el primer puesto en las introducciones de NEMs primeras en su clase, productos biotecnológicos y productos huérfanos. Además, el 21 por ciento de los productos de oncología fueron primeros en su clase. Esto contrasta con tan sólo el cinco por ciento de NEMs cardiovasculares y el nueve por ciento de las categorías de antinfeciosos sistémicos y SNC que fueron fármacos primeros en su clase. El hecho de que los nuevos fármacos biotecnológicos hayan sido enfocados particularmente hacia indicaciones oncológicas contribuyó significativamente al gran número de fármacos innovadores introducidos en esta clase (DiMasi and Grabowski 2006).

Las distribuciones terapéuticas también diferían según la región. En las introducciones globales de NEMs, las compañías japonesas se concentraron más en agentes antinfeciosos sistémicos (sobre todo antibióticos) y fármacos respiratorios, y menos en fármacos de onco-

| <b>TABLA 3</b><br><b>DISTRIBUCIÓN DE NEMS POR ÁREA TERAPÉUTICA</b> |                      |                      |                                      |                             |                       |
|--------------------------------------------------------------------|----------------------|----------------------|--------------------------------------|-----------------------------|-----------------------|
| <b>Therapeutic Area</b>                                            | <b>Total de NEMs</b> | <b>NEMs globales</b> | <b>NEMs primeras en su categoría</b> | <b>NEMs biotecnológicas</b> | <b>NEMs huérfanas</b> |
| A Tracto Alimentario y Metabolismo                                 | 86                   | 29                   | 13                                   | 9                           | 4                     |
| B Blood & Blood Forming Organs                                     | 59                   | 24                   | 9                                    | 15                          | 6                     |
| C Sistema Cardiovascular                                           | 128                  | 45                   | 7                                    | 5                           | 2                     |
| D Dermatología                                                     | 49                   | 21                   | 7                                    | 3                           | 1                     |
| G Sistema genitourinario & Hormonas sexuales                       | 38                   | 20                   | 10                                   | 4                           | 0                     |
| H Terapia Hormonal                                                 | 12                   | 3                    | 4                                    | 4                           | 2                     |
| J Antifécciosos sistémicos                                         | 127                  | 62                   | 12                                   | 6                           | 8                     |
| L Oncología                                                        | 99                   | 52                   | 21                                   | 25                          | 26                    |
| M Sistema músculo-esquelético                                      | 70                   | 28                   | 5                                    | 7                           | 3                     |
| N Systema Nervioso Central                                         | 130                  | 57                   | 12                                   | 1                           | 8                     |
| P Parasitología                                                    | 8                    | 2                    | 1                                    | 0                           | 1                     |
| R Sistem Respiratorio                                              | 57                   | 21                   | 5                                    | 2                           | 2                     |
| S Sistema Sensorial                                                | 20                   | 15                   | 5                                    | 1                           | 0                     |
| T Agentes Diagnósticos                                             | 14                   | 0                    | 0                                    | 2                           | 0                     |
| V Varios                                                           | 26                   | 9                    | 4                                    | 7                           | 7                     |
| <b>Total</b>                                                       | <b>919</b>           | <b>385</b>           | <b>115</b>                           | <b>90</b>                   | <b>69</b>             |

Fuente: Análisis del propio autor basado en datos desarrollados para Grabowski y Wang (2006).

logía o sistema nervioso central, que las compañías de la UE o EEUU. Las tres áreas líderes par alas compañías de la UE fueron el sistema nervioso central, oncología y cardiovascular, y las áreas líderes para las compañías de EEUU fueron agentes antifécciosos sistémicos (incluyendo antivirales), oncología y sistema nervioso central.

RESULTADO DE LAS NEMS POR NACIONALIDAD DE LA COMPAÑÍA (hipótesis 2)

La Figura 3 muestra el porcentaje de NEMs originados en compañías europeas frente a compañías norteameri-

canas para todo el periodo de 22 años. En este análisis, todas las compañías europeas se consideran como un agregado, mientras que el siguiente análisis considera las industrias nacionales de Reino Unido, Suiza, Alemania, y otros países como entidades separadas.

La Figura 3 muestra que las compañías europeas tuvieron un mayor porcentaje de NEMs y NEMs globales, pero tuvieron menos fármacos primeros en su clase, biotecnológicos o huérfanos. El liderazgo de EEUU en la alta calidad de las NEMs también ha aumentado a lo largo del tiempo. La Figura 4 muestra que las compañías norteamericanas contaron por sí mismas con casi la mitad de los fármacos primeros en su clase, y más de la mitad de todas las NEMs biotecnológicas y huérfanas, en el periodo posterior a 1993.

Figura 3  
Porcentaje de NEMs Originadas en Compañías Europeas *vs.* Norteamericanas, 1982-2003

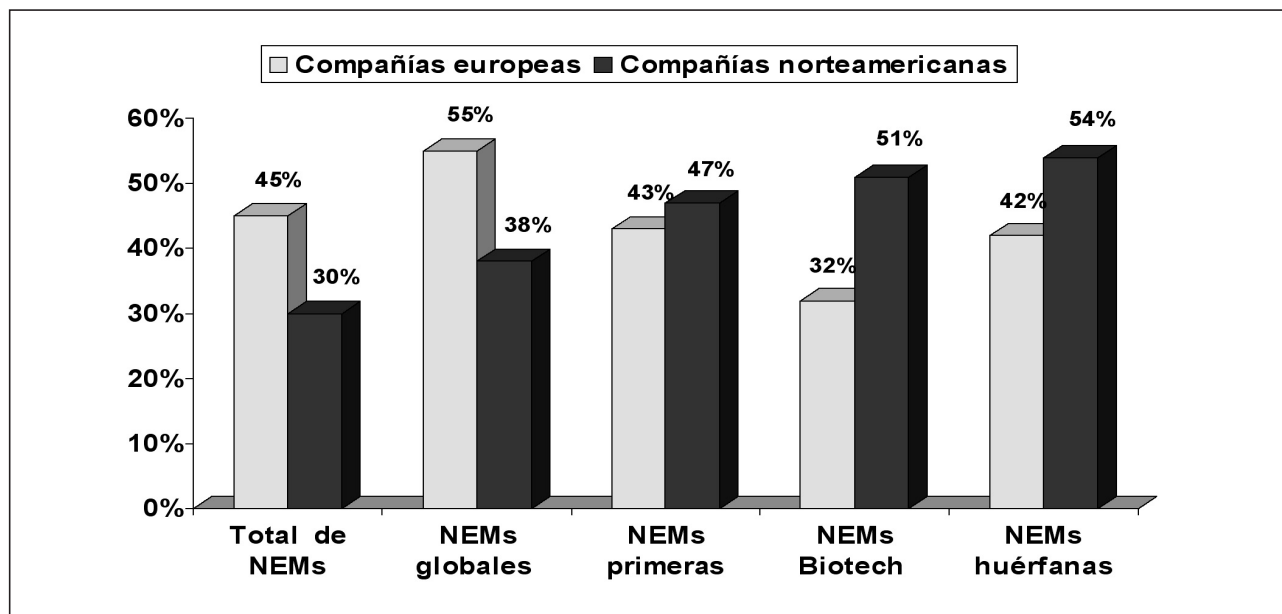
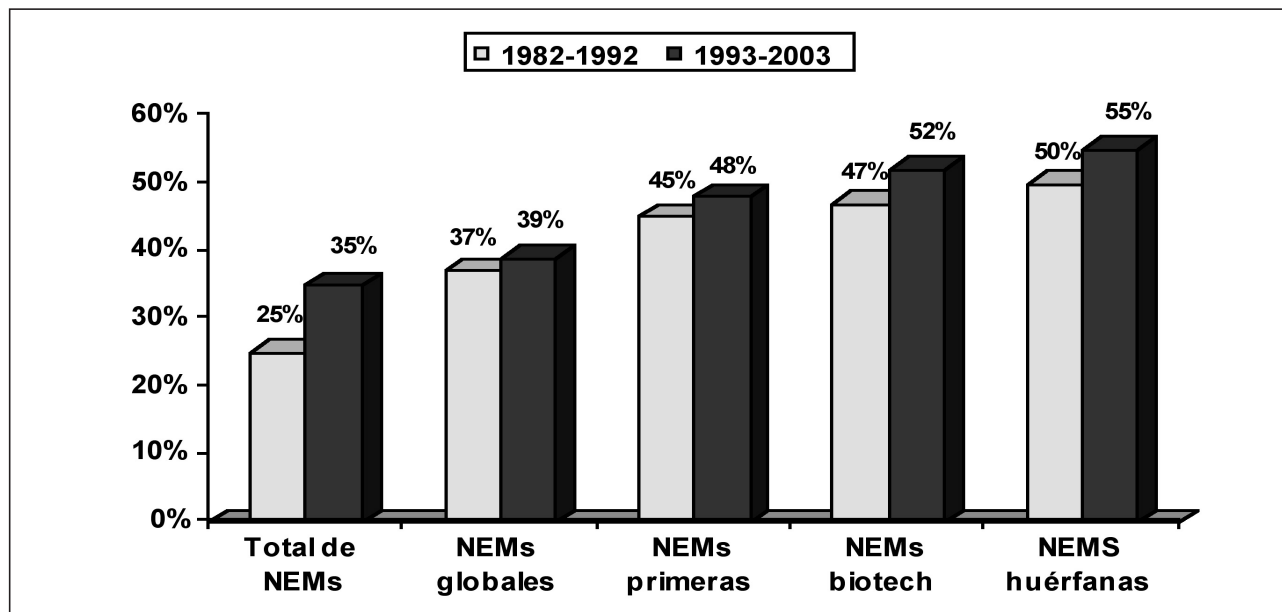


Figura 4  
Porcentaje de NEMs Originadas en Compañías de EE.UU. 1982-1992 *vs.* 1993-2003



La Figura 5 presenta una forma diferente de analizar estos datos. En particular la Figura 5 indica qué porcentaje de los fármacos que emanan de una industria nacional exhiben un atributo particular. Cuando consideramos a los países Europeos en conjunto, las compañías tuvieron proporciones similares de NEMs comparadas con las compañías norteamericanas (51% vs. 54%). Aún así, las compañías norteamericanas tuvieron mayores proporciones de NEMs primeras en su clase (20% vs. 12%), fármacos biotecnológicos (17% vs. 7%) y fármacos huérfanos (14% vs 7%). Las compañías japonesas fueron menos innovadoras que las de la UE y EEUU en estas medidas.

También hubo diferencias significativas entre los países europeos (Figura 6). En particular, las compañías suizas y británicas tuvieron porcentajes de fármacos primeros en su clase similares a los de las compañías norteamericanas (alrededor del 20%), seguidas por las

compañías de Alemania y Francia (alrededor del 10%). Las compañías de España e Italia estaban en el peldaño más bajo (0% a 2%).

