

**LA INDÚSTRIA FARMACÈUTICA I LA
INNOVACIÓ TERAPÈUTICA.
UN BINOMI INSEPARABLE**

llegit en l'acte de recepció
de l'Acadèmic corresponent
Dr. Antoni Esteve i Cruella
celebrat el dia 9 d'octubre de 1997

A la meva esposa, Luz

Barcelona
1997

L'Acadèmia no es fa solidària de les opinions que s'exposen en les publicacions de les que és responsable l'autor.

**Excel·lentíssim Senyor President,
Excel·lentíssims i il·lustríssims Senyors Acadèmics,
Senyores i Senyors:**

És per a mi un gran honor rebre la confiança d'Acadèmics tan rellevants en permetre d'estar al seu costat per a la noble tasca d'engrandir aquesta Reial Acadèmia de Farmàcia. Senyor President i Acadèmics: trobaran en mi un farmacèutic totalment lliurat a la seva professió i amb la més elevada motivació per a contribuir amb el seu humil esforç a una activitat tan digna. És per això que vull agrair la generositat d'haver acceptat el meu ingrés com Acadèmic corresponent a la Reial Acadèmia de Farmàcia de Catalunya.

Sempre he après dels meus antecessors i mestres com és d'important a la vida poder-se rodejar de bons amics i col·laboradors, que t'ajudin a projectar la personalitat cap als objectius que un mateix es marca. Sense cap mena de dubte, aquesta ha estat la meva fortuna, el meu tresor.

Sóc farmacèutic perquè m'he sentit farmacèutic des que vaig néixer. Pertanyo a una família de farmacèutics, una activitat familiar que es va iniciar a finals del segle XVIII, i que ha tingut continuïtat fins a l'actualitat, successivament al llarg de generacions, sent-ne jo la setèima consecutiva de la nissaga.

Tant el meu avi, Dr. Antoni Esteve, el qual fou President d'aquesta Reial Acadèmia, com el meu pare, Dr. Josep Esteve, Acadèmic Numerari, fou i és, persones a les que admiro i que representen per a mi una forma de ser i de fer, a la qual jo voldria apropar-me.

La seva presència avui davant seu hagués estat impossible de no haver rebut l'afecte, recolzament i comprensió de la meva família. Luz és la meva esposa i amiga, que a més d'haver-me donat dos fills meravellosos, en Jep i la Valèria, ha demostrat sempre ser una persona capaç, ferma i il·lusionada per a formar una família i, en moltes ocasions, sense la meva participació degut a la meva ocupació en múltiples obligacions derivades de la meva dedicació professional. Ella m'ha guiat i m'ha recolzat sempre. És a ella, doncs, que vull dedicar molt especialment el discurs que ara llegiré.

Avui, no podia ser altrament, es troben a prop meu dues persones que han estat i són determinants en la meva trajectòria com a persona i farmacèutic.

Vull agrair als Professors Ramon Salazar i Josep Cemeli la seva confiança en mi. Ells han apadrinat la meua candidatura d'ingrés com Acadèmic corresponent. De nou trobaran en mi una persona agraïda i compromesa en no defraudar-los.

Tal com he deixat entreveure, crec que la fortuna d'un mateix és fruit del seu entorn. És per això que vull fer extensible la meua gratitud -i els meus desitjos de que gaudeixin amb mi d'aquests moments totes les persones que han estat a prop meu- gratitud, doncs, molt especial a tots els lleials col·laboradors d'ESTEVE per la seva generositat i dedicació, així com pel recolzament, comprensió i mestratge que sempre m'han manifestat.

En un dels mèrits que se m'atribueix no s'ha fet prou justícia. És cert que he col·laborat en el coneixement del marketing a la Indústria Farmacèutica, en el si de la Facultat de Farmàcia de la Universitat de Barcelona. Això ha esdevingut una tasca reconfortant, bonica i ben acceptada, fruit d'un bon treball col·lectiu. El Professor Josep M^a Suñé i la Dra. Elvira Bel, així com els meus companys Jordi Bozal, Josep Cardona, Joan Morell, Josep A. Enrich, Teo Mayayo, Lluís Muñoz, Francesc Navarro i Xavier Pagés, que tan decididament han col·laborat en aquesta tasca, tenen el meu absolut reconeixement, i voldria també que compartissin amb mi aquesta distinció que avui se m'atorga.

A tots vostès, estimats amics, la meua gratitud més sincera, per acompanyar-me en un dia tan assenyalat.

1. CONTRIBUCIÓ DE LA INDÚSTRIA FARMACÈUTICA

1.1 EL MEDICAMENT DEMOSTRA SER EFECTIU EN EL CONTROL, GUARICIÓ I PREVENCIÓ DE MALALTIES

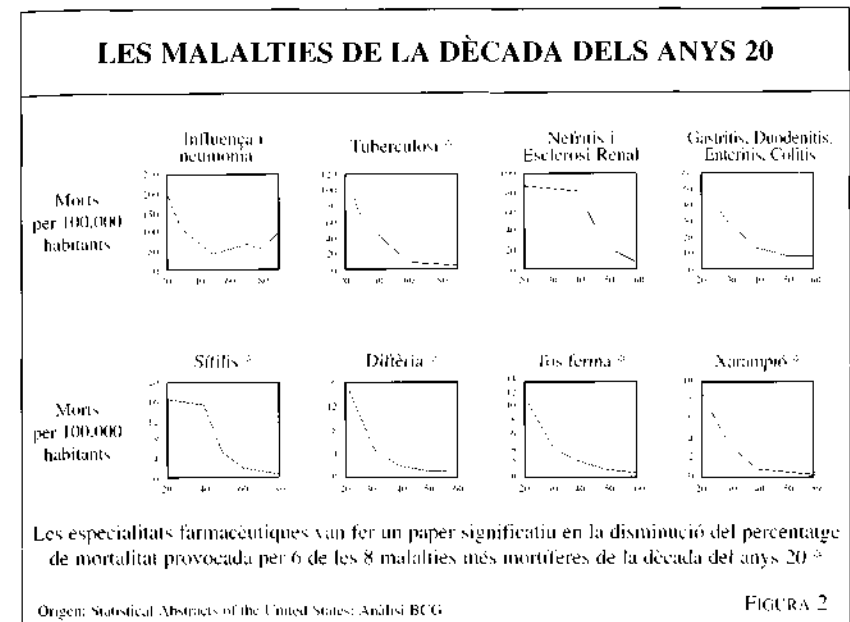
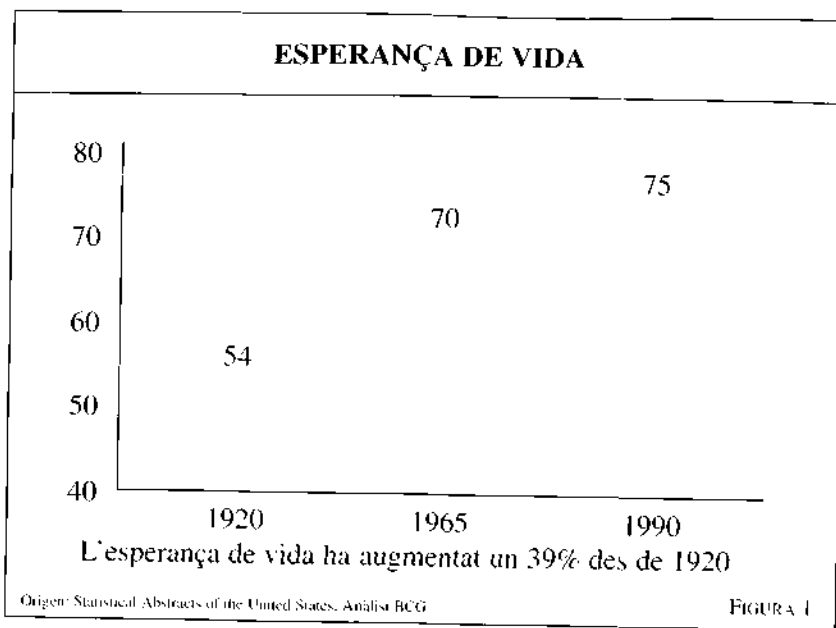
És indiscutible que la salut de la nostra societat ha millorat durant aquest segle de forma substancial. L'expectativa de vida ha escalat des dels 54 anys el 1920, als 70 el 1965, i fins els 75 anys en aquesta dècada dels 90; un ritme de creixement que no té precedents a la història de la humanitat. L'índex de mortalitat per malaltia ha caigut del 1.212 per 100.000 el 1920, a 880 per 100.000 el 1960, i a 800 per 100.000 avui dia (Figura 1).

Molts progressos han contribuït en aquesta millora, però el factor principal és el control i la guarició de les malalties més prevalents.

A l'any 1920, els grups de malalties més importants eren:

- Tuberculosi
- Influença i neumonia
- Nefritis i esclerosi renal
- Trastorns gàstrics
- Sífilis
- Diftèria
- Tosferina i
- Xarampió

A l'any 1919, les infeccions per influença van causar més morts a tot el món que les que es produïren en totes les batalles de la I Guerra Mundial. Des del 1920, la diftèria, la tos ferina, el xarampió i les morts causades per sífilis han estat extirpades, i la majoria de les altres han estat controlades entre un 95 i un 99 per cent dels casos, exceptuant els progressos en la medicació per influença i neumonia, que "tan sols" han reduït el seu índex de mortalitat en un 63%.