**PAIS DE PRIMER LANZAMIENTO  
(Hipótesis 3)**

Las Figuras 7 y 8 muestran información sobre el país de primer lanzamiento para las cinco categorías de NEMs. Los EEUU claramente dejaron atrás a la UE como región de primer lanzamiento en todas las categorías de las NEMs desde 1982 a 1992 (Figura 7). Específicamente, las compañías norteamericanas contaron con sólo el 12 por ciento de los primeros lanzamientos de NEMs globales y el 26 % de las NEMs primeras en su clase. Este fue el caso a pesar de que las compañías de EEUU contaron con más fármacos pri-

Figura 5  
Características de las NEMs Originadas por Diferentes Nacionalidades

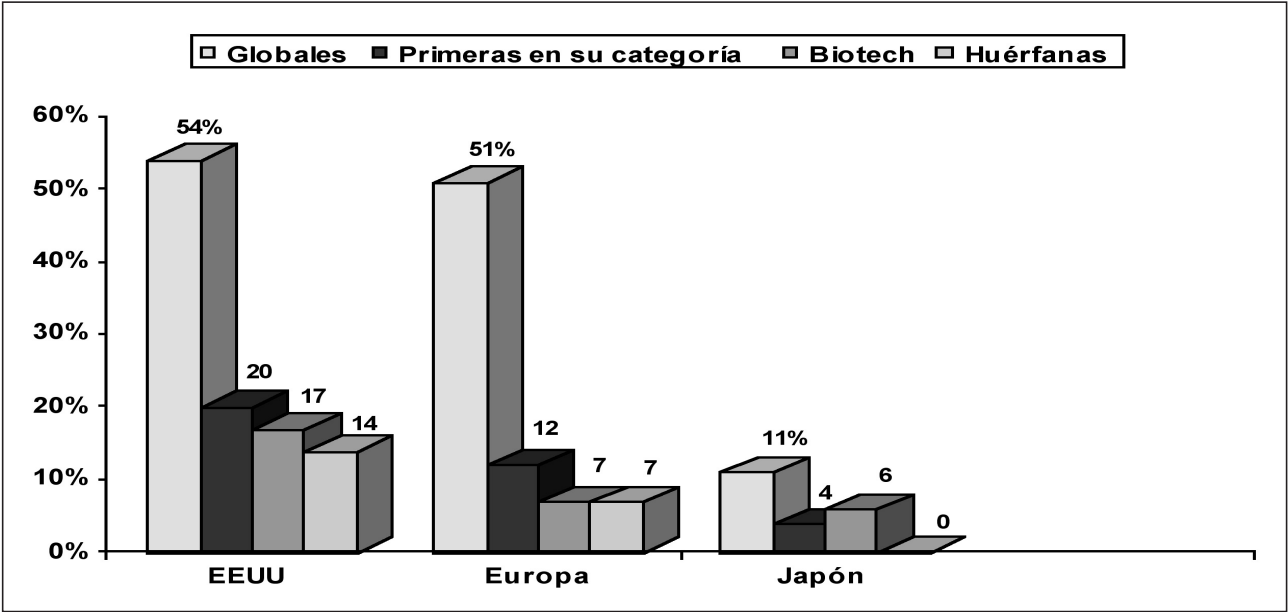


Figura 6  
Características de las NEMs Originadas por Diferentes Industrias Europeas

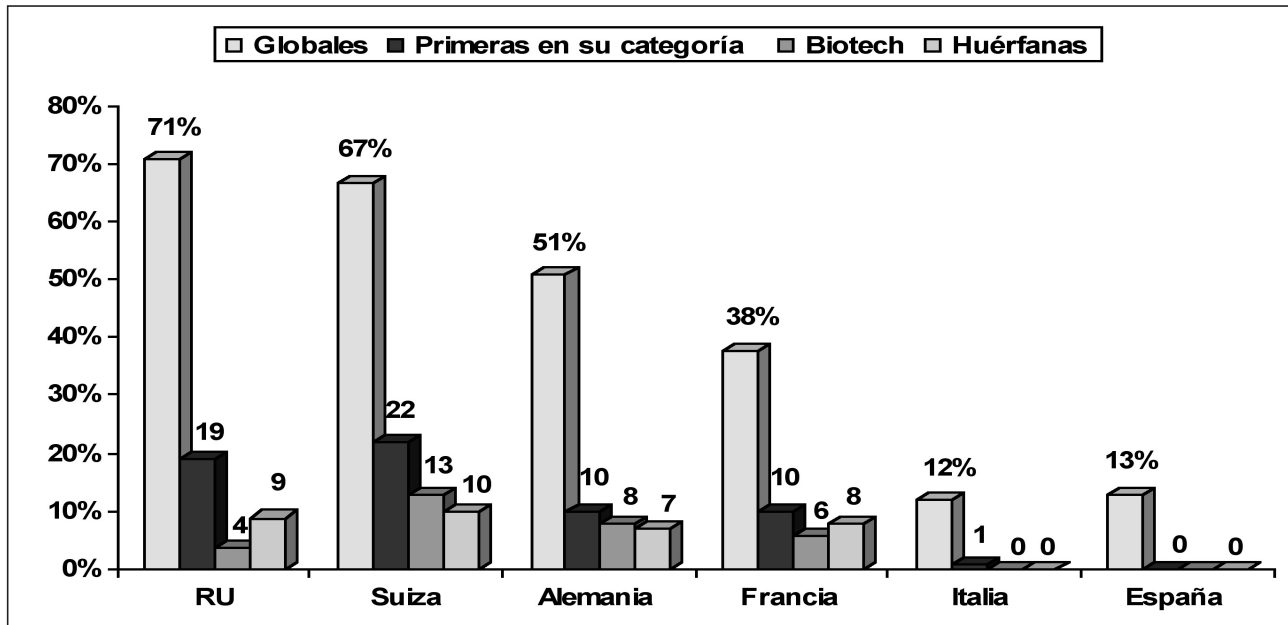


Figura 7  
EEUU Como País de Primera Introducción Mundial

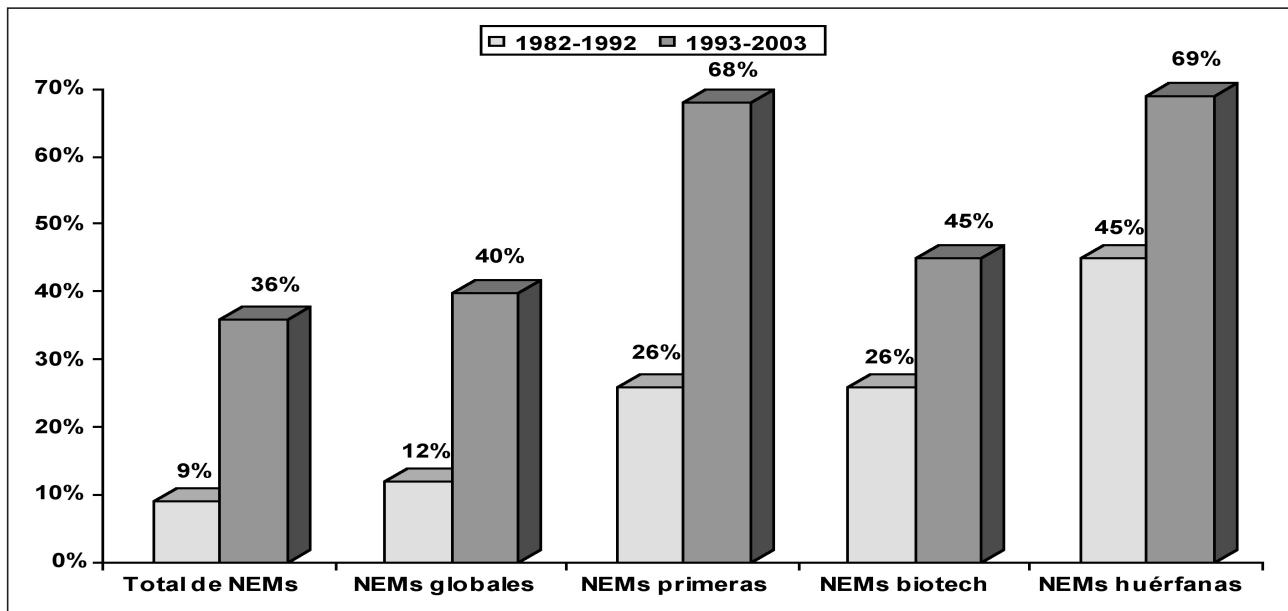
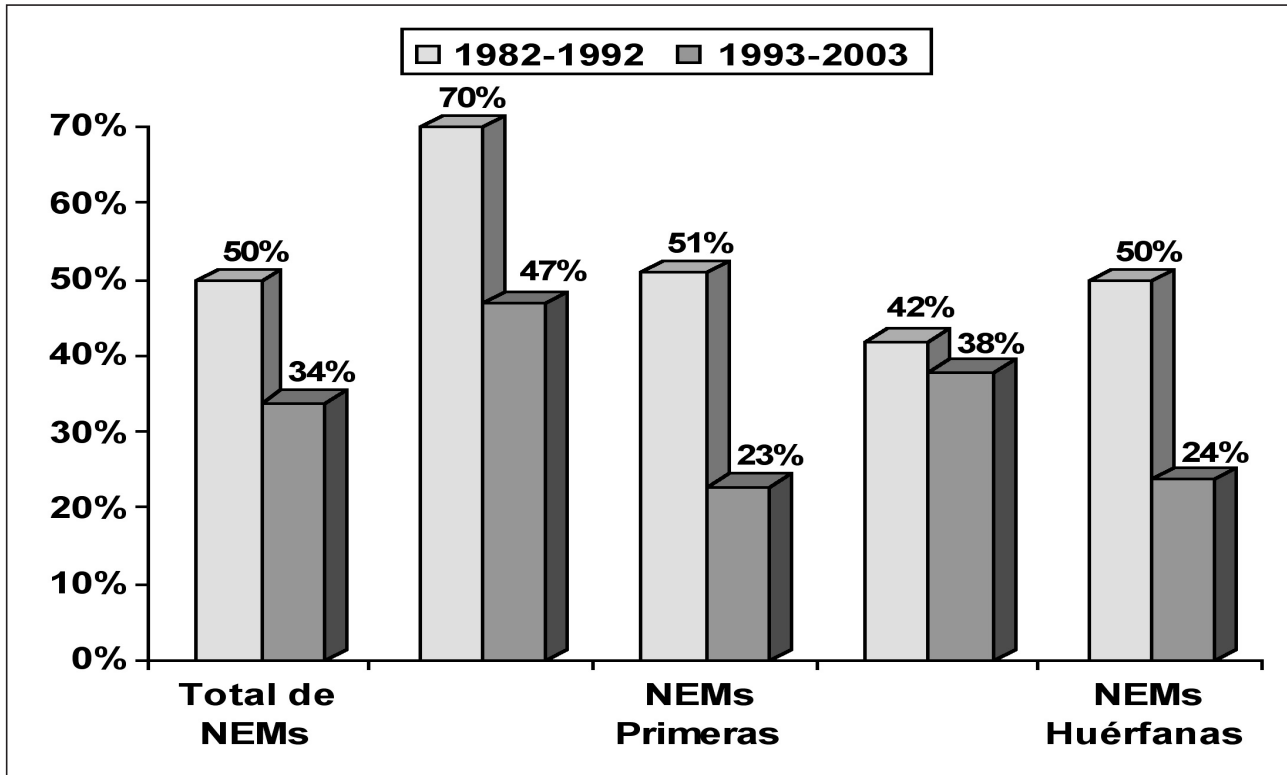


Figura 8  
Europa como Región de Primera Introducción Mundial



meros en su clase que las compañías de las UE en este periodo.

La situación cambió completamente en el periodo 1993-2003, con los Estados Unidos venciendo a los países de la UE en todas las categorías de NEMs excepto en NEMs globales. Es particularmente chocante que los EEUU contaron con el 68 por ciento de los lanzamientos de primeros en su clase, el 45 por ciento de los lanzamientos de biotecnológicos, y el 69 por ciento de los lanzamientos de huérfanos después de 1993. La posición de liderazgo de EEUU también se mantuvo con las NEMs no norteamericanas (que no se muestran en estas estadísticas). Este hallazgo confirma que tanto las compañías extranjeras como

las domésticas favorecieron al mercado norteamericano para el primer lanzamiento de productos importantes.

El liderazgo de EEUU después de 1993 vino en gran parte a cargo de la UE. La UE era la región elegida para primeros lanzamientos desde 1982 a 1992, contando con más del 50 por ciento a lo largo de todas las clases (excepto fármacos biotecnológicos) (Figura 8). Después de 1993, el liderazgo de la UE en primeros lanzamientos en todas las categorías de NEMs bajó dramáticamente. En particular, se lanzó el 51% de los fármacos primeros en su clase inicialmente en Europa en el periodo anterior a 1993, pero sólo el 23% después de este año.

Tres grandes hallazgos emergen de este análisis. Proporcionan el apoyo para las tres hipótesis básicas discutidas anteriormente. Primero, en contraste con el bien documentado declive en las NEMs de EEUU desde mediados de los noventa, hubo una modesta tendencia al alza en las NEMs importantes y de alta calidad (por ejemplo, NEMs primeras en su clase y globales). Segundo, la industria farmacéutica norteamericana ha fortalecido su posición de liderazgo en la introducción de NEMs importantes. Tercero, los Estados Unidos se han convertido en el país de primer lanzamiento, revirtiendo una demora del fármaco de hace mucho tiempo.

La contribución del sector biotecnológico a los hallazgos es particularmente notable. Los fármacos biotecnológicos causaron una proporción creciente de NEMs y un número desproporcionado de fármacos primeros en su clase y globales. El fuerte papel de las compañías norteamericanas en el sector biotecnológico también contribuyó a su mejor situación con el tiempo en términos de todas las categorías de NEMs de alta calidad.

Nuestro hallazgo de que las introducciones de NEMs primeras en su clase y globales aumentaron a lo largo del tiempo es relevante para los análisis de la productividad de la investigación y desarrollo. En particular, el panorama de una industria farmacéutica con una productividad drásticamente decreciente debe ser matizado por el hecho de que la calidad de las NEMs ha aumentado. El aumento observado en la calidad del fármaco es consistente con unos costes medios crecientes para las nuevas introducciones de fármacos (DiMasi, Hansen and Grabowski, 2003), y ventas globales aumentadas al menos a lo largo de los noventa (Grabowski, Vernon and DiMasi, 2002). Sería instructivo investigar la productividad de la investigación y desarrollo en farmacia usando varias medidas complementarias de calidad e importancia (Cockburn 2006)

El cambio aparente hacia NEMs más innovadoras también es consistente con los cambios en los incentivos económicos y la capacidad innovadora surgida en la industria que se discutió anteriormente. En particular, los productos innovadores con pocos sustitutos cercanos son capaces de conseguir altos precios, mientras que las clases con muchos productos similares están sujetas a presiones significativas sobre los precios. El auge de la industria biotecnológica también aumenta la capacidad de introducir nuevas terapias innovadoras. Esto está ilustrado por el hecho de que un foco clave de la industria biotecnológica ha sido el área oncológica. La categoría de oncología a cambio tuvo el mayor número de fármacos primeros en su categoría así como huérfanos. Es la categoría terapéutica de mayor crecimiento en términos de ventas globales desde 2001 (DiMasi and Grabowski, 2006)

El liderazgo creciente de las compañías norteamericanas en la introducción de nuevos fármacos innovadores también es consistente con los factores económicos discutidos anteriormente. En particular, el mercado norteamericano no es sólo el más grande globalmente, sino que también tiene las políticas más favorables hacia la innovación farmacéutica. Al hacerse la industria biofarmacéutica más integrada geográficamente, y las alianzas cruzan las barreras mundiales de forma creciente, el liderazgo de las compañías norteamericanas puede erosionarse. Sin embargo, estos desarrollos no cambiarán necesariamente a los Estados Unidos como el centro geográfico de la I+D farmacéutica. Ya que el proceso de I+D desde un estado temprano de investigación hasta la introducción en el mercado normalmente lleva más de una década, puede llevar muchos años el que estos y otros cambios estructurales se hagan evidentes en los datos de resultados de I+D.

Otro gran descubrimiento de nuestro análisis es el del fuerte cambio hacia los Estados Unidos como el

país de lanzamiento global inicial, especialmente para los fármacos primeros en su categoría. El hecho de que los Estados Unidos se hayan convertido en el mercado líder en fármacos primeros en su categoría, biotecnológicos y huérfanos tiene beneficios obvios para los pacientes norteamericanos. Al mismo tiempo, las NEMs innovadoras pueden estar sujetas a riesgos por encima de la media comparadas con las menos innovadoras (Olson, 2004). Los riesgos de los nuevos fármacos no se conocerán completamente hasta el uso extendido. Por tanto, es importante desarrollar un sistema de vigilancia diligente posterior al mercado para controlar esos riesgos y para educar a los médicos una vez que la información sea accesible.

## CUESTIONES SOBRE LA ACTUAL POLÍTICA

También es relevante considerar los desarrollos en las políticas teniendo en cuenta que pueden alterar el entorno competitivo de los EEUU en farmacia. A pesar de que esta aseveración está sujeta a incertidumbre, algunos asuntos sobre las políticas son dignos de mención a este respecto. Primero, la actual prohibición a los fondos a los *National Institutes of Health* para la investigación usando células madre compromete las actividades de investigación y el liderazgo de las compañías norteamericanas en un área importante de investigación biotecnológica (Cook, 2004).

Una segunda preocupación es la reciente ola de litigación involucrando desafíos a las patentes tempranas para productos innovadores y comercialmente exitosos

(Grabowski, 2004). Estos desafíos a las patentes tempranas aumentan los costes de litigio y las incertidumbres para los innovadores y podrían sentar mal al deli-

cado equilibrio asegurado por la Ley Hatch-Waxman entre la competición innovadora y competitiva. Los EEUU recientemente establecieron diez años de exclusividad de datos como *quid pro quo* para los innovadores que soporten grandes costes de investigación y desarrollo (Verheugen, 2005). La provisión de los EEUU correspondiente actualmente ofrece sólo cinco años de protección.

Un tercer desarrollo es el de las subvenciones a los fármacos prescritos de la Medicare Parte D. Mientras que este programa debería llevar a un mayor uso de fármacos prescritos en el corto plazo, las constricciones presupuestarias podrían tener consecuencias adversas si se aprueban controles sobre los precios de los fármacos (o re-importación de fármacos). La evolución del programa Medicaid es instructivo en este sentido. Al haber aumentado las presiones presupuestarias, los estados han implementado listas de fármacos de preferencia, previa autorización y provisiones de precios de referencia para bajar los precios de Medicaid (Grabowski, 2004). Aún queda por ver cómo intervendrán fuerzas similares en el caso de Medicare, pero la historia de los grandes programas pagadores del gobierno no es muy prometedora para los innovadores farmacéuticos.

Aún así, hay recientes desarrollos positivos en el mercado norteamericano. Es especialmente notable el hecho de que el gasto en investigación y desarrollo farmacéutica continúa creciendo a un ritmo de doble dígito, y la línea de candidatos para juicios clínicos se está expandiendo (PhRMA, 2005). En términos de subvención en las primeras etapas, las inversiones en capital riesgo también consiguieron un pico de cinco años en 2005 (National Venture Capital Association, 2006). Para el futuro previsible, es probable que el mercado norteamericano proporcione más incentivos para la innovación que Europa o Japón.

# REFERENCIAS

- Berndt ER (2002) "Pharmaceuticals in U.S. Health Care: Determinants of Quality and Price," *Journal of Economic Perspectives*, Vol. 16, No. 4: 45-66.
- Berndt ER, AH Gottschalk, T Philipson, and MW Strobeck (2005) "Industry Funding of the FDA: Effects of PDUFA on Approval Times and Withdrawal Rates," *Nature Reviews: Drug Discovery* 4, No. 7: 545-554.
- Calfee JE and E DuPré (2006) "Emerging Market For Targeted Therapeutics," *Health Affairs*, September/October, Vol. 25 No. 5: 1302-1308.
- Cook G (2004) "US System Cell Research Lagging: Without Aid, Work, Moving Overseas," *Boston Globe* 23 May.
- Cutler DM and McClellan M (2001) "Is Technological Change in Medicine Worth It?" *Health Affairs*, September/October, Vol. 11:11-29.
- Danzon PM (1997) *Pharmaceutical Price Regulation* (AEI Press, Washington).
- Danzon PM and L Chao (2000) "Does Regulation Drive Out Competition in Pharmaceutical Markets?" *Journal of Law and Economics*, October: 311-357.
- Danzon PM, YR Wang, and L Wang ((2005) "The Impact of Price Regulation on the Launch Delay of New Drugs-Evidence From Twenty-Five Major Markets in the 1990s," *Health Economics* 14, No. 3: 469-292.
- DiMasi J and HG Grabowski (2006) "The Economics of New Oncology Drug Development,": forthcoming in the *Journal of Clinical Oncology*.
- DiMasi J, HG Grabowski, and J Vernon (2004) "R&D Costs and Returns by Therapeutic Category," *Drug Information Journal*, 38: 211-223.
- DiMasi J, R Hansen and HG Grabowski (2003) "The Price of Innovation: New Estimates of Drug Development Costs," *Journal of Health Economics*, 22:141-185.
- Dranove D and D Meltzer (1994) "Do Important Drugs Reach the Market Sooner?" *RAND Journal of Economics* 25, no. 3: 402-429.
- FDA (2004) Innovation or Stagflation?: Challenges or Opportunity on the Path to New Medical Properties, FDA White Paper, March. ([www.fda.gov/oc/initiatives/criticalpath/whitepaper.html](http://www.fda.gov/oc/initiatives/criticalpath/whitepaper.html))
- Gambardella A, L Orsenigo, and F Pammolli. (2001). *Global Competitiveness in Pharmaceuticals: A European Perspective*. (Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities).
- Grabowski HG (1989) "An Analysis of U.S. International Competitiveness in Pharmaceuticals," *Managerial and Decision Economics* 10, No. 1: 27-33.
- Grabowski HG (2004) "Are the Economics of Pharmaceutical R&D Changing? Productivity, Patents and Political Pressures," *PharmacoEconomics* 22, Suppl. 2: 15-24.
- Grabowski HG and YR Wang (2006) "The Quantity and Quality of Worldwide New Drug Introductions, 1982-2003," *Health Affairs*, March/April, Vol. 25, No. 2: 452460.
- Grabowski HG, J Vernon and J DiMasi, (2002) "Returns on Research and Development for 1990s New Drug Introductions," *PharmacoEconomics* 20: Suppl. 3: 11-29.
- Healy EM and KI Kaitin (1999) "The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products' Centralized Procedure for Product Approval: Current Status," *Drug Information Journal* 33, No. 4: 969-978.
- Kaitin KI and C Cairns ((2003) "The New Drug Approvals of 1999, 2000, and 2001: Drug Development Trends a Decade After Passage of the Prescription Drug User Fee Act of 1992," *Drug Information Journal* 37, No. 3: 357-371.
- Kaitin KI and JS Brown (1995) "A Drug Lag Update," *Drug Information Journal*, 29, no. 2: 361-373.
- Kettler EH, 2000. *Narrowing the Gap Between Provision and Need for Medicines in Developing Countries* (London, Office of Health Economics): 40-43).

- National Venture Capital Association (2006) News release on January 24 ([www.nvca.org/pdf/moneytree05Q4FinalRelease.pdf](http://www.nvca.org/pdf/moneytree05Q4FinalRelease.pdf))
- Lichtenberg F (2005) "The Impact of New Drug Launches on Longevity" Evidence from Longitudinal Disease-Level Data from 42 Countries, 1982-2001," *International Journal of Health Care Finance and Economics*, Vol. 5: 47.
- Olson MK (2004) "Are Novel Drugs Less Risky for Patients Than Less Novel Drugs," *Journal of Health Economics* 23, No. 6: 1135-1158.
- PhRMA, Pharmaceutical Research and Manufacturers of America, "R&D Investment by Pharmaceutical Companies Top \$38 Billion in 2004" (<http://www.phrma.org/mediaroom/press/releases/18.02.2005.1128.cfm>) Accessed on August 15, 2005.
- Reichert JM (2000) "New biopharmaceuticals in the USA: Trends in development and marketing approval 1995-1999," *Trends in Biotechnology*, Vol. 18, No 9.
- Robbins-Roth C (2000) *From Alchemy to IPO: The Business of Biotechnology* (Cambridge, MA: Perseus Publishing).
- Scherer FM (1995) "US Industrial Policy in the Pharmaceutical Industry" in A. Towe, ed., *Industrial Policy and the Pharmaceutical Industry* (Office of Health Economics, London).
- Scherer FM. (1999) *New Perspectives on Economic Growth and Technological Innovation*, (Washington, DC: Brookings Institute).
- Simpson H (1998) *Biotechnology and the Economics of Discovery in the Pharmaceutical Industry*. (Office of Health Economics, London).
- Thomas LG (1994) "Implicit Industrial Policy: The Triumph of Britain and the Failure of France in Global Pharmaceuticals," *Industrial and Corporate Change*, 3, No. 2: 451-489.
- Thomas LG (1996) "Industrial Policy and International Competitiveness in the Pharmaceutical Industry" in R. Helms, ed. *Competitive Strategies in the Pharmaceutical Industry*. (AEI Press, Washington, DC).
- Toole AA (2006) "Does Scientific Research Complement Industry R&D Investment? The Case of NIH Supported Basic and Clinical Research and Pharmaceutical Industry R&D." Unpublished paper, Rutgers University; forthcoming in *Journal of Law and Economics*.
- Wardell WM (1978) "The Drug Lag Revisited: Comparison by Therapeutic Area of Patterns of Drugs Marketed in the United States and Great Britain: An International Comparison," *Clinical Pharmacology and Therapeutics* 24, No. 5: 449-524.
- Verheugen G. (2005) "Future Post G-10 Pharmaceutical Strategy" Speech at the Annual Meeting of European Federation of Pharmaceutical Industry and Association, 1 June 2005, <http://europa.eu/rapid/pressReleasesAction.do?reference=SPEECH/05/311&format=HTML&aged=1&language=EN&guiLanguage=en> (Accessed 13 May 2006).