En conjunt, aquests èxits suposen prevenir molts milions de vides anualment (Figura 2).

El progrés per combatre aquestes malalties és el resultat d'un esforç cooperatiu de diferents disciplines, que inclouen l'atenció mèdica, higiene, dieta o hàbits alimentaris i canvis en l'estil de vida. El medicament és rarament l'única font de progrés. Això no obstant, en sis d'aquestes vuit categories de malalties, els medicaments han representat un element fonamental en la guarició o la prevenció de les mateixes. Els antibiòtics han demostrat ser efectius en el control de la sífilis, la tuberculosi i la neumonia, i les vacunacions són capaces de prevenir influença, diftèria, tos ferina i xarampió. Malgrat això, han aparegut soques molt més resistents dels patògens causants d'aquestes malalties, per combatre'ls disposem de nous i millors antibiòtics i vacunes.

Als anys 60 es produeix la paradoxa de que, si bé és possible extirpar aquest grup esmentat de malalties, la població segueix presentant el mateix índex de mortalitat, encara que - això sí - les morts tenen lloc a una edat més avançada i per causes ben diferents. A la meitat de la dècada, un bon nombre de patologies sobresurten per la seva elevada capacitat de provocar la mort: patologies cardíaques, càncer, "stroke", influença i neumonia, encara, patologies infantils i arteriosclerosi. Aquestes patologies són més variades en la seva forma i més complexes

en els seus mecanismes d'acció que les abans descrites. El progrés terapèutic ha estat substancial: el 1965 l'índex de mortalitat de les 20 principals patologies era aproximadament de 800 per 100.000. Avui dia està per sota 670.

Si no s'hagués donat un progrés en la lluita contra aquestes malalties, 335.000 persones més haurien mort només a causa d'elles durant 1990. De forma acumulada, es varen poder prevenir prop de 3.8 milions de morts, a partir d'aquestes malalties, entre 1965 i 1990 (1) (Gràfic 1).

Aquesta figura ens mostra l'impacte sobre l'índex de mortalitat del progrés de la medicina en la lluita contra 10 de les 20 patologies més nocives el 1965, aquelles en les que també es van assolir els majors èxits. Els medicaments van exercir un paper fonamental en el control en vuit d'aquestes deu malalties. Encara que no sigui possible quantificar l'impacte dels medicaments en el control de la malaltia i, per tant, de la reducció de l'índex de mortalitat - així com de la millora de la qualitat de vida de la població -, sí en canvi la seva significació pot ser valorada amb algun exemple: la hipertensió és una endèmia sobradament coneguda que afecta a la nostra societat. Tractaments efectius han demostrat que poden reduir el risc de "stroke" en un 42%, el risc de patologies coronàries un 14%, i el risc de mort un 14%. Els diurètics

orals foren introduïts en el mercat a finals dels anys 50, amb capacitat per reduir la tensió arterial, però provocant certs efectes indesitjables, com impotència, pèrdua de potasi i exacerbació de diabetis, gota i nivells de colesterol d'alguns pacients. Des d'aleshores, s'han desenvolupat tres noves classes de medicaments: beta-bloquejadors, inhibidors de l'enzima convertidora de l'angiotensina (ECA) i els bloquejadors dels canals del calci. Aquests productes són ben tolerats i, per tant, promouen una millor complimentació per part del pacient. Pel fet que cada classe presenta un mecanisme farmacològic distint, els pacients amb una hipertensió rebel poden ser tractats amb més eficàcia.

Científicament, és del tot impossible quantificar el valor que representa el fet d'allargar la vida i millorar la seva qualitat, així com mesurar quin tant per cent d'aquest allargament és resultat del tractament farmacològic. De tota manera, el valor que un individu atorgaria per allargar la seva vida des del 54 fins els 75 - 21 anys - és probablement substancial. Si els medicaments són, de forma conservadora, acreditatius d'allargar la vida tal vegada de 5 a 10 anys d'aquests 21, quin és el seu valor?, quant estariem disposats a pagar per això?, quina proporció dels seus ingressos estaria la gent disposada a deixar a un costat per guanyar una dècada en l'expectativa de vida?

1.2 LA NECESSITAT DE NOUS MEDICAMENTS INNOVADORS

Així doncs, la societat s'ha pronunciat clarament a favor de medicaments innovadors. I l'interès per la innovació terapèutica és més creixent a mesura que el món industrialitzat s'apropa al Tercer Mil·lenni.

La gent gran no tan sols vol més medicaments, exigeix millors nous medicaments. En la mesura que aquests ancians tendeixen majoritàriament a sobreviure temporal o crònicament com a ancians, sempre preferiran un tractament ambulatori abans que haver d'ingressar a l'hospital. En altres paraules, existeix una autèntica i sempre creixent demanda de nous medicaments que puguin substituir la cirurgia o prevenir el deteriorament físic o mental, per a la qual situació les atencions hospitalàries han estat fins ara l'última i, probablement, l'única solució.

Si tal com s'ha descrit, durant la primera meitat de segle s'assoleix la conquesta de la majoria de malalties infeccioses - per cert, una victòria encara pendent d'aconseguir-se en el Tercer Món - les darreres dècades s'han caracteritzat per una major preocupació per les malalties cròniques. Patologies cardíaques, càncer, reumatisme i artritis, asma i bronquitis, úlceres, malalties mentals, diabetis i altres malalties metabòliques han pogut totes elles ser tractades - encara que rarament guarides - amb l'ús de medicaments innovadors, o amb la combinació de teràpia medicamentosa i cirurgia.

Nous medicaments han transformat el tractament mèdic d'una forma tan radical que tan sols les persones d'edat més avançada poden recordar l'estat primitiu de la teràpia ara fa 50 anys: la sentència automàtica de mort quan el diagnòstic era càncer; el curs ininterromput de malalties maniaco-depressives; mort prematura o sobtada per asma, etc.; aquestes podien ser fotografies de, probablement, qualsevol àlbum familiar.

LES MALALTIES DE LA DÈCADA DELS ANYS 60			
Malaltia	Percentatge de disminució de la mortalitat (1965-1990)	Importància relativa al paper de la indústria farmacèutica	Principals categories farmacològiques
Arteriosclerosi		Important	Inhibidors ECA, beta-bloquejadors, antagonistes canals de calci, nitrats
Malalties dels infants		Important	Antibíotics, antidiarèics, hormones, vacines
Febre reumàtica activa		Decisiva	Antibíotics
Malalties cardíaques hipertensives		Decisiva	Antihipertensius
Hèrnia i obstrucció intestinal		No important	
Úlcera pèptica		Important	Antíacids, antagonistes H2, inhibidors bomba protons
Malaltia cerebrovascular		Marginal	Aspirina
Hipertensió		Decisiva	Antihipertensius, diuretics
Malalties coronàries		Important	Inhibidors ECA, beta-bloquejadors, antagonistes canals de calci, nitrats
Emfisema		Decisiva	Antiinflamatoris, broncodilatadors

0 20 40 60 80

De les 20 malalties responsables de major mortalitat a l'any 1965, les 10 abans esmentades han observat una caiguda significativa en el percentatge de mortalitat. Els productes farmacèutics han fet un paper decisiu en la reducció del percentatge de mortalitat en 8 d'aquestes 10 malalties.