# COMPETENCIA EN LOS MEDICAMENTOS GENÉRICOS: LA EXPERIENCIA AMERICANA Y LECCIONES PARA EUROPA

DAVID REIFFEN<sup>1</sup>, MICHAEL R. WARD<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*US Commodity Futures Trading comisión*

<sup>2</sup>*University of Texas, Arlington*

## INTRODUCCIÓN

La experiencia en los EEUU con la competencia en los medicamentos genéricos difiere de aquellas en los países de la UE por razones tanto institucionales como estatutarias. Sin embargo, el trabajo del mercado de medicamentos genéricos puede proporcionar ideas sobre cómo políticas alternativas pueden afectar la naturaleza de la competencia de los genéricos. Este trabajo describe cómo la competencia entre los productores de genéricos ha llevado a una reducción de precios para muchas empresas farmacéuticas en EEUU.

La experiencia americana con los medicamentos genéricos también profundiza en un tema más amplio relacionado con la política farmacéutica. Es bien sabido que la protección de patentes proporciona incentivos

para que las compañías innoven –desarrollando nuevos productos y métodos de producción– pero desemboca en que algunas compañías tengan monopolios temporales sobre ciertos productos. En el caso de la industria farmacéutica, hay un gran salto entre los precios impuestos por las empresas farmacéuticas y sus costes de producción. O dicho de otra manera, en muchos casos, el precio que recibe la empresa farmacéutica puede ser reducido significativamente sin inducir a la empresa a retirar su producto del mercado.

Esto ilustra el concepto económico de las cuasi-rentas. Formalmente, las cuasi-rentas son pagos que están por encima de aquellos necesarios para mantener un activo en su uso actual (ver, por ejemplo, Alchian and Allen, 1972). Debido a que las empresas farmacéuti-

---

Nota: Las opiniones expresadas aquí son las de los autores únicamente, y no las de organización alguna. En particular, no reflejan necesariamente las opiniones de la US CFCTC ni de ninguno de sus miembros.

cas ganan cuasi-rentas en sus productos exitosos, la reducción de precios en estos medicamentos suele ser atractivo para los gobiernos. Las políticas que reducen precios mejoran los presupuestos de los gobiernos, reducen el gasto de los consumidores e incrementan el bienestar social, al menos a corto plazo. Esto se suele describir como la ganancia estática (static gain) de reducir las cuasi-rentas.

Aun así, esta ganancia puede ser compensada por una pérdida dinámica (dynamic loss). Como las compañías en otras industrias en las que la propiedad intelectual es importante, las compañías farmacéuticas invierten en I+D esperando desarrollar nuevos medicamentos que les vayan a proporcionar cuasi-rentas en el futuro. Las políticas gubernamentales que reducen estas cuasi-rentas del futuro (por ejemplo, regulación del precio de cápsulas), crean como consecuencia una pérdida dinámica, al caer los incentivos a la innovación de las firmas.

La compensación básica entre el efecto estático y dinámico de las políticas que reduce precios es bien sabido. Lo que no está tan bien establecido son las

magnitudes involucradas; así, ¿cómo un porcentaje dado de reducción de precios (tanto hay como en el futuro) afecta a la I+D actual? Mientras que los investigadores han intentado responder a esta cuestión (Congressional Budget Office, 1998, Scherer, 2001, Vernon, 2003, Giacotto et al 2005), es inherentemente una cuestión difícil de contestar empíricamente.

Nuestro reciente trabajo proporciona magnitudes empíricas para tratar estos dos temas. Nuestro trabajo desarrolla estimaciones estructurales de varias relaciones; las más importantes que se encuentran entre éstas son la relación entre precios de medicamentos genéricos y el número de competidores, y la entre las cuasi-rentas y el número de empresas que deciden producir un medicamento dado. Usando estas estimaciones, proveemos evidencia de cómo el número de competidores afecta a los precios de los genéricos. También aportamos estimaciones de cómo el tamaño de las cuasi-rentas a recibir por la aprobación de la FDA, afecta al número de empresas que decide apelar a la FDA para conseguir permiso para vender el medicamento.

## COMPETENCIA DE GENÉRICOS EN EE.UU.

La Ley Hatch-Waxman de 1984 cambió profundamente la naturaleza de la industria del medicamento genérico en EEUU. El objetivo de la Ley era animar a entrar en la producción de medicamentos genéricos con la esperanza de inducir versiones genéricas de más medicamentos, y bajar los precios genéricos para aquellos medicamentos que ya tenían versiones genéricas en el mercado. Mientras que esto producía un efecto negativo para las cuasi-rentas en productos ya existentes de empresas de marca, estas empresas eran compensadas con patentes para medicamentos nuevos más largas (para así recuperar las cuasi-rentas que se perderían por el aumento de la competencia de los genéricos).

La Ley creó una nueva clase de proceso de revisión de la FDA. Previamente, una empresa de genéricos tenía que seguir el mismo proceso de Petición de Nuevo Medicamento (New Drug Application, NDA) demostrando la eficacia y la eficiencia que el innovador había experimentado. Bajo la Ley Waxman-Hatch una empresa puede presentar una Petición de Nuevo Medicamento Abreviada (Abbreviated New Drug Application, ANDA), que sólo requiere demostrar la bioequivalencia a otro medicamento que ya haya sido aprobado por la FDA<sup>1</sup>. La empresa también debe enseñar la “salud” de los procedimientos de fabricación y que el producto tiene suficiente estabilidad. Esto significa que

<sup>1</sup> Bioequivalencia significa que la tasa y la extensión de absorción de un ingrediente activo es idéntico al del medicamento innovador (Food Drug and Cosmetic Act Section 505 j7B).

se debe disponer de un lugar de producción y una fuente de aprovisionamiento de los materiales precisos antes de rellenar una ANDA. La facilidad para rellenar una ANDA, más que una NDA, ha reducido los costes para obtener una aprobación de la FDA considerablemente.

Desde 1985, el número de empresas solicitantes de la aprobación por parte de la FDA para producir medicamentos genéricos ha aumentado dramáticamente. Por ejemplo, un Informe de la Oficina Presupuestaria del Congreso (CBO) apunta que para 13 medicamentos mayores con patentes expirando entre 1990 y 1993, 11 tuvieron entradas de genéricos en los dos meses tras la expiración de la patente. En contraste, en el estudio Caves, Whinston y Huritz (1991), sólo dos de los 13 medicamentos punteros tuvieron entradas de patentes en un año de expiración de patente durante el periodo pre-Waxman-Hatch (entre 1976 y 1983).

Para estimar cómo la competición de genéricos afecta al precio en este contexto, Reiffen y Ward (2005), estiman un modelo de ecuación simultánea de equilibrio en la industria del medicamento genérico, usando datos de medicamentos cuya patente expiró a finales de los 80 y principios de los 90. El modelo relaciona precios y rentas con el número de competidores (y otras variables), el número de entrantes a las cuasi-rentas, y la velocidad de entrada de esas cuasi-rentas. Considerando los precios genéricos, estiman una forma de regresión

$$\frac{P_k}{P_{bk}} = \alpha_0 + \sum_{i=1}^{10} \alpha_i D_i + \sum_j \gamma_j X_j$$

Donde  $P_k$  es el precio genérico con  $i$  empresas produciendo un medicamento  $k$  y  $P_{bk}$  es el precio de marca de la pre-expiración de la patente, la  $D_i$  son variables indicadoras del número de competidores, y la  $X_j$  representa otros factores que podrían afectar a los precios<sup>2</sup>. Encontramos que ninguno de los indicadores para diez o más empresas es significativo, indicando que mayores reducciones de precio no están asociadas con entradas adicionales de genéricos tras ese punto.

La Figura 1 representa las patentes de la  $\alpha_i$ ; esto es, cómo los precios varían con el número de competidores.

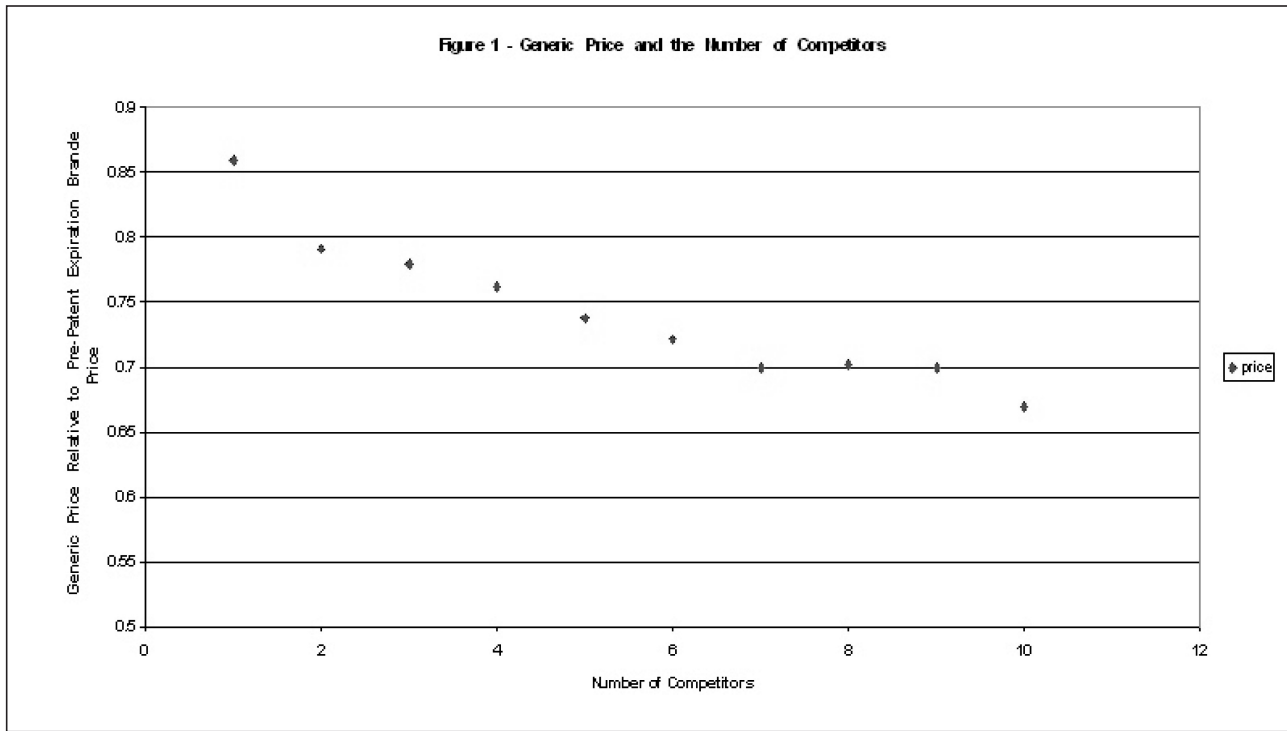
Tal y como ilustra la figura 1, estos autores encuentran que los precios genéricos tienen la relación negativa esperada con el número de productores.<sup>3</sup> El precio genérico es aproximadamente el 85% del precio de marca de pre-expiración de la patente cuando hay un único productor genérico (con un error típico de un 5%). El precio desciende monótonicamente con el número de empresas, hasta que hay siete productores (el error típico de nuestra estimación de  $\alpha_7$  es de alrededor al 4%), donde la relación se aplana.