Origen: Statistical Abstracts of the United States; Anàlisi BCG

GRÀFIC I

2. LA INVESTIGACIÓ I DESENVOLUPAMENT COM A FONT DE RIQUESA

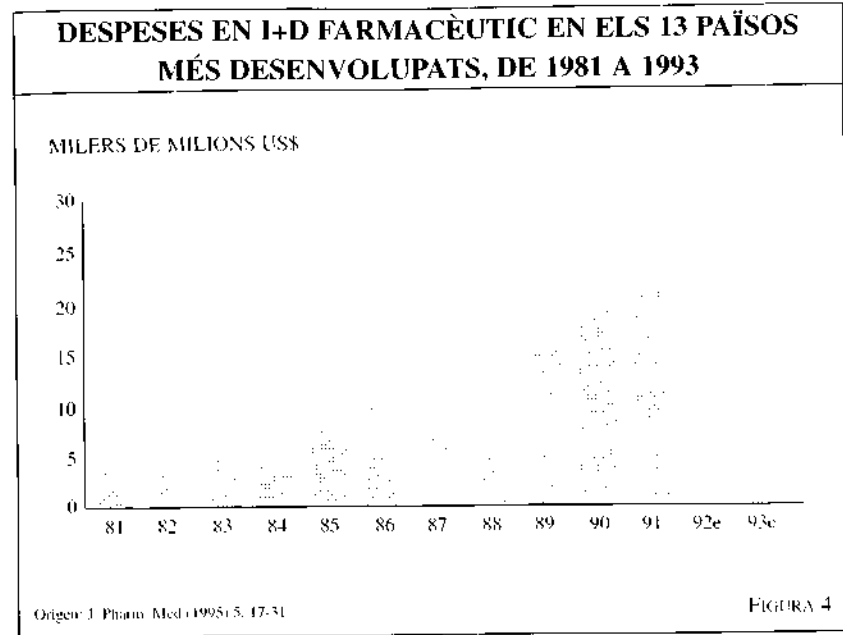
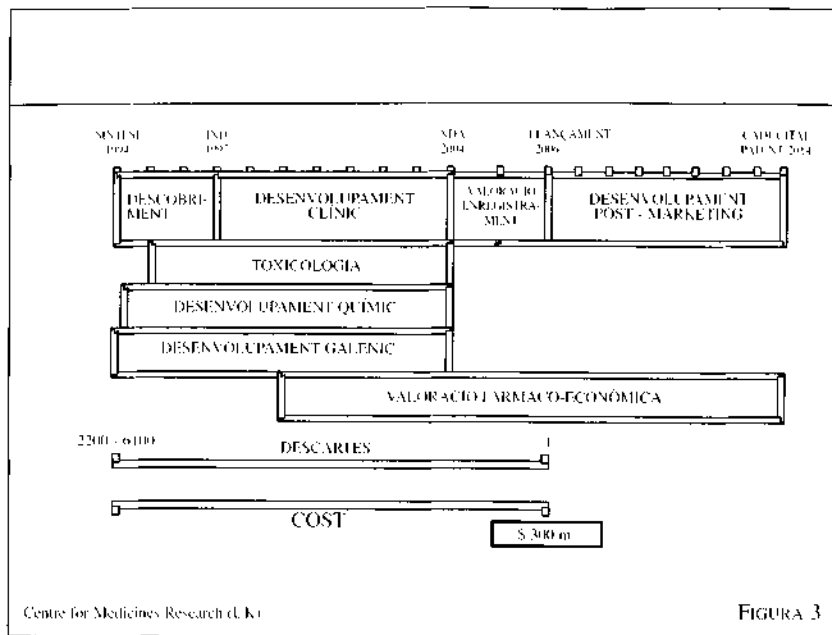
2.1 ASPECTES ESTADÍSTICS DE LA I+D

La Investigació i Desenvolupament farmacèutica comprèn el procés en el qual un nou component és inicialment descobert i sintetitzat, valorat com un potencial medicament en farmacologia, toxicologia i assajos clínics per tal de ser, més tard, comercialitzat. Aquest procés esdevé cada vegada més llarg. Entre 1970 i 1993, el temps mig necessari per desenrotllar una nova entitat química (NEQ), des de la primera síntesi fins la comercialització, s'ha allargat des dels 7.7 anys fins els 11.8 anys, segons RM Mc Imar. Aquest fet ocasiona una erosió important de la duració de la vida de la patent del producte una vegada en el mercat, la qual cosa limita de forma substancial les possibilitats d'explorar adequadament el potencial innovador del producte i recuperar satisfactòriament les inversions acumulades (Figura 3).

No hi ha garanties durant aquest procés de que el producte innovador o comercialment viable sigui finalment autoritzat per a la seva comercialització. De fet, i com a terme mig, 3.644 productes són abandonats per cada un que és feliçment comercialitzat (2), la qual cosa és suficientment demostrativa de l'elevat risc que comporta la I+D.

La Indústria Farmacèutica té com a missió proveir a la societat amb medicaments capaços de millorar la salut, però el futur de la innovació terapèutica necessita assegurar que les inversions necessàries en I+D poden ser rendibles, i generar beneficis suficientment atractius. Encara que les vendes generades pels nous productes amb més èxit són molt importants, el temps d'exploració comercial és relativament curt i limitat.

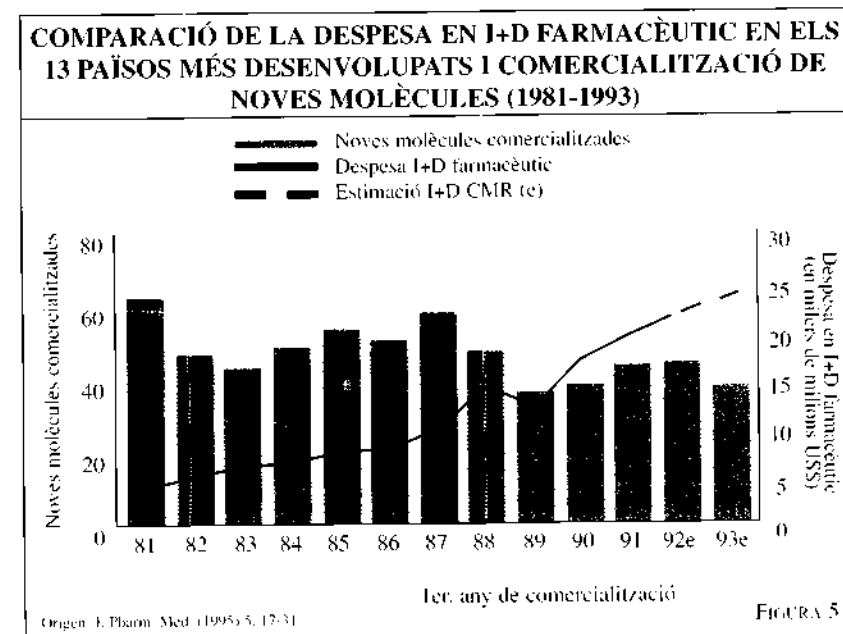
Estudis retrospectius demostren que la inversió en I+D farmacèutica està augmentant any darrera any. El 1964, aquesta inversió a nivell



mundial es va situar en 0,48 bilions de dòlars, 1,84 el 1973 i 4,20 el 1978. Una enquesta més recent que analitzà aspectes globals de la I+D farmacèutica durant la dècada dels 80 va mostrar tendències similars. La inversió mundial es va triplicar, des dels 5 bilions de dòlars el 1981 fins als 21 el 1991. Si aquesta tendència continuava, es pot estimar una inversió de 24,5 bilions de dòlars el 1993. És a dir, entre 1981 i 1991 la inversió en I+D farmacèutica, expressada en dòlars i no corregida per la inflació, ha augmentat en un 311% (Figura 4) (Gràfic 2).

Aquesta tendència a augmentar les inversions en I+D pot ser parcialment deguda al propi desenvolupament de la Indústria Farmacèutica, els seus grans creixements en vendes durant aquesta dècada dels 80, que ha permès una clara amortització de les dites inversions. De tota manera, el procés de desenvolupament està evolucionant cap a la seva sofisticació i en els seus costos i, per tant, està requerint majors inversions.

Sens dubte és destacable el constant augment, tant en temps com en costos, que suposa el desenvolupament clínic de NEQs, esdevenint un factor determinant en el complex procés fins a la comercialització d'un nou producte. Certament, el creixement en el nombre, tamany i complexitat dels assajos clínics té una importància crítica. Per exemple, el



**RELACIONS GLOBALES DE LES INVERSIONS EN I+D/VENDES
1981-1991**

Any	Relacions globals I+D / vendes
1981	9,5
1982	10,2
1983	11,5
1984	12,7
1985	13,9
1986	14,2
1987	14,1
1988	13,8
1989	14,5
1990	14,3
1991	14,8

Origen: J. Pharm. Med. (1993) 5, 47-51

GRÀFIC 2

nombre d'assajos clínics necessaris i exigits per les autoritats reguladores era de 30 en el període de 1977-80 i de 60 en el període 1989-92. De forma comparable, el nombre de pacients inclosos en aquests estudis va augmentar de 1300 en el període 1981-84 a 3600 en el període 1989-1992, representant un increment del 177%. Finalment, entre 1990 i 1993, el nombre d'actuacions sobre el pacient durant els assajos clínics en fase I també va créixer un 69% (de 51 a 86), un 132% en fase II (de 47 a 109) i un 48% en fase III (de 42 a 62).

L'augment en el nombre, tamany i complexitat dels assajos clínics és atribuïble a una sèrie de factors:

- El primer, és el canvi de la Indústria Farmacèutica cap al desenvolupament de nous productes orientats a combatre malalties més complexes i cròniques. En la majoria de casos, aquests productes requereixen estudis clínics més duradors i complicats per tal de demostrar la seva eficàcia i seguretat a llarg termini.

- El segon factor, és l'augment del nombre d'assajos necessaris per a la comercialització competitiva d'un nou producte. Anys enrere, aquests mateixos estudis eren realitzats en una fase de post-marketing. Amb l'entorn actual, les empreses necessiten un major coneixement del producte, demostrar els avantatges competitius d'un determinat producte abans de ser comercialitzat.

- Finalment, les exigències oficials són cada vegada més grans, especialment en els aspectes d'efectivitat i seguretat.

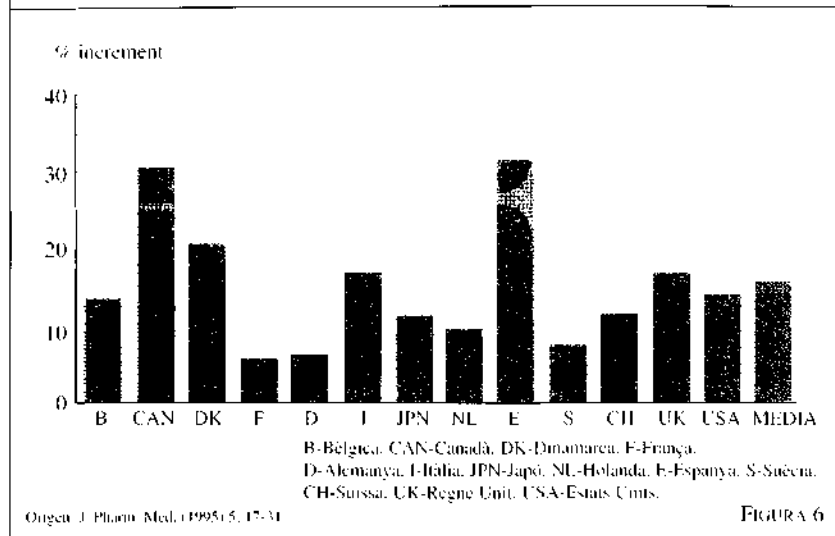
Virtualment totes les inversions en I+D farmacèutica són finançades per les vendes generades prèviament. És per aquest motiu, que la majoria d'empreses farmacèutiques utilitzen les seves estimacions de vendes per als anys següents com a factor més important en el moment d'establir la seva política d'inversions en I+D. Amb l'entorn actual, en general hostil al creixement en vendes de la Indústria Farmacèutica, es poden limitar els retorns sobre les inversions en I+D i, per tant, sembla improbable que la indústria pugui portar a terme aquestes inversions creixents sense que les vendes creixin a un ritme similar.

Per a monitoritzar aquesta situació, són necessàries dades més precises sobre les inversions realitzades per la Indústria en I+D. La recent enquesta de Haliday i col·laboradors (3) fou actualitzada per mitjà de la recopilació de dades facilitades per les Institucions de comerç dels 13 països més actius en I+D farmacèutica, constituint la base d'estudi de Mc Farlane i col·laboradors, i en el que també hi participà la patronal espanyola de la Indústria Farmacèutica, Farmaindustria. És destacable el fet de que Espanya figuri entre els tres primers països, junt amb Canadà i Dinamarca, que mostraren un major creixement anual en el període 1981-91, amb un 31,1% en inversions adreçades a la I+D farmacèutica (Figura 5).

La inversió en I+D ha crescut de forma ininterrompuda durant aquest període, confirmant així el creixent compromís per part de la indústria a la innovació terapèutica.

Això no obstant, aquestes creixents aportacions a la I+D no s'han traduït en un augment comparable de NEQs. Per tant, cal plantejar si la indústria està assolint un nivell de productivitat en I+D que permeti mantenir el ritme de les inversions. A més, això implica que el retorn individual d'un nou producte comercialitzat hagi de ser molt més gran. Els costos de la I+D farmacèutica inclouen aquells dedicats al desenvolupament de noves formulacions i noves indicacions terapèutiques, així com a les despeses derivades de l'obtenció de l'autorització per a la comercialització en un primer mercat. Malgrat això, la despesa més significativa, tant des del punt de vista terapèutic com econòmic, és necessària per a desenvolupar una NEQ fins a la seva primera comercialització: entre el 74 i el 84% de la despesa en I+D és atribuïble a la I+D de NEQ. En tant que la inversió per a una NEQ es perllongarà durant diversos anys, el 1992 es va valorar en 300 milions de dòlars el cost destinat en el procés de desenvolupament fins assolir el mercat en aquell mateix any (4). Diversos mètodes han estat utilitzats per establir el cost necessari per desenvolupar un nou producte fins a la seva comercialització, des d'estimacions basades en l'edició dels costos

AUGMENTS PERCENTUALS ANUALS PROMIG EN LA DESPESA NACIONAL D'I+D (1988-1991)



involucrats en cada fase del desenvolupament, fins a una aproximació més específica en la que els costos de desenvolupament foren calculats utilitzant dades internes de diverses empreses. No obstant això, aquests mètodes alternatius rarament inclouen els costos generats per projectes entretinguts en el seu desenvolupament, ni tampoc els costos fixos d'I+D i, per tant, infravalorant els costos reals en el desenvolupament d'un nou producte.

2.2 DECISIONS EN I+D I RESULTAT COMERCIAL

Aplicant els intervals de temps descrits entre el descobriment d'una NEQ i el moment de la seva primera introducció com a medicament en el mercat, és evident que les decisions en I+D, que finalment fructifiquen amb l'obtenció d'aquest nou producte, hauran estat preses a principis dels anys 80 en la seva major part, si no abans.

És aquest llarg període de temps el que passa entre la formulació de polítiques d'I+D - i dedicació dels recursos necessaris, humans i econòmics -, i el possible èxit o fracàs, característic de la Indústria Farmacèutica. Aquesta política en la I+D farmacèutica està enormement

condicionada pel seu entorn, és a dir, el mercat, així com per la capacitat interna de l'empresa en la definició de projectes.

El que avui dia, de fet, podem veure és comparable a l'efecte que produeixen les estrelles distants. Presumiblement ja no són incandescents, però la seva llum continua arribant a la Terra. Això és ben conegut a la Indústria Farmacèutica.

El fet d'ignorar la dificultat d'obtenció de nous productes amb èxit comercial i els llargs períodes de temps entre la presa de decisions en I+D i la consecució de resultats, podria esdevenir un greu error de judici.

Productes susceptibles de generar importants volums de vendes són, sense dubte, l'objectiu de qualsevol empresa, però resulten ser a la pràctica una excepció i no pas la regla. El 1992 hi havien 5.000 productes nous en desenvolupament per 800 empreses farmacèutiques, agrupats en 237 classes terapèutiques. Si les estadístiques permeten predir el futur, es pot preveure que 790 d'aquestes 800 companyies fracassaran en el seu esforç per aportar una innovació important i amb èxit, en forma de medicament, durant els propers 20 anys. La gran majoria dels 5.000 productes en desenvolupament no arribaran mai al mercat i, si ho fan, tindran un escàs èxit comercial (5).

Evidentment, una anàlisi a fons de les possibilitats d'inversió/retorn en la I+D farmacèutica és de gran utilitat per a quantificar el risc intrínsec de les decisions, que resulta ser molt elevat.

L'esforç en I+D és numèricament quantificable. Això no obstant, no ens permet determinar un judici de valor sobre la qualitat de tal esforç o el seu resultat final. El major problema, amb una anàlisi profunda dels nous productes en desenvolupament, és la distinció entre la quantitat d'I+D i la seva qualitat.

Els costos acumulats des de la primera síntesi d'una NEQ fins a la seva primera comercialització poden variar segons sigui la classe de producte, però aquesta possible diferència en costos mai serà tan gran com podrà ser la diferència en vendes potencials una vegada entri el producte en el mercat. Hi ha nous productes comercialitzats amb vendes insignificants, i altres, per contra, amb vendes superiors als 1.000 milions de dòlars anuals.

Més investigació no pressuposa necessàriament millor investigació; més diner invertit, major nombre de productes en desenvolupament, més productes comercialitzats, no són per ells mateixos indicadors fiables de la contribució innovadora en l'esforç realitzat en I+D per la Indústria Farmacèutica, per a la millora de la salut pública.

Una anàlisi distingint la qualitat de la quantitat en la I+D ha estat realitzada en una sèrie d'estudis de P. Etienne Barral (6), en el darrer

dels quals es revisen els nous productes farmacèutics comercialitzats entre 1975 i 1992. Es van definir quatre categories de productes. D'aquests, dos són "terapèuticament innovadors" i els altres dos són "terapèuticament no innovadors". L'anàlisi també distingeix entre els productes que han estat "internacionalitzats", aquells disponibles en 4 dels 7 mercats identificats i que inclouen als 6 més grans del món, i "globalitzats", aquells disponibles en els 7 mercats, o els restants "no internacionalitzats" disponibles en fins a 3 ó menys mercats (Gràfic 3).

Tan sols 12% de tots els nous productes foren "globalitzats"; malgrat això, d'aquests el 69% foren "innovadors" (77 de 112), en tan que només el 5% (35 de 661) de "no innovadors" foren "globalitzats". Sorgeix, doncs, una forta correlació entre la innovació i el marketing global i entre productes "no innovadors" que són, principalment, desenvolupats per a ser després comercialitzats en el país d'origen.

La prova més segura només fou superada en un 8,3% per tots els nous medicaments, és a dir, aquells que foren "innovadors" i "globalitzats".

Aquests números i percentatges són suficientment demostratius del nivell de risc que comporta la I+D farmacèutica. De tota manera, no signifiquen que els esforços en I+D siguin inefectius o capriciosos; semblant conclusió tan sols reforçaria la fal·làcia de que la investigació és previsible i programable.

Descripció	Nombre de productes	%	%
Innovador	269		28,9
Globalitzat	112		12,0
dels quals:			
Globals però no innovadors	35		3,8
Innovadors i globals	77	8,3	
Ni innovadors ni globals	626		67,3
TOTAL	930		100,0

Origen: P. Etienne Barrot, 1992 GRÀFIC 3

Però això no suposa dir que els esforços en I+D siguin tal com són i que no puguin ser millorats en la seva orientació, rapidesa, creativitat i selecció, així com en eficàcia en desenvolupament i costos. Durant els darrers anys s'han intensificat els esforços per aconseguir-ho i es prenen continuament decisions cap a una major racionalització dels programes de desenvolupament i sobre les unitats d'investigació.