Por lo tanto, ambos autores encuentran que el número de competidores es un determinante importante de los precios genéricos. Esto confirma algo de la lógica fundamental de la Ley Hatch Waxman. El aumento de entrada debido a la introducción del proceso ANDA llevó a un incremento dramático en la entrada de genéricos, y una bajada consecuente en los precios de los medicamentos genéricos. La reducción en los precios de medicamentos genéricos es un

<sup>2</sup> La relación entre los precios genéricos y el número de competidores genéricos ha sido examinada en varios estudios. Todos encuentran una relación negativa estadísticamente significativa entre el precio genérico y el número de competidores genéricos. Ver, por ejemplo, Caves, Whinston y Hurwitz (1991), Frank and Salkever (1997), y Wiggins y Maness (2004). Para una discusión de estos estudios, y una comparación de las relaciones de precios estimadas, ver Reiffen y Ward.

<sup>3</sup> Reiffen and Ward (2005) estima varias especificaciones alternativas de la ecuación (1), y la  $\alpha_i$  varía según las especificaciones. En general el patrón es bastante similar a través de las especificaciones, aunque los precios tienden a converger más rápido con precios marginales en algunas de las otras especificaciones.

Figura 1



factor que ha llevado un incremento dramático en las ventas de genéricos en EEUU en los últimos 20 años.<sup>4</sup> En 1984 los medicamentos genéricos suponían menos del 20% de las prescripciones en EEUU, mientras que en 2000, suponen cerca del 50% de todas las prescripciones (2005 Annual Report, PhRMA).

La experiencia europea con los genéricos ha sido bastante diferente. El porcentaje de prescripciones rellenas con genéricos es mucho menor en Europa, llegando a un orden tan bajo como el 4% en Italia (de

acuerdo con la Asociación de Europea de Fabricantes de Medicamentos). Este bajo porcentaje se debe a varios factores, incluido el menor precio de los medicamentos de marca en Europa. Debido a estas diferencias, aplicando los hallazgos de Reiffen y Ward a Europa, el resultado es de algún modo impreciso. Quizás la lección más significativa que se puede dar a Europa es que, bajo condiciones plausibles, la competencia de genéricos puede proporcionar significativos beneficios a compradores farmacéuticos (sistemas nacionales de salud y aseguradoras públicas).

<sup>4</sup> La Ley Hatch-Waxman no fue la única causa del aumento. Otro cambio importante fue la emergencia de proveedores de servicios sanitarios, tales como organizaciones de mantenimiento de la salud (HMOs). Estas organizaciones generalmente tienen formularios de medicamentos que tienden a motivar el uso de medicamentos de menor precio. El porcentaje de asegurados asociados a HMOs se duplicó entre 1985 y 1993 (Quinn, 1998).

## CUASI-RENTAS E INNOVACIÓN

Como se menciona arriba, el mismo intercambio básico entre efectos dinámicos y estáticos de los cambios de política existe para los dos tipos de fármacos. Para una empresa farmacéutica de marca, se requiere una considerable I+D para desarrollar un nuevo fármaco (DiMasi et al, 2003, estiman el coste medio por fármaco alrededor de \$900 millones), esperando que las cuasi-rentas futuras justifiquen el gasto. De forma similar, las empresas de fármacos genéricos deben hacer inversiones, aunque mucho menores (Reiffen y Ward estiman el coste en unos \$ 9 millones), de acuerdo con obtener la aprobación de la FDA para vender un fármaco, para así ganar cuasi-rentas futuras de un medicamento. De ahí que, a pesar de la gran diferencia en la magnitud de la inversión requerida, el elemento común de importancia en estos dos casos es que el potencial de las cuasi-rentas futuras motiva la inversión. También es cierto que en ambos casos, un cambio de política que ocurra entre el momento en que se han hecho las inversiones y se haya aprobado el fármaco afectará a las cuasi-rentas pero no a las decisiones de inversión (para el medicamento). Por esta razón, puede haber una ganancia estática con políticas que bajan precios y cuasi-rentas en ambos casos.

Una cuestión importante respecto a esta relación es la importancia empírica del tamaño de las cuasi-rentas en las decisiones de inversión. Se han hecho algunos intentos de examinar esta relación para los productos de marca, aunque, como argumentamos abajo, el problema es inherentemente difícil de modelar de forma efectiva. En contraste, hay varias características de la industria el medicamento genérico que hacen que la observación empírica de esta relación sea más amena.

En primer lugar, en comparación con otros fármacos, la incertidumbre sobre el proceso de aprobación del fármaco es mucho menor. Más de la mitad de todos los ANDAs son finalmente aprobados (Goldsmith, 2003). En contraste, la mayoría de los fármacos que entran en ensayos clínicos demuestran ser insuficien-

temente efectivos o excesivamente peligrosos, así que las aplicaciones para la NDA son aprobadas para sólo uno de cada cinco fármacos que atraviesan ensayos clínicos a gran escala (Fase III) (*Perfil de la Industria 2005*, PhRMA, 2005b). Esta incertidumbre significa que una empresa con I+D dedicada a nuevos productos puede no correlacionar muy ajustadamente con las aprobaciones de nuevos productos.

En segundo lugar, el retraso temporal entre la inversión y el recibo de cuasi-rentas es más largo para fármacos de marca que para genéricos. Mientras que lleva de media unos 19 meses el tener una ANDA aprobada (Scout Morton, 1996), y 2-3 años para todo el proceso, conseguir la aprobación de un nuevo fármaco lleva un tiempo considerablemente más largo. El tiempo medio entre la probación inicial de la FDA para empezar a testar un fármaco y conseguir una aprobación final de la NDA lleva unos 10 años (*Perfil de la Industria 2005*, PhRMA), sumado al tiempo que lleva desarrollar el medicamento inicialmente. La larga demora entre inversión y retribución significa que es más probable que el medio exterior haya cambiado entre el periodo entre inversión y retribución, dificultando al investigador seguir los efectos de los cambios de política.

En tercer lugar, las inversiones en medicamentos genéricos son específicas para cada país. En contraste, los nuevos medicamentos serán generalmente vendidos internacionalmente, de tal forma que cambios en EEUU que afectan a las cuasi-rentas domésticas son menos significativos que (como porcentaje de renta) para los fármacos de marca que para los genéricos. Finalmente, los medicamentos genéricos, especialmente los de nuestra muestra, tienden a ser más homogéneos que los nuevos medicamentos. La producción de genéricos tiende a concentrarse en moléculas de gran volumen tomadas oralmente y vendidas al por menor. Esto facilita el agregado entre fármacos.

Así, esperaríamos una relación más intensa entre los cambios en cuasi-rentas y las decisiones de entrada de empresas para medicamentos genéricos, en comparación con los medicamentos de marca. Raiffen y Ward estiman una función Poisson que describe la relación transversal entre el número de ANDAs aprobados para un genérico y el tamaño de las cuasi-rentas de la forma

$$\mu_K = V_K \exp(\emptyset_1 + \emptyset_2 \text{Stringent } K) \quad (2)$$

donde  $\mu_K$  es la probabilidad de que una empresa específica archive una ANDA,  $V_K$  son las cuasi-rentas asociadas con el medicamento  $K$ , y Stringent es una variable indicadora del rigor del proceso de revisión de la FDA (ver Sección IV para discusión adicional de esta variable). Manejando esta regresión en una muestra de 31 medicamentos, sus estimaciones de  $\emptyset_1$  y  $\emptyset_2$  son 1.08 y -0.58 respectivamente, con errores típicos

de 0.09 y 0.14. Esto significa que un cambio en las cuasi-rentas de 1 millón de dólares incrementará el número esperado de ANDAs aprobados en 2.9 (=exp(1.08)).

Esto proporciona la evidencia de que las cuasi-rentas afectan a las decisiones de entrada. También proporciona los medios para estimar la magnitud del efecto de los cambios en las cuasi-rentas en futuras decisiones de inversión y futura competencia. Esto puede arrojar luz no sólo sobre la compensación entre efecto estático y dinámico de las políticas para los medicamentos genéricos, sino también para fármacos de marca. Es decir, que aunque la decisión de inversión para un productor farmacéutico de marca difiere de aquella de una empresa genérica en muchas formas, el elemento común es que hay una relación entre cuasi-rentas futuras y el incentivo para invertir.

## SIMULACIONES

La relación representada en la ecuación (2) permite simular cómo las políticas que cambian cuasi-rentas proyectadas o costes de inversión afectarán al número de empresas que elijan entrar. En esta sección, consideramos cambios en costes de inversión y cuasi-rentas debido a cambios en políticas del gobierno, y cambios debido a comportamiento “estratégico” de las empresas de marca.

### A. EL EFECTO DE LOS CAMBIOS EN LA POLÍTICA GUBERNAMENTAL

Una aplicación de las estimaciones de R&W concierne al efecto de un auténtico cambio de política en la FDA. En 1989, se descubrió que algunas empresas de genéricos habían obtenido sus aprobaciones de la FDA de forma fraudulenta. En respuesta, la FDA

aumentó su escrutinio de aplicaciones. Mientras que eliminar productos fraudulentos del mercado es, por supuesto, un objetivo legítimo, nos preguntamos cuál sería el efecto de la nueva política tendría en las aplicaciones legítimas.

Para este fin, incluimos una variable indicadora (Stringent) en la ecuación (2) que es igual a uno durante el periodo de aumento del escrutinio. El coeficiente -0.58 en esa variable indica que un volumen dado de cuasi-rentas llevaría a un número mucho menor de entrantes durante este periodo. Específicamente, en el periodo de mayor escrutinio, un incremento de 1 millón de dólares en las cuasi-rentas llevaría a un aumento en la aprobación de ANDAs de alrededor de 1.6, en lugar de los 2.9 en el periodo anterior. Para el típico fármaco de la muestra, habría seis ANDAs aprobados tras tres años durante el periodo de mayor escrutinio, en lugar de nueve, como en el

periodo anterior. Los resultados de la ecuación (1) implican que la reducción en la entrada llevaría, de media, a precios genéricos que son un 5% más alto en un periodo de tres años.

Análisis similares se aplicarían a otros cambios en cambios de política. Por ejemplo, a través de su programa Medicaid, el gobierno de EEUU adquiere fármacos para ciertos pacientes. La manera en que se determinan los precios para los fármacos adquiridos en este programa ha cambiado a lo largo del tiempo. La ecuación (2) puede proporcionar una estimación de la magnitud que el efecto de los cambios en política de compensación tiene en la entrada y el aumento de los precios, para los adquirentes.

## B. COMPORTAMIENTO DE EMPRESA TITULAR

La economía estándar implica que los beneficios de las empresas titulares caigan con la entrada de empresas rivales a vender productos similares. Lo consiguiente es que las acciones que tomen las empresas de marca para anticiparse a estas entradas pueden ser beneficiosas. Se ha estimado para el típico producto de marca en nuestra muestra, que tenía 190 millones de dólares en ventas domésticas anuales a principios de los '90 (ajustado a dólares corrientes), el posponer la entrada de competidores genéricos a un año aumentaría los beneficios después de impuestos en unos 19 millones de dólares<sup>5</sup>. Con tal incentivo para retrasar la entrada de genéricos, no sorprende que las compañías que producen fármacos de marca hayan desarrollado estrategias para retrasar la entrada de rivales.

Una variedad de tácticas usadas por empresas de fármacos de marca con patentes expiradas, o por expirar pronto, parece tener esta meta. Una táctica común es que la empresa de marca promueva una nueva forma de medicamento —uno con efectos de mayor duración, o menos efectos secundarios— justo antes de la expiración de la patente. Un medio similar de reducir de forma efectiva la competencia de productores es establecer patentes secundarias en el medicamento (por ejemplo, en procesos de producción o componentes del medicamento). Otra táctica es retar la solicitud de aprobación de la FDA retando la bioequivalencia del producto genérico.<sup>6</sup>

Un estudio reciente de la FTC resaltó otras dos prácticas (FTC, 2002). En algunos casos, la empresa de marca supuestamente ha llegado a un acuerdo, por el cual paga a la primera entrada genérica para inducir a la empresa a no producir el producto genérico por retrasar su entrada en el mercado. En otros casos, la empresa de marca supuestamente ha abusado del proceso regulatorio creando patentes que se sabe que son impropias.