L'esforç orientat al descobriment de nous productes capaços de solucionar una necessitat terapèutica real és ben il·lustratiu comparant l'ordre de preferència de les 35 categories terapèutiques en procés de desenvolupament per part de la Indústria Farmacèutica mundial i, segons el nombre de projectes, el 1987 amb els del 1992, segons Pharmaprojects i publicat per Scrip Review 1992. Aquestes observacions sobre els canvis en I+D durant els darrers cinc anys il·lustren tant la competitivitat en I+D com la sensibilització per part de la pròpia Indústria sobre les necessitats reals de la societat pel que fa al desenvolupament de nous productes: és la complexitat d'àrees com la biotecnologia, immunologia, càncer i SIDA, demència senil, així com distintes patologies cardiovasculars, que han anat adquirint major importància i, en conseqüència, esdevenint prioritàries. En canvi, àrees de millora sobre l'existent, "me-too", on tan bons resultats s'havien obtingut en el passat, ara fa tan sols 10 o 15 anys, es veuen progressivament abandonades per la pròpia Indústria.

Competitivitat en innovació significa que les empreses s'orienten en ser avantguardistes en nous segments de mercat o bé en retenir i estendre les posicions existents en altres. Això no obstant, en la carrera de la innovació, com en qualsevol altra carrera, només un pot ser el primer. La resta té tres opcions:

- abandonar els seus projectes i perdre tot el que s'ha realitzat.
- desenvolupar nous avantatges sobre el pioner: com per exemple, una major activitat terapèutica, millor tolerància, millor forma d'administració o un millor cost-efectivitat.
- o, finalment, introduir un nou, però "me-too", producte amb l'esperança de recuperar part de la inversió realitzada.

Competir significa, inevitablement, la introducció seqüencial de nous descobriments, millores, productes "me-too" i, eventualment, còpies genèriques. El que veritablement importa és la qualitat de la innovació i de les millores subsegüents. I aquestes no depenen de números i percentatges de nous productes, però sí en canvi de l'impacte que tenen en una societat necessitada de progressos terapèutics.

3. INNOVACIÓ O ESTANCAMENT

La investigació científica i la innovació farmacèutica difereixen de la majoria d'activitats industrials, com per exemple la producció, compres, vendes i marketing i desenvolupament de processos. Els resultats de la investigació són difícils de predir. Després de tot, aquest és el significat propi de la investigació, un procés de recerca que pot, o no pot, tenir èxit. Aquest èxit o fracàs depèn tant de factors externs i polítiques públiques com de factors interns, és a dir, de les polítiques empresarials.

Les polítiques públiques emeten senyals que influeixen sobre la pròpia estratègia de investigació i desenvolupament, el compromís financer, actituds de risc, així com la ubicació de noves instal·lacions per a la investigació. Les polítiques empresarials, d'altra banda, determinen la incorporació de nous científics, l'organització dels equips, selecció de projectes, la cultura de l'administració-direcció sobre la que la investigació innovadora tant floreix com decau, i l'eficàcia en el desenvolupament de productes. Evidentment, hi ha una interacció considerable entre els senyals o estímuls externs i interns. Ambdós han influït en els resultats de la investigació i en el progrés de la terapèutica medicamentosa i, per tant, mai han de ser ignorats.

És possible afirmar que una bona administració i política pública positiva són imprescindibles per possibilitar les formes més creatives d'investigació i desenvolupament farmacèutic que demana la nostra societat.

Però també està demostrat que les millores polítiques públiques no són, per elles mateixes, suficients per ajudar a plantejaments mediocres d'investigació.

Cal recordar que la innovació no és programable. Irrup ocasionalment, com si fos un volcà, i només entra en erupció si es produeixen una sèrie de circumstàncies determinades i simultànies. L'èxit en la innovació demana paciència, compromís a llarg termini, i l'habilitat de reconèixer la innovació fins i tot quan es faci difícil de veure. Com el

príncep en el conte de fades, la innovació tendeix a arribar silenciosament i no és fàcil desemmascarar-la.

Aquest factor tendeix a ser ignorat per les crítiques, que exigeixen una constància, planificació, programació en la innovació per part de la Indústria Farmacèutica, que és l'origen del 90% dels nous medicaments disponibles en el mercat.

Encara que la investigació farmacèutica pot estar ben o mal orientada en la seva direcció, no pot ser programada amb precisió. Així ho va puntualitzar Darmond Fitzgerald oportunament a "Issues in Managing Innovative Research for Drug Discovery" el 1991:

"Un projecte d'investigació innovador és aquell al que se li ha vist una activitat biològica específica, i que el seu potencial terapèutic no pot ser determinat en la fase embrionària del programa investigador, sinó solament demostrat una vegada estudiat en humans".

La lliçó de que la innovació pot ser "percebuda però no coneguda en breu" requereix ser compresa tant per part dels legisladors de les polítiques públiques com pels responsables de la investigació en la Indústria.

Tan sols posant alt el llistó la innovació genuïna pot tenir sentit, i això constitueix un complex balanç de risc i recompensa que ha de ser capaç de pagar el premi de l'èxit i, més freqüentment, també el preu del fracàs. És la imprevisibilitat de l'èxit en la innovació - no solament en investigació sinó també en les fases més llargues i més costoses del desenvolupament de producte - que pot posar en marxa dues mesures defensives per abordar el risc en la innovació:

a) Acceptar risc però protegint-se del fracàs per mitjà de la financiació de risc futur amb l'ajuda del benefici present i planificat.

b) Alternativament, disminuir el risc acceptant un premi més moderat a partir de productes més previsibles encara que medicaments menys innovadors.

Una tercera possibilitat seria, per descomptat, no apostar per la innovació.

Les conseqüències de refusar la innovació farmacèutica a base del no reconeixement de la seva complexitat i finançament, són fàcils de predir: estancament industrial i terapèutic.

3.1 LA INDÚSTRIA FARMACÈUTICA I EL SEU ENTORN. FACTORS EXTERNES

La Indústria Farmacèutica és la protagonista d'una de les històries d'èxit europeu. Va aparèixer a finals del segle XIX com annexa a la

indústria química i ha estat molts anys dominada per les empreses suïsses i alemanyes. Després de la Segona Guerra Mundial, la indústria nord-americana va emergir com un potent actor que, aprofitant la incapacitat de la indústria alemanya en el període de la postguerra, es va anar establint en nombrosos mercats europeus, pel camí d'empreses subsidiàries. Cap els anys 60, les empreses alemanyes s'havien recuperat, encara que fracassaren en restablir el seu lideratge europeu. El 1995, de les 20 primeres empreses en vendes, 10, incloent les dues primeres, eren empreses europees, set nord-americanes i tres japoneses.

Malgrat aquest èxit, la Indústria Farmacèutica Europea és molt pessimista quant al seu futur. Senzillament, la principal raó d'això és que els costos, especialment els d'investigació, s'estan incrementant i els ingressos es van reduint, com també disminueixen els beneficis. Per una indústria que durant un considerable espai de temps ha gaudit de beneficis per sobre la mitjana, això significa trobar-se en una posició bastant incòmoda.

La contribució de la Indústria Farmacèutica al benestar de la societat és considerable. Tant si es mesura en termes dels medicaments disponibles per establir i mantenir la salut, com en el valor econòmic que aquesta indústria genera a través dels llocs de treball, exportacions i inversions, el sector industrial farmacèutic representa un dels actius més importants de qualsevol país desenvolupat.

Així doncs, mentre que la factura en salut augmenta de forma sostinguda, la naturalesa d'aquesta despesa és altament contestada. S'han de considerar els medicaments un bé públic, en el qual els governs o autoritats decideixin arran de quin tipus i quantitat es consumiran i a quin preu, o més aviat els medicaments cal considerar-los uns béns de consum, amb els que els metges i pacients decideixen què s'ha de consumir i quant han de costar? És evident que cap dels models és apropiat del tot, encara que sí representen els extrems oposats dels diferents sistemes de financiació que existeixen a la Comunitat Europea.

La major dificultat consisteix en arribar a un acord sobre el balanç adequat que permetrà que els pacients tinguin accés als medicaments necessitats, preservar la discreció dels metges en la prescripció, salvaguardar els pressupostos nacionals, així com també preservar l'incentiu a la innovació per part de la Indústria Farmacèutica.

Aquest fet ha de ser resolt amb urgència, tota vegada que les despeses en salut seguiran creixent en els propers anys a causa d'una sèrie de factors:

- Primer, el canvi demogràfic cap a un envelliment de la població està suposant una major atenció sanitària.

- Segon, una societat més culturitzada i influent desitja gaudir cada vegada més de millor qualitat de vida, la qual cosa significa un major accés a l'atenció sanitària, medicaments ineficaces.

- Finalment, la necessitat de cobrir terapèuticament noves malalties o malalties que resulten intractables amb els mitjans terapèutics actuals.