Reiffen y Ward examinarán en breve otra táctica; la introducción de una versión genérica de su propio producto de marca por el portador de la patente, justo antes de la expiración de la patente. Nos referimos a esta estrategia como la introducción de un “genérico de marca”. La esencia de la estrategia es que gracias a la reducción de las cuasi-rentas para la entrada de empresas genéricas independientes, el portador de la patente puede reducir el número de entrantes, y por tanto elevar los precios de genéricos en equilibrio, y el resultado son beneficios más elevados que los del producto de marca.<sup>7</sup> Específicamente, nuestras estimaciones indican

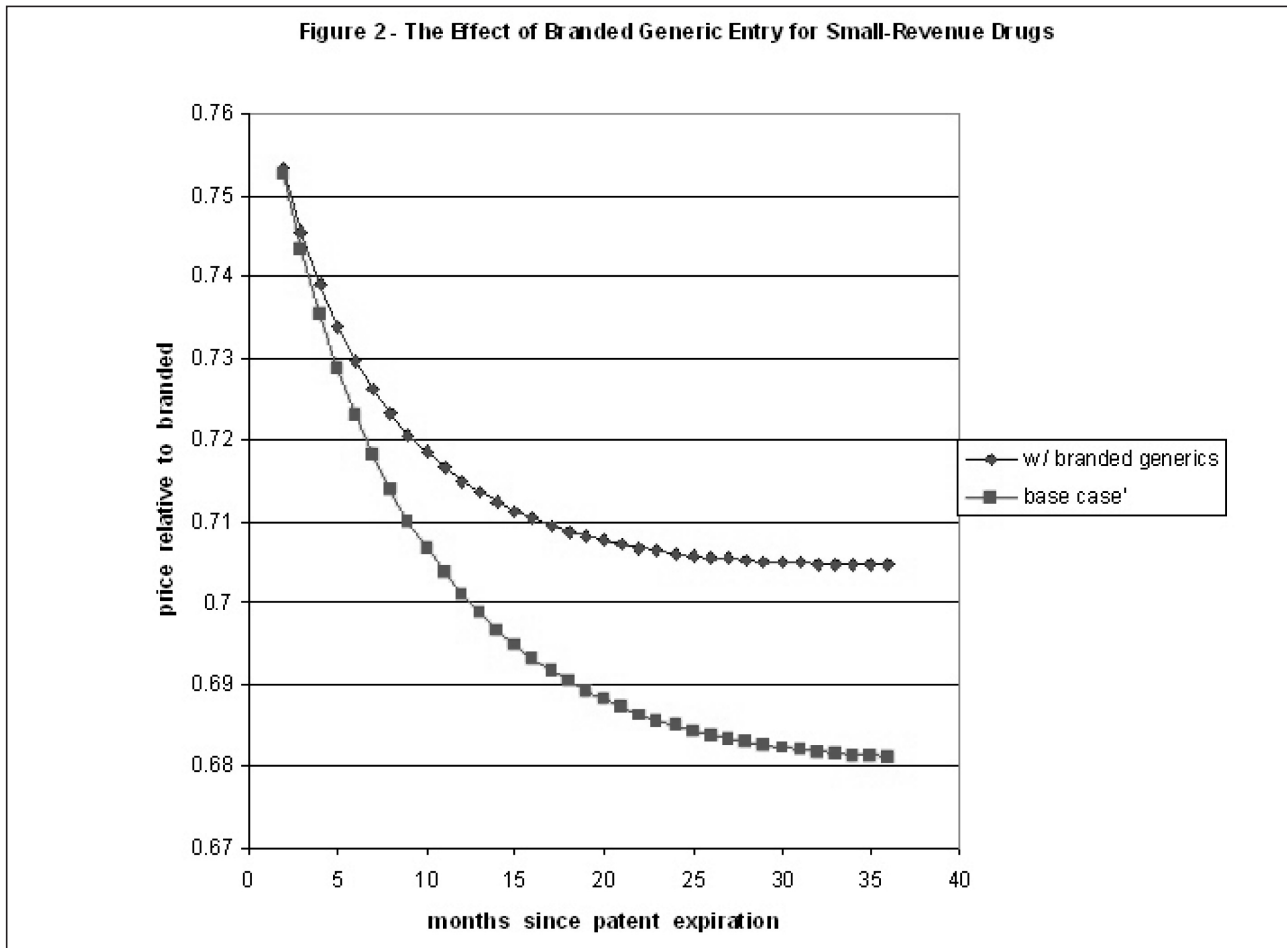
---

<sup>5</sup> Ver CBO (1998), Grabowski y Vernon (1994).

<sup>6</sup> Por supuesto, en el caso de que el producto no sea realmente bio-equivalente, el reto puede estar en los intereses del consumidor.

<sup>7</sup> Mientras que la estrategia de introducir productos genéricos de marca parece haberse reducido en EEUU a finales de los '90, la producción de genéricos de marca permaneció siendo bastante común en Canadá en este periodo. De acuerdo con Hollis (2003), en Canadá virtualmente cada gran medicamento cuya patente expiró en los últimos años ha introducido un genérico de marca, y alrededor del 25% de

Figura 2

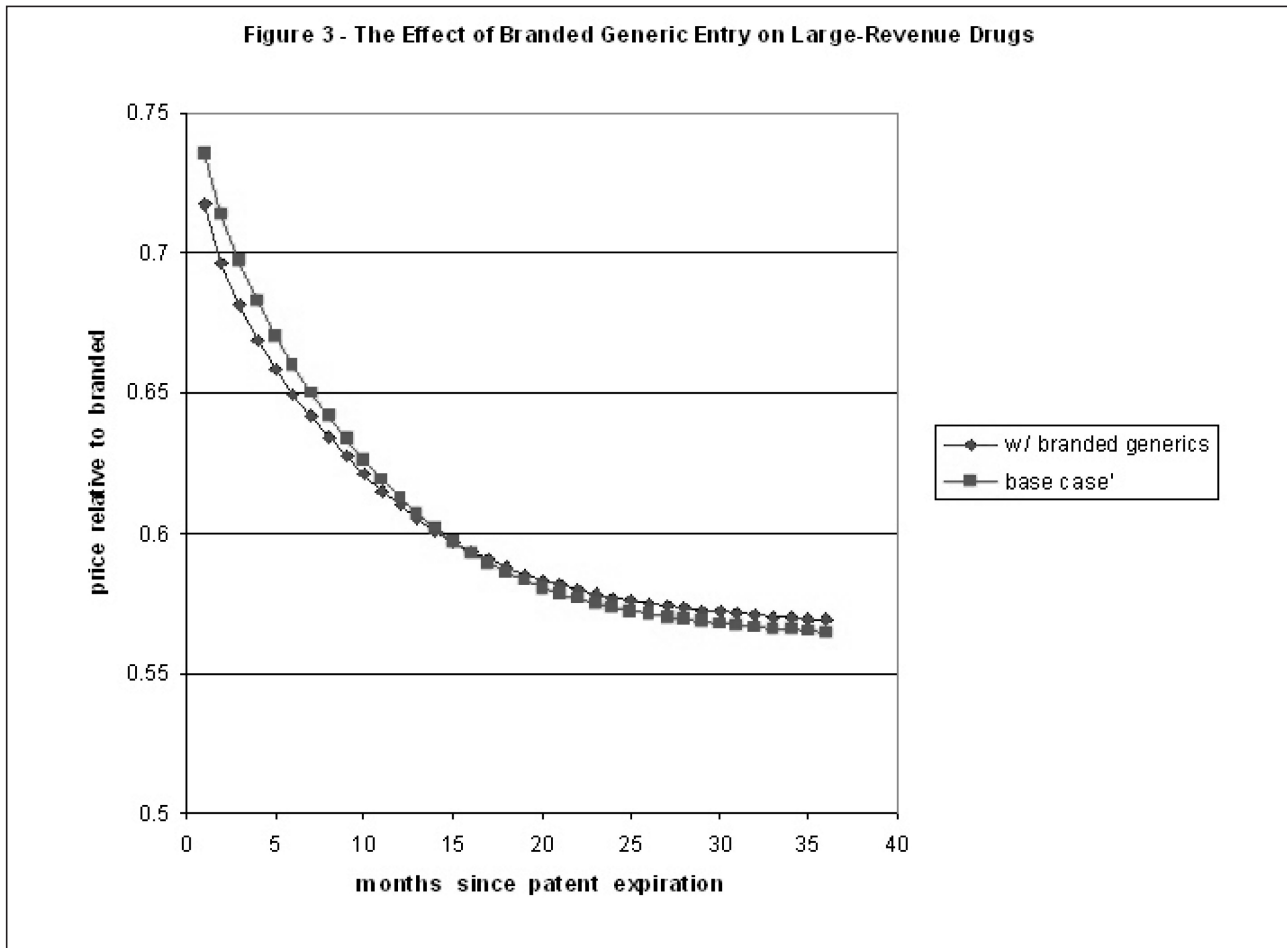


que en ausencia de entrada de genéricos de marca el primer entrante genérico gana una gran porción de las cuasi-rentas totales de la producción genérica (por ejemplo, para un fármaco de gran renta la primera empresa gana 4 veces más que la media de los otros entrantes genéricos). El portador de la patente puede garantizarse los beneficios de ser el primer entrante

genérico porque puede entrar en el sector genérico sin aprobación adicional de la FDA, y sin esperar a la expiración de la patente. Si el portador de la patente entra antes de la expiración de la patente, ganará las cuasi-rentas del primer entrante, así que las cuasi-rentas esperadas para los productores de genéricos independientes cae sustancialmente. Si los productores de genéricos

todas las ventas de genéricos en Canadá se hacen por el productor de marca, o una licencia de la empresa de marca. Como apunta Hollis, la diferencia entre la difusión de la producción de genéricos de marca en los dos países puede deberse a los diferentes medios regulatorios que hacen que las tácticas de retardo son más fáciles de conseguir en Canadá. Por ejemplo, en Canadá cualquier entrante genérico debe notificar al portador de la patente de su intención de entrar.

Figura 3



independientes anticipan esta acción del portador de la patente, el número de estas empresas que pueden entrar beneficiosamente cae en más de una, que a cambio se torna en precios genéricos más altos.

Una declaración de los directores de la Asociación Nacional de Fabricantes Farmacéuticos Genéricos enfatiza cómo la entrada de genéricos de marca reducirá el incentivo para que entren empresas genéricas independientes.

Nos preocupa que una empresa pequeña e independiente arriesgue cientos de miles de dólares y años de

esfuerzo para recibir una aprobación de la ANDA para introducir un producto en un mercado ya controlado por una versión genérica del propio producto de marca ya totalmente distribuido por una compañía de fármacos innovadores. Sin esta competencia, los precios de los medicamentos genéricos no conseguiría la asequibilidad que tienen hoy (Goldberg).

Las estimaciones estructurales de la Sección II y III se pueden usar para estimar la magnitud de este efecto. Específicamente, calculamos los cambios en las cuasirentas debido a esta estrategia, y después usamos la ecuación (2) para estimar el cambio resultante en la

entrada. Entonces usamos las estimaciones de la ecuación (1) para determinar cómo los precios son afectados por la reducción en el número de entrantes.