La Indústria Farmacèutica exigeix un mercat estable i un entorn adequat. Si aquest mercat es manté subjecte a restriccions, especialment en els temps inacabables en el registre de noves especialitats, un règim inadequat de patents, polítiques de genèrics agressives i autoritàries, aleshores les empreses fonamentades en aquest mercat sofriran un important desavantatge competitiu en relació a la indústria internacional. Si, per contra, el mercat interior ofereix unes aïtals condicions que recolzin i incentivin la innovació i la lliure competència, es fomentarà un estímul a la innovació i conduirà a la creació d'equips i sistemes adequats per a la financiació de la mateixa.

3.1.1 La indústria farmacèutica a Europa

La Indústria Farmacèutica és una indústria altament significativa de la Unió Europea. De tota manera, en el context de l'enduriment de la competitivitat mundial i els continus augments dels costos d'investigació i desenvolupament en aquest sector, comencen a aparèixer símptomes de que la competitivitat de la indústria comunitària està decaient en relació amb la dels seus competidors.

La seva habilitat de finançar la investigació i desenvolupament de nous medicaments innovadors - condició indispensable per a una competitivitat a llarg termini - sembla ser relativament dèbil.

Si bé és essencial assegurar que la Indústria Farmacèutica manté la seva competitivitat, els mètodes i mitjans d'aquesta acció han de ser considerats tenint en compte la base específica d'aquesta indústria. Els productes farmacèutics fan un paper fonamental en l'àmbit de la salut pública. A més, la despesa farmacèutica representa tan sols una part dels pressupostos de la Seguretat Social, la financiació de la qual és un element de preocupació de la majoria dels Estats en el moment precís en que aquests estan compromesos a contenir dèficits públics per escometre els objectius de la Unió Econòmica i Monetària. La política de la Comunitat a favor de la Indústria Farmacèutica ha de prendre en consideració aquest context doble de salut pública i seguretat social que, de conformitat amb el principi de subsidiaritat, és atribuïble als Estats Membres en primer lloc.

Cap a l'any 2000, reestructuracions i concentracions hauran canviat la cara de la Indústria Farmacèutica Europea. La política industrial per a aquest sector haurà d'enfortir aquests canvis, amb la finalitat d'assegurar la creació d'empreses capaces de ser capdavanteres de la indústria global del futur. La comunitat i els seus Estats Membres han d'assegurar juntament que les condicions necessàries per a la competitivitat de la Indústria Farmacèutica Europea siguin posades en pràctica.

En el seu "Libro Blanco. Crecimiento, competitividad y empleo en el sector farmacéutico", la Comissió Europea considera a la Indústria Farmacèutica com una de les àrees estratègiques més competitives de la indústria a la Unió Europea.

Això no obstant, aquesta Indústria Farmacèutica que tan elevat rendiment ha demostrat, té dificultats en mantenir el ritme de desenvolupament necessari per a liderar la innovació i, per conseqüent, la competitivitat. Els primers símptomes de dificultats estructurals a la Indústria Farmacèutica són prou recents:

- La Indústria Farmacèutica és un actiu important en l'economia Europea. Genera per sobre del 1% del PIB Europeu i ha crescut més del 6% anual entre 1982 i 1992. Com a resultat de la seva capacitat innovadora, aquest sector ofereix un balanç exportador positiu de 5 bilions d'ECUs el 1992 i continua creixent encara que a un ritme inferior (Figura 7).

- Els costos de la I+D són creixents. Aquestes inversions només poden ser finançades si l'empresa és capaç de generar el suficient nivell d'ingressos durant la vida de la patent. És essencial la comercialització d'un nou producte en els mercats més importants i el més aviat possible. La supervivència de grans companyies depèn de la rendibilitat de pocs productes, en algunes ocasions de només un.

- La competència internacional és creixent. La globalització de la Indústria requereix primer una consolidació en el seu propi mercat, que permeti obtenir un benefici substancial de les operacions per tal d'invertir adequadament en I+D i que després pugui ser explotada en altres mercats.

- La vulnerabilitat de la Indústria Farmacèutica, deguda a la necessitat d'autofinançar la I+D, assumint tot el risc que aquesta activitat comporta i en un entorn inestable (Gràfica 4).

Les empreses Europees obtenen normalment resultats inferiors als aconseguits per les Americanes les quals, com a promig, inverteixen en I+D dues vegades el pressupost mig Europeu. Això s'explica pel nivell de rendibilitat de les empreses: en el nostre continent, tan sols

BALANÇ COMERCIAL DE LA UE EN PRODUCTES FARMACÈUTICS

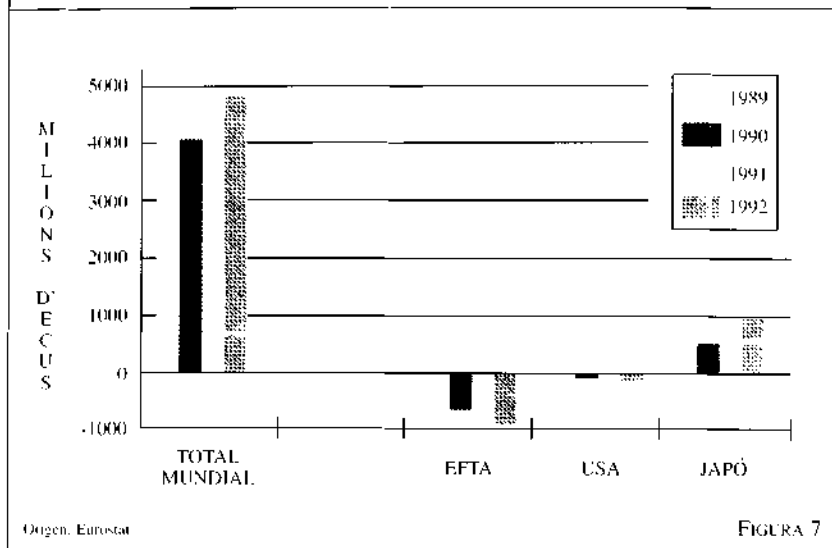


FIGURA 7

dues empreses Britàniques tenen un benefici operacional del 28%, comparable al de la majoria d'empreses Americanes i Suïsses, i que és demostratiu de la seva posició competitiva actual.

Aquest fet també explica la capacitat innovadora de la Indústria a Europa, que està decaient i, a més, no està competitivament representada en noves àrees tecnològiques, com és la Biotecnologia. Fa 20 anys, la meitat del nous medicaments foren desenvolupats a la Comunitat. Avui dia, aquesta participació ha caigut a una tercera part (Figura 8).

- L'ocupació en el sector farmacèutic suposa mig milió de persones, només a la Comunitat, de les que la majoria són empleats d'elevada qualificació, i d'ells 62.000 dedicats a investigació. Malgrat la recessió econòmica, la Indústria Farmacèutica ha crescut en llocs de treball entre 1981 i 1992 a un promig del 2,4% anual. Des de 1993, no obstant, i per primera vegada en 20 anys, els llocs de treball han disminuït en un 1,4% (Figura 9). Existeix el temor d'una desinversió en el sector; algunes empreses abandonen plans de desenvolupament d'unitats tant d'investigació com de producció.

- Noves aproximacions i reestructuració de la Indústria Farmacèutica. Alternativament al domini de les firmes multinacionals, hi ha petites i mitjanes empreses, en certs països, com en el cas d'Espanya, les activitats de les quals no són a nivell mundial però sí tenen

ORIGEN GEOGRÀFIC DELS NOUS FÀRMACS (1961-1990)

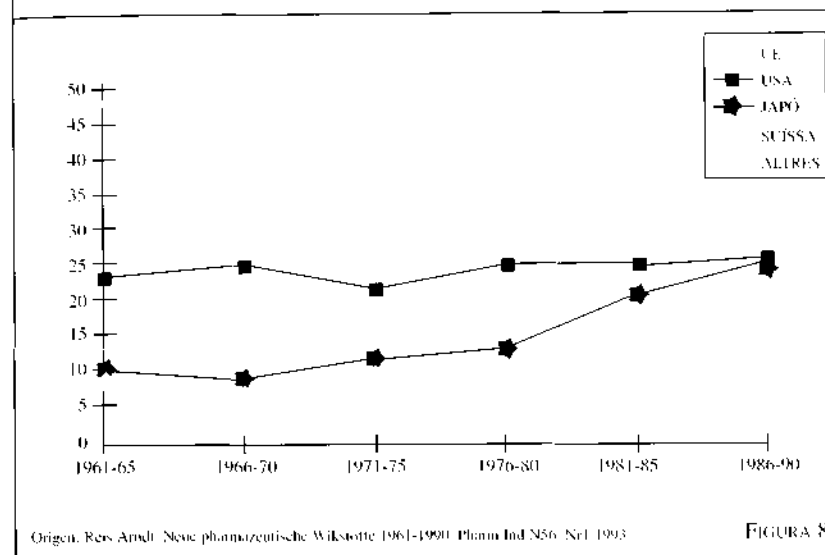


FIGURA 8

INVERSIÓ EN I+D COM PERCENTATGE DE VENDES (PER A PAÏSOS MEMBRES DE LA UE)

	Vendes Milió d'ECUs	Despeses en I+D Milió d'ECUs	Despeses en I+D % sobre Vendes
UE	62.185	6.584	10,6
Bèlgica	1.718	206	11,2
Dinamarca	1.086	173	15,9
Espanya	5.560	191	3,4
França	13.343	1.578	11,8
Grecia	456	-	-
Irlanda	792	-	-
Itàlia	11.111	1.008	9,1
Holanda	1.568	221	14,1
Portugal	686	-	-
Alemanya	15.085	1.471	9,8
Regne Unit	10.780	1.786	16,6

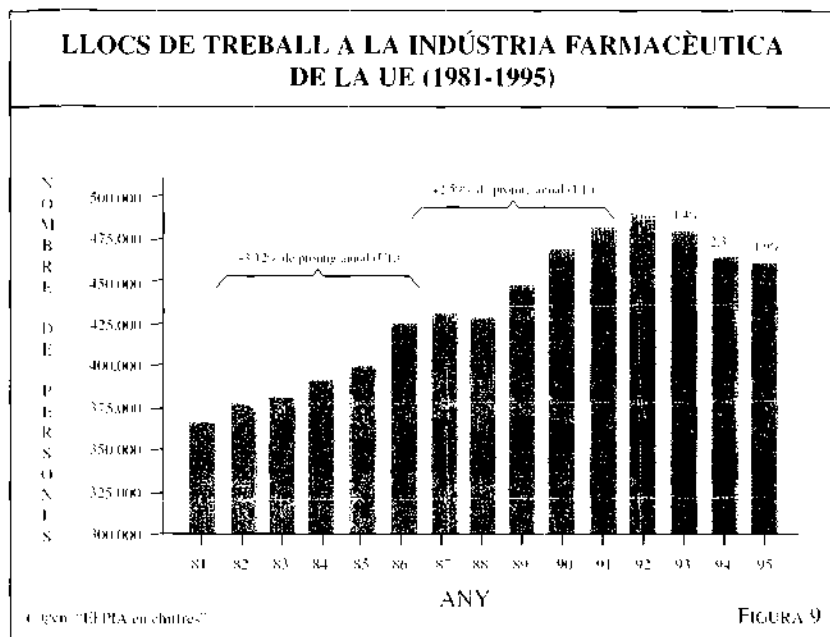
Origen: EPHA 1991

GRÀFIC 4

projecció internacional. Exploten tant productes de la seva pròpia investigació com productes d'altres empreses sota un acord de llicència. Un gran nombre de companyies locals, algunes orientades cap al desenvolupament d'àrees prometedores, completen el bastiment de la Indústria Farmacèutica.

El potencial innovador d'aquest tipus d'empreses no està explotat adequadament, la qual cosa les podria convertir en vulnerables. Disposen d'uns equips humans i experiència suficient per a ser explotades satisfactòriament. Amb un major accés a la investigació a nivell nacional i internacional, la flexibilitat d'aquest tipus d'empreses pot representar una veritable oportunitat per a la innovació i desenvolupament industrial. En alguns països, les col·laboracions entre empreses, com per exemple a través d'acords de co-marketing i inversió en I+D local, ha significat una consolidació de la Indústria local, que li permet col·locar-se en una projecció internacional més competitiva.

L'estructura de la Indústria Farmacèutica Europea no fou, no cal dir-ho, canviada radicalment amb la constitució del Mercat Únic el 1993. Algunes mesures que foren adoptades per a la consecució del nou mercat encara no s'han posat en pràctica. Han de tenir lloc canvis significatius cap a l'any 2000, i és en mans dels industrials prendre mesures per tal d'aconseguir una millor adaptació.



3.1.2 Política industrial per al sector farmacèutic

La Indústria Farmacèutica Europea necessita un Mercat Comú més integrat, en el que la competència sigui més oberta, i així permeti recuperar la seva competitivitat que enforteixi la pròpia Indústria per al seu desenvolupament.

La preocupació legítima de limitar la despesa pública no ha d'afectar el futur de la investigació a Europa. La salut pública i seguretat social no obtenen cap benefici debilitant la Indústria Farmacèutica, perquè una part substancial de la despesa farmacèutica haurà de continuar sent reemborsada de qualsevol forma, independentment de l'origen de la innovació, sigui Europa, Estats Units o Japó.

Algunes accions de la Comunitat Europea asseguraran aviat un ràpid accés al Mercat Únic, crearan un entorn més favorable per a la investigació i desenvolupament i innovació terapèutica, així com facilitaràn l'accés al mercat de països tercers per a les empreses europees. Així i tot, el mercat a Europa roman fragmentat, principalment degut a la seguretat social i polítiques sanitàries. En algunes ocasions, aquest fet enfosqueix la marxa cap al Mercat Únic. El 1994, el Comissari M. Bangemann, i d'acord amb el seu col·lega M. Flynn, va preparar una comunicació al Consell i Parlament Europeus (7), que fonamentada en el Paper Blanc sobre el Creixement, Competitivitat i Ocupació en el Sector Farmacèutic estableix una Política Industrial orientada a enfortir la posició competitiva de la Indústria Farmacèutica Europea en un període crític de transició cap al Mercat Únic Europeu.

El conjunt de mesures pot ser resumit així:

a) Consolidació del mercat intern

a.1. Accés al mercat. Agència Europea del Medicament.

Cal reduir el temps necessari per autoritzar la comercialització d'un nou producte de diversos anys, en alguns països, a 300 dies, així com aturar l'escalada en els costos d'enregistrament de noves especialitats.

a.2. Transparença en les mesures de control de preus.

Per evitar així diferències importants en el preu d'un mateix medicament, en els diversos països comunitaris.

a.3. Distribució, classificació i publicitat

Cal assegurar la integritat de les transaccions en el mercat de productes farmacèutics, així com assolir una uniformitat en l'ús dels mateixos.

b) Millor protecció per a la innovació i la propietat intel·lectual.

Per mitjà de la creació del Certificat de Protecció Suplementària per a productes farmacèutics que proveeix fins a 15 anys de protecció des de la primera autorització per a la comercialització en la Comunitat.

És a dir, establint més mesures sobre la Protecció Intel·lectual comparables a les adoptades pels Estats Units el 1984 i pel Japó el 1986.

c) Un entorn estable i segur per a la Biotecnologia.

S'hauran de prendre en consideració les mesures necessàries per promoure la competitivitat de la indústria biotecnològica per un costat, i de l'altre assegurar la correcta aplicació de la biotecnologia. Cal que augmenti la inversió en biotecnologia enfocada a les àrees biotecnològiques més pròsperes. Cal també que la cooperació entre la Comunitat i els Estats Membres millori per tal d'evitar duplicitats.

d) Programes més adaptats a la Investigació i Desenvolupament farmacèutica.

Promoure la coordinació entre els diferents centres investigadors, siguin universitaris o institucionals, la investigació multi i interdisciplinària, així com la interacció universitària i indústria, particularment per mitjà de l'intercanvi d'investigadors, i com a medi difusor del coneixement científic.

S'ha de permetre, dintre del IV Programa Marc (1994-1998), una millor aproximació a la Investigació Farmacèutica, de manera que es possibiliti un millor desenvolupament en àrees prioritàries.

e) Cap a un mercat farmacèutic més competitiu.

La competència entre companyies queda fonamentada en el grau d'innovació. Activitats promocionals amb professionals de la salut hi fan un paper important. Les empreses estan normalment menys preocupades en competir en preu, però amb preferència es concentren en els seus costos, finances i volums de venda. La comissió està preparada per estudiar, juntament amb els Estats Membres, l'impacte del control directe de preus sobre la competitivitat així com sobre la gestió de la despesa sanitària. En el cas de medicaments disponibles sense prescripció i, per tant, no reemborsables per la seguretat social, sembla ser que, en alguns Estats Membres, el mercat és suficientment competitiu per assegurar un nivell de preus raonable.

f) Un mercat farmacèutic més transparent.

Si hi ha una baixa competitivitat en el mercat farmacèutic, és degut probablement a la seva poca transparència. La seguretat social, professionals sanitaris i consumidors no es beneficien d'una informació suficient, tant terapèutica com socioeconòmica, sobre els distints productes farmacèutics disponibles en el mercat. La Indústria Farmacèutica està desitjosa d'obrir un diàleg no tan sols amb professionals sanitaris i pacients, sinó també amb polítics i públic en general, amb la intenció de contribuir a les reformes en curs.

g) Un millor ús dels medicaments

Una millor transparència del mercat farmacèutic ha de beneficiar la seguretat social, altres asseguradors, metges, farmacèutics, consumidors. Es podria promoure un ús més racional dels medicaments i, per tant, contribuir a una despesa farmacèutica més eficient.

h) Un major accés a altres mercats.

En tots els països industrialitzats, la Indústria Farmacèutica és una de les regulades i controlades. Aquest fet explica la dificultat d'accedir a altres mercats internacionals. La Comunitat, com capdavanter en la producció i exportació de medicaments, ha pres diferents iniciatives comercials per afavorir l'exportació. També la Comunitat pren la iniciativa de progressar en l'harmonització dels requisits reguladors amb els Estats Units i Japó.