La figuras 2 y 3 retratan el camino de los precios durante los tres años siguientes a la expiración en el caso de la “marca de banquillo”, en el que a las empresas de marca se les impide introducir un genérico, y el caso alternativo, en el que los genéricos de marca son anticipados por las empresas de genéricos. Para el hipotético fármaco de pequeña renta (un fármaco para el que el logaritmo natural de ventas es una desviación típica por debajo de la media de la muestra), la estrategia del genérico de marca reduce el número esperado de entrantes independientes de unos cuatro a unos dos. Como se ve en la figura 2, los precios tienden a ser mayores en el caso del genérico de marca, con la diferencia aumentando con el tiempo. Durante los tres años siguientes, los precios genéricos son alrededor de 2’5% más altos de media con los genéricos de marca. Para el hipotético gran mercado (el logaritmo natural de ventas con una desviación típica por encima de la media de la muestra), el efecto de los genéricos de marca producen una reducción del número de genéricos independientes de catorce a

once. Debido a que el efecto de reducir el número de empresas es menor cuando hay catorce empresas, en lugar de cuatro, el cambio de precio debido a los medicamentos de marca es mucho menor en este caso. Como muestra la figura 3, los precios son bastante similares en los dos casos; son alrededor de un 3% de media más altos durante los 3 años con entrada de genéricos de marca. En general, cuanto mayores son las rentas para un fármaco, menor es el efecto de la entrada de un genérico de marca tras el precio genérico post expiración de patente.

Esto ilustra un uso específico y estructural de las estimaciones de las Secciones II y III. El ejemplo específico ilustra cómo uno puede poner magnitudes empíricas bajo el efecto de estrategias de empresas de marca. Esto puede habilitar a agencias de competición a concentrar sus esfuerzos en reforzar las tácticas que parecen tener mayores efectos en los consumidores. La conclusión más basta de este ejercicio es demostrar la importancia de las cuasi-rentas en la dirección de las decisiones sobre inversión de las empresas farmacéuticas. En este caso, podemos estimar cómo la reducción de las cuasi-rentas impacta en las entradas y los precios.

## CONCLUSIÓN

Este trabajo describe la naturaleza de la competencia de los fármacos genéricos en EEUU. Ha demostrado que la libre entrada lleva a un equilibrio en el que el precio está determinado por el número de entrantes, que a su vez está determinado por los posibles beneficios de la entrada.

Encontramos evidencia consistente con la premisa de que los gobiernos se enfrentan a dificultades al llevar a cabo las políticas hacia dichas compañías. Aunque

los costes de inversión son órdenes de magnitud menores para los medicamentos genéricos que para los de marca, y el riesgo de no aprobación es igualmente menor, nos encontramos que las reducciones en las cuasi-rentas tienen efectos sustanciales en la entrada. Esto sugiere que reducir las cuasi-rentas a las compañías de medicamentos de marca tendrá igualmente un efecto en los descubrimientos de nuevos medicamentos.

**6.**

**Cierre**



**MARÍA CALLEJÓN**

*Directora General de Política de la Pequeña y Mediana Empresa del Ministerio de Industria Turismo y Comercio*

Creo que por mi cargo y condición, me corresponde destacar la importancia que desde el punto de vista productivo e industrial tiene el sector farmacéutico, sin olvidar su relación con el sector biotecnológico. De momento, ambos son sectores muy diferentes en cuanto a su estructura empresarial (el sector biotecnológico engloba empresas más pequeñas) y a su forma de organizar la investigación. Pero su mercado final es el mismo, la salud humana, y eso marca la ya visible evolución hacia una mayor integración.

Aquellos países que ya contamos con una capacidad de producción y de investigación en el sector farmacéutico estamos obligados a intentar desarrollar nuestras capacidades y permanecer competitivos.

En el contexto actual, como todos los presentes saben, la intensificación de la competencia internacional señala el desplazamiento de nuestra estructura productiva hacia sectores y actividades intensivos en conocimientos como la única alternativa para mantener las elevadas rentas relativas. Lo sensato es, por

tanto, intentar mantener y aumentar el desarrollo del sector farmacéutico y biotecnológico, que son actividades de base científica directamente orientadas a la utilización de los conocimientos. Es decir, se trata de actividades en las que la investigación básica y la innovación en el mercado se conectan de forma casi directa, prácticamente sin pasos intermedios, al contrario de lo que ocurre en otros sectores como el automovilístico, en el que los pasos intermedios son más largos.

La llamada de alerta a la que me quiero referir se basa en el reciente informe de Naciones Unidas de la UNTAC, del cuál también ha hablado el Dr. Juan del Llano, que presenta una encuesta (es sólo una encuesta, no nos asustemos) en la que se pregunta a los encuestados sobre hacia dónde creen que se desplazarán las actividades de I+D. Se puede observar un remonte extraordinario en países como China, India o Rusia, mientras que EEUU permanece en una buena posición, y España cae. Pero no cae sola, también les ocurre lo mismo a países como Alemania, Francia o Inglaterra, como consecuencia del mejor posiciona-

miento de los anteriores. Esto es una indicación de que tenemos que actuar en serio y rápidamente.

El sector farmacéutico como industria (y no me refiero únicamente al español) se enfrenta a varias circunstancias de trascendencia, que son las que ustedes han estado discutiendo esta mañana. Yo me voy a referir sólo a algunas de ellas.

Por una parte, destaca el aumento de los costes sanitarios, y dentro de éstos, el coste de los medicamentos, relacionado con factores demográficos y también con preferencias, ya que las personas consumen más a medida que aumenta su renta.

El segundo tema sería la gestión y valorización de las patentes a escala internacional en circunstancias de necesidad manifiesta de millones de personas, acompañada de la incapacidad para pagar el coste de ciertos medicamentos. Yo creo que esta situación se va a agudizar en el futuro y habrá que hacerle frente. Hay que pensar en ello seriamente.

Las políticas de contención de costes en el sistema sanitario deberían ser compatibles con el mantenimiento de los incentivos a la innovación y a la inversión privada en el sector farmacéutico y biotecnológico. De esto han estado ustedes hablando y posiblemente les queda mucha tarea por delante en sus investigaciones.

Debemos mejorar el *trade off* en términos de mejoras de bienestar entre la post-eficacia de los medicamentos y las mejoras de competitividad económica asociadas a las actividades farmacéuticas. No me refiero al *trade off* del que magníficamente ha hablado el Sr. Reiffen ente resultados estáticos y dinámicos de la industria farmacéutica. Me estoy refiriendo sobre todo al *trade off* entre los efectos directos de la industria farmacéutica y los efectos indirectos que esta industria genera sobre el resto de sectores y sobre la economía en general.

No siempre resulta fácil medir las mejoras de competitividad derivadas de una industria concreta sobre el

conjunto de la economía. Los efectos indirectos, también llamados economías externas de una actividad, pueden ser de dos tipos de acuerdo con la clasificación clásica de **Scitovsky**, que son las economías externas pecuniarias y tecnológicas. Mientras que los efectos pecuniarios de arrastre de otros sectores se miden con bastante facilidad, las economías externas tecnológicas, que miden los efectos asociados a la generación, difusión y transmisión de conocimientos, son más difíciles de medir. El sector farmacéutico presenta efectos pecuniarios relativamente débiles. No es un sector que compre mucho a otros sectores, como puede ser el sector del automóvil, es decir, en las tablas *input-output* no nos sale un gran efecto de arrastre del sector farmacéutico. Pero si sería interesante estudiar, y es una propuesta que yo haría aquí, cómo se potencian mutuamente los sectores relacionados de la salud en economías desarrolladas como la nuestra.

En cualquier caso, lo que sí sabemos en términos cuantitativos claros, es que el sector farmacéutico presenta importantes externalidades tecnológicas, en la medida en que emplea trabajo muy cualificado y genera conocimiento. Son externalidades económicas que no se miden en la tabla *input-output* pero que sabemos que existen. La medición de este tipo de efectos indirectos sobre la competitividad agregada sería también una bonita línea de investigación.

En cualquier caso, queda pendiente, y seguramente se propondrán fórmulas innovadoras para ello, financiar la sanidad y los medicamentos de forma compatible con el incentivo a gastar e innovar en I+D. Lo que quiero decir es que todavía hay recorrido para proponer nuevas formas de financiación, que hagan compatibles el incentivo a innovar y a invertir. Por otra parte, sabemos que el desarrollo de la farmacogenética y de la biotecnología en general puede ayudar a reducir considerablemente los costes de generación de medicinas, así como los costes de las pruebas clínicas. Por lo tanto, las vías de compatibilidad entre biotecnología y farmacia son importantes, en tanto que permitirían reducir costes en el futuro.

He hablado de un tema importante, como es la protección de la propiedad intelectual y la gestión internacional de las patentes. Como ya dicho el representante de la Comisión Europea, a nivel comunitario tenemos problemas para desarrollar una patente europea única. Este tema deberá abordarse próximamente, sin olvidar compatibilizar el derecho de las personas a medicamentos que salvan la vida (derecho que hay que reconocer en una sociedad ilustrada y civilizada) con el hecho de que dichos medicamentos no pueden ser financiados por el mismo agente que ha invertido sus recursos privados en desarrollarlos. Las inversiones privadas en I+D se tienen que recuperar. De otro modo, no habrá inversiones privadas. En relación a este tema, han comenzado a apuntarse ciertas soluciones, como ocurrió con el caso del sida, tales como crear fondos internacionales o establecer formas de financiación especiales. Creo que estos casos todavía tienen recorrido para ser explorados con mayor profundidad, sobre todo porque probablemente la necesidad internacional de acceso a medicamentos va a ir extendiéndose cada vez más a distintos tipos de fármacos.

En el caso de la industria farmacéutica y biotecnológica en España y en Europa, aparecen algunos temas adicionales a abordar. No voy a repetir lo que ha dicho ya el Señor Heynisch, pero está claro que el crecimiento de la I+D en Europa es más lento que en EEUU, tanto en el caso de las farmacéuticas como en el de las ciencias de la información y la comunicación, entre otros. En relación con el sector farmacéutico, nuestro menor esfuerzo en I+D, unido a una capacidad productiva de la I+D declinante, nos puede pasar factura. En la actualidad, uno de cada trece nuevos compuestos alcanza el mercado, mientras que en 1995 uno de cada ocho lograba ese fin. La productividad de la investigación era mayor. Contamos además con un problema de fragmentación del mercado. En el caso de la biotecnología, también las empresas europeas presentan un tamaño muy inferior a las que existen en EEUU. Eso quiere decir que son mucho más débiles a la hora de abordar proyectos. Esperemos que la oleada de fusiones que ya se ha producido en las empresas farmacéu-

ticas venga seguida por un movimiento de fusiones, sobre todo internacionales, en el ámbito de la biotecnología. También necesitamos que las empresas farmacéuticas tradicionales, que cuentan con grandes recursos, orienten su inversión hacia la biotecnología. Algunos datos nos ilustran que este movimiento ya se está produciendo, principalmente a través de la creación de fondos de capital riesgo.

Para terminar, me gustaría mencionar la función de la Dirección General de Política de la Pequeña y Mediana Empresa en la financiación de proyectos empresariales biotecnológicos. La empresa ENISA (Empresa Nacional de Innovación), que depende de la Dirección General de Política de la PYME, otorga préstamos participativos, que son préstamos a largo plazo y a riesgo con la empresa —no es del todo capital riesgo porque no entra como accionista en la empresa— con un periodo de carencia elevado, lo cuál facilita algunas veces la aceptación por parte de las empresas que no desean tener controles internos en sus consejos de administración. Esta empresa participa en estos momentos con nueve empresas biotecnológicas, otorgando una inversión de 3,1 millones de euros. Pero además, ha otorgado ya la concesión de préstamos participativos a otras tres empresas, por un valor de 2 millones de euros, que se formalizará próximamente. El tamaño de los proyectos en los que participa ENISA prácticamente se ha doblado en los últimos años. La tendencia es participar en proyectos cada vez más grandes dentro del sector biotecnológico.

Dicho esto, deseo terminar felicitando a los organizadores y a los participantes por poner en común sus investigaciones y por ayudar a conocer las variables que pueden mejorar la política económica. Resulta fundamental que estos conocimientos sean luego aplicables a una política posibilista que contribuya a mejorar el crecimiento económico y el bienestar de nuestro país.

Muchas gracias.



**PEDRO MARÍN**

*Director del Departamento de Sociedad del Bienestar de la Oficina Económica  
del Presidente del Gobierno*

Durante mi intervención me gustaría repasar los aspectos más importantes del Programa Ingenio 2010 que, como saben, fue presentado en el mes de junio por el Presidente del Gobierno y que recoge nuestro compromiso con la I+D+i. En concreto, me detendré en los aspectos más relacionados con el sector farmacéutico y la política sanitaria.

No hace falta señalar en este foro la importancia de la I+D+i. Por ejemplo, podríamos destacar su papel impulsor de la productividad, ya que supone una fuente de creación de empleo cualificado que revierte en los restantes sectores de la economía. Este proceso se lleva a cabo tanto directamente, a través de la creación de puestos de trabajo en los sectores más intensivos en conocimiento, como indirectamente, transfiriendo esa tecnología al resto de los sectores, lo que genera nuevas necesidades de contratación. Por tanto, la I+D+i debe considerarse la palanca para impulsar el desarrollo económico en España, que aspira a colocarse a la altura de los países más productivos en la escena internacional.

Me gustaría recordar que el compromiso actual con la I+D+i no es solamente un compromiso del Gobierno español, sino que lo es de todos los miembros de la UE, como quedó plasmado en el Consejo de Primavera donde se relanzaron los objetivos de la Estrategia de Lisboa. Como consecuencia de dicho compromiso, se solicitó a los países miembros que elaboraran un Programa Nacional de Reformas que retomase los objetivos de esta estrategia con el horizonte 2010, objetivos que me permito recordarles: más inversión, aumentándola hasta un 3% del PIB, y más financiación privada, hasta que dos tercios de la misma sean de origen privado. La consecución de estos objetivos nos permitirán a su vez obtener aumentos adicionales de renta y de empleo y, por ello, la estrategia de I+D+i de la que voy a hablar hoy se recogió íntegramente en el Programa Nacional de Reformas para la Estrategia de Lisboa que fue aprobado por el Consejo de Ministros y enviado la semana pasada a la Comisión Europea.

Con respecto a estos objetivos, la situación heredada es claramente deficiente. España dedica el 1% del PIB

a la I+D, lo que significa que no sólo estamos lejos del Objetivo de Lisboa, sino que estamos lejos de la media europea, que se sitúa en el 2%. Si siguiéramos la tendencia de crecimiento de los últimos años no sólo nos mantendríamos alejados de la UE, sino que tardaríamos 20 años en alcanzar el promedio de la misma. Con respecto a la financiación del sector privado, estamos en torno al 48% y, otra vez, no sólo lejos del Objetivo de Lisboa, sino también de la media de la UE del 55%. Siguiendo la evolución de los últimos años nos quedaríamos donde estamos ya que la tendencia de los últimos años ha sido plana, o según el periodo que escojamos, incluso decreciente. Asimismo, me gustaría señalar que en cuanto al número de investigadores en nuestro tejido productivo, observamos que es reducido y que su porcentaje sobre la fuerza laboral se sitúa por debajo de la media de la UE, siendo el dato del sector empresarial especialmente preocupante.

En conclusión, la necesidad de tomar medidas de política estratégica para reconducir esta situación es evidente.

Si nos centramos ahora en la desagregación por sectores, observamos la importancia del sector farmacéutico ya que es el segundo sector por volumen de trabajadores dedicados a la I+D, agrupando cerca del 8% del total. Además, en cuanto a intensidad, es uno de los sectores más intensivo en I+D dado que más de un 11% de sus trabajadores se dedica a esta actividad.

En cuanto a las patentes, tanto la biotecnología como la farmacia representan porcentajes muy pequeños del total de las patentes nacionales, lo que induce a pensar que el sector farmacéutico, siendo vital para la I+D+i de nuestro país, tiene todavía un gran recorrido, sobre todo si comparamos nuestra situación con la de países de la UE, EEUU o Japón con los que mantenemos una cierta distancia.

Por último, comentaré que respecto al desarrollo de la Sociedad de la Información, en algún indicador como las empresas que compran y venden por Internet, la

situación es tan preocupante que ocupamos el último puesto de la UE, por detrás de Grecia, Portugal e Italia.

Como consecuencia de esta situación, se pone en marcha a principios de esta legislatura una estrategia para mejorar e impulsar la I+D+i. De forma inmediata se toman dos medidas. Primero, un fuerte aumento de los recursos para la I+D+i, por el que el presupuesto para esta partida en 2005 creció un 27%. Segundo, actuaciones dirigidas a las empresas, como la menor necesidad de avales para las pequeñas y medianas empresas, y la puesta en marcha del programa de préstamos tecnológicos.

Sin embargo, aunque estos son dos ejemplos de las medidas que se adoptan a lo largo de 2005, es necesario diseñar una estrategia nueva y global. Esta estrategia, que se denomina Ingenio 2010, se presenta el 23 de junio de 2005 y plantea objetivos más ambiciosos, basados en tres instrumentos: primero, más recursos; segundo, focalización de estos recursos en tres programas estratégicos, que más adelante describiré; y tercero, mejora en la gestión y la evaluación de estos recursos y programas.

Esto es, Ingenio 2010 supone mejorar sustancialmente la tendencia anterior dedicando más recursos, manteniendo los programas existentes, y focalizando los incrementos presupuestarios en nuevos programas. Esto es, un cambio de tendencia focalizado en nuevas actuaciones.

Las diferencias de esta estrategia con las actuaciones anteriores residen en que se basa en la creación de consorcios, grupos y redes de empresas y de investigadores y que se centran en grandes líneas de investigación, frente a proyectos segmentados, pequeños y de poco alcance. Asimismo busca actuaciones de larga duración frente a proyectos de corto plazo, y potencia la adopción de mayor riesgo comercial y la fuerte adicionalidad de la inversión privada. Por último, y esto es una novedad muy positiva, exige una evaluación no sólo *ex-ante*, que es la que se utilizaba hasta ahora, sino una intermedia y una *ex-post*.

Los objetivos de Ingenio 2010 son:

Alcanzar en 2010 un 2% del PIB en las inversiones en I+D que como ya he dicho, es la media Europea, y un 55% en cuanto a la contribución del sector privado. Me gustaría resaltar que aunque estos objetivos todavía están lejos del Objetivo de Lisboa, que si recuerdan son un 3% del PIB en inversión en I+D y un 66% de la misma financiada por las empresas, son tremendamente ambiciosos, ya que suponen un cambio no sólo de tendencia sino estructural y estamos duplicando el esfuerzo en I+D del país en un período relativamente corto, 5 años. En cuanto a la contribución del sector privado creo que el objetivo es particularmente difícil de alcanzar, ya que la inversión por parte del sector público crecerá a lo largo de estos años y lo hará a una tasa importante, por lo que estamos exigiendo que el sector privado no sólo crezca, sino que además crezca a una tasa mayor que la del sector público. Por ello, pasar del 48% al 55% es un objetivo muy ambicioso. Por último, en relación a la Sociedad de la Información, nos proponemos converger con la UE en los principales indicadores para el año 2010.

Para lograr estos objetivos los instrumentos con los que contamos son:

1. Más recursos. En 2005 el presupuesto dedicado a I+D+i civil aumentó en un 27%. Este incremento del presupuesto estaba basado en buena parte en gasto de tipo financiero. Sin embargo, en 2006 el compromiso presupuestario es prácticamente de un 31%, equilibrado entre gasto financiero y no financiero por lo que ambos crecen por encima del 25%, que era la promesa electoral.
2. Nuevas actuaciones que se enmarcan en tres programas:

El Programa CENIT, para aumentar la colaboración público-privada, el Programa CONSOLÍDER, para aumentar la masa crítica y la excelencia investigadora de nuestros equipos, y el Plan Avanza, para converger con la Unión Europea en la Sociedad de la Información.

Dentro del Programa CENIT, se enmarcan los Proyectos CENIT: Consorcios Estratégicos Nacionales de Investigación Técnica, que esperamos lanzar en el mes de enero y cuya convocatoria está a punto de ser publicada. Tendrán un mínimo de cuatro empresas y dos Centros Públicos de Investigación, una duración mínima de cuatro años y un presupuesto mínimo anual de cinco millones de euros. El 50% de la financiación será pública y el otro 50% será privada y, del total del presupuesto, un 25% será ejecutado por los Centros Públicos de Investigación. Sobre las áreas temáticas de estos proyectos me gustaría destacar las que tienen más relación con el sector farmacéutico: la biomedicina y las ciencias de la salud, y las tecnologías alimentarias, ambas incluyendo la biotecnología. El presupuesto para los próximos cuatro años será de 1.000 millones de euros, quinientos de los cuáles serán privados y quinientos públicos, por lo que pondremos en marcha cada año entre 10 y 20 proyectos de este tipo.

También en este programa, se encuentra el Fondo de Fondos, que responde a una exigencia del mercado. El mercado de capital-riesgo en España está poco desarrollado, apenas hay inversión en los tramos de 0,1 a 2 millones de euros y, por lo tanto, este fondo invertirá en fondos de capital riesgo privados que, a su vez, invertirán en PYMES tecnológicas, que como todos ustedes saben son de vital importancia para sectores como el biotecnológico. El presupuesto global será de 200 millones de euros y habrá una participación privada que, por las solicitudes que ya se están tramitando, será superior a un 30%. Esperamos que esté en marcha también en enero de 2006.

Por último, dentro del Programa CENIT tenemos el Programa Torres Quevedo, un programa ya existente para facilitar la incorporación de doctores y tecnólogos a las empresas que es un elemento de transferencia fundamental del sector público al sector privado, ya que la mayoría de estos doctores se han formado en las universidades y centros públicos de investigación. Por ello se ha decidido dar un impulso al programa de

manera que se alcancen las 1.300 incorporaciones anuales para el año 2010 con un crecimiento muy elevado ya en este mismo año.

Con respecto al Programa CONSOLIDER, existe una línea de proyectos concretos en áreas de biomedicina y de ciencias de la salud, los Proyectos CIBER, que parten de las redes temáticas de investigación cooperativa ya creadas y que pretenden mejorarlas, consolidarlas y darles una mayor masa crítica, además de crear investigadores con un mayor grado de excelencia. Estas actuaciones estarán coordinadas con las Comunidades Autónomas y estarán basadas en criterios de excelencia científica. Asimismo, dentro del Programa CONSOLIDER también es importante el Programa I3, ya que responde a la necesidad de formar más investigadores y de incorporarlos al Sistema de Ciencia y Tecnología. El objetivo es conseguir que se produzcan 300 incorporaciones a lo largo de los próximos tres años, consolidando con ello los equipos de investigación y dándoles un mayor tamaño.

Para cerrar la exposición de las medidas, me gustaría hablarles de la actuación que, tal vez, quede más lejos de este sector, la Sociedad de la Información, para lo que hemos puesto en marcha el Plan Avanza y del que me gustaría simplemente resaltar la línea de sanidad electrónica, que está siendo implementada ya por algunas Comunidades Autónomas. En la misma, podemos mencionar la historia clínica electrónica, la receta médica electrónica, la cita médica por Internet,

la telemedicina o los sistemas de formación a distancia de los profesionales que, sin duda, permitirán liberar recursos del sistema público y destinarlos a investigación, mejorando al mismo tiempo el servicio que se presta a los ciudadanos.

3. Una “mejor gestión” de la Administración pública. Una serie de medidas legislativas y reglamentarias reducirán las trabas burocráticas y facilitarán la movilidad entre los sectores público y privado. Estas medidas se materializarán en un nuevo Reglamento de la Ley General de Subvenciones, una nueva Ley de Contratos Públicos y una reforma de la Ley Orgánica de Universidades, todo ello acompañado de la puesta en marcha, y esto ya es una realidad, del Sistema Integral de Seguimiento y Evaluación, que realizará una evaluación intermedia y *ex-post* de todos los programas. Esto permitirá considerar si los programas existentes son los más adecuados, o si es necesario reorientarlos hacia programas alternativos.

En definitiva, nuestra estrategia se materializa en designar más recursos, focalizarlos en líneas estratégicas y gestionarlos y evaluarlos mejor. De esta forma, nos aseguramos de que el esfuerzo conjunto de todos los agentes de la I+D+i se lleva a la práctica de una manera rápida y eficiente y que contamos con mecanismos de evaluación para detectar las deficiencias en el proceso y posibilitar la toma de las decisiones necesarias. Muchas gracias por su atención.