3.2 REPLANTEJAMENT DE LA INNOVACIÓ EN LA INDÚSTRIA FARMACÈUTICA. FACTORS INTERNS

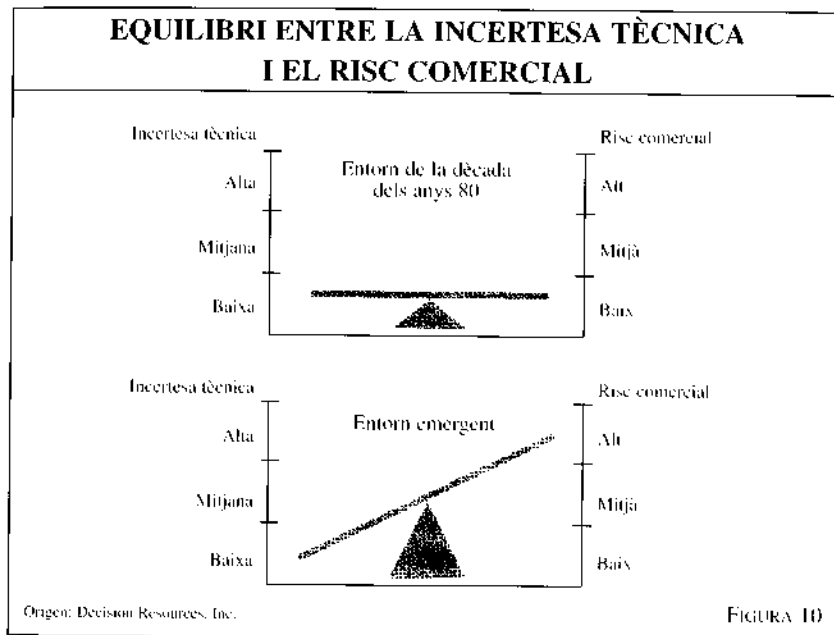
La Indústria Farmacèutica està immersa en una profunda transformació. Les mesures, ja generalitzades, per a la contenció de les despeses sanitàries estan alterant les bases fonamentals de la competitivitat, forçant la indústria a reestructurar-se, així com alimentant la necessitat d'una nova aproximació estratègica de la investigació i desenvolupament. Aquesta nova aproximació exigeix de les empreses l'acceptació d'una major incertesa tècnica i adoptar sistemes més rigorosos per analitzar les inversions en investigació i desenvolupament, amb l'objectiu de canalitzar els esforços en noves teràpies susceptibles de generar guanys significatius a partir de necessitats insatisfetes, és a dir, aquells productes amb potencial per aconseguir beneficis substancials en el nou entorn.

3.2.1 Noves orientacions en la investigació i desenvolupament

Malgrat que la Indústria Farmacèutica és del tot conscient d'aquests canvis, gran part de la mateixa no ha adoptat encara les seves estratègies d'I+D per a fer front a les realitats del mercat. Un impediment ha estat la dificultat en desplegar patrons rigorosos per a valorar el potencial de mercat dels projectes d'I+D, considerant les noves tendències que el mercat està evidenciant.

En el passat, les empreses farmacèutiques van dedicar esforços importants a desplegar tecnologies que eren prou conegudes i que

comportaven poc risc quant a la incertesa tecnològica. Quan una companyia havia anat capdavantera, com a pionera, amb el desenvolupament científic en una nova classe terapèutica, i havia mostrat, per tant, una nova aproximació investigadora per mitjà de la consecució d'un nou producte, la seguien altres companyies amb nous productes. Aquesta estratègia o aproximació a la investigació tenia sentit perquè els productes que seguien tenien grans possibilitats d'èxit comercial (Figura 10). (Gràfic 5).



El gràfic 5 mostra com productes que eren quarts en accedir al mercat en la seva classe, o fins i tot encara més tarders, eren capaços d'assolir uns nivells de vendes gens despreciables (8).

Això no obstant, la selecció d'objectius innovadors amb baixa incertesa tecnològica, està portant a la indústria a un parany insidiós: la substitució terapèutica. Quan el primer producte d'una classe terapèutica perd la seva protecció de patent, tots els productes seguidors sofriran una forta pressió en els seus preus.

Així mateix, cap companyia pot mantenir el domini absolut de qualsevol segment terapèutic.

Des de finals dels anys 60 fins que la patent expirà el 1980, la companyia Schering-Plough dominava el mercat dels antibiòtics

"ME-TOOS" AMB ÈXIT SELECCIONATS

Producte	Classe	Ordre d'introducció a la seva classe	Vendes mundials màximes anuals (milions de US\$)
Naproxen	Antiinflamatori no esteroide (AINE)	4	1.000-1.500
Piroxicam	AINE	9	500-750
Alprazolam	Ansiolític benzodicepínic	7	500-750
Diltazem	Antagonista Ca	4	1.000-1.500
Famotidina	Antagonista H2	4	750-1.000
Atenolol	Beta-bloquejador	4	1.000-1.500

Origen: Decision Resources, Inc. GRÀFIC 5

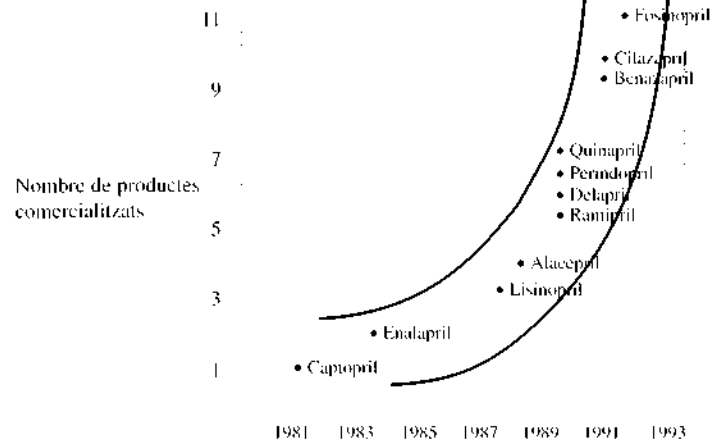
aminoglicòsids amb el seu producte pioner, la gentamicina, amb l'amenaça de forta competència per part de Bristol-Myers Squibb, amb l'amikacina i de Lilly, amb la tabramicina. Dues companyies majors, amb gran experiència i reconeixement com capdavanteres en l'antibioteràpia, no foren capaces de desplaçar la pionera Schering-Plough.

Durant els anys 80, no obstant, el domini de les companyies pioneres s'ha evaporat. L'habilitat de les empreses per seguir amb rapidesa el rastre de les pioneres, amb productes clínic i químicament similars, ha fragmentat el mercat i les seves pròpies oportunitats. Bristol-Myers Squibb va introduir el primer inhibidor de l'enzim de conversió de l'angiotensina, Captopril, una nova classe de productes per a la teràpia cardiovascular, el 1981. Tres anys després Merck & Co. va comercialitzar Enalapril, i ha continuat una constant aparició de productes similars (Figura 11 i 12).

Aquesta ràpida progressió de la competència limita el marc de l'oportunitat per als productes pioners, de 6 anys durant els anys 60 fins tan sols 2 anys a finals dels 80.

De tota manera, hi ha límits en el creixement d'un mercat i l'oportunitat de nous productes. A mesura que apareixen nous productes similars químicament i clínic, es tendeix cap a una saturació de mercat, i adquireix sentit "la regla dels cinc corredors". La majoria de segments de mercat tan sols poden suportar un primer, un segon i un tercer producte per difondre i desenvolupar el mercat, i un quart i un

LA RÀPIDA INTRODUCCIÓ DE NOUS INHIBIDORS DE L'ECA FRAGMENTEN EL MERCAT



Origen: Pharma Strategy

FIGURA 11

cinquè producte per a cobrir la resta d'expectatives fins arribar a un cert grau de saturació (9) (Figura 13).

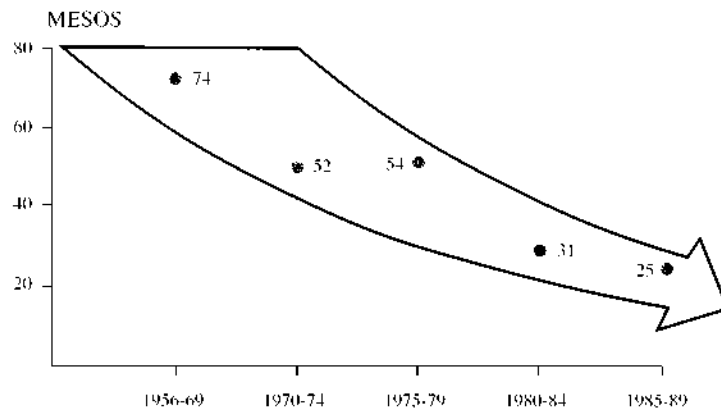
Així doncs, el balanç entre la incertesa tecnològica i el risc comercial ha canviat radicalment.

Tal com s'ha descrit, fins els anys 80, els projectes d'I+D basats en productes existents podien convertir-se en productes amb baix risc comercial. En l'entorn actual, el risc comercial és molt més gran.

En el futur, els ingressos procedents de productes imitadors seran molt més inferiors que en qualsevol altra època anterior. Com il·lustra la Figura 14, en el passat, les vendes d'un producte similar (Producte B) eren normalment comparables a les del primer agent de la mateixa classe terapèutica (Producte A). Les vendes màximes assolides pel producte seguidor arribaven més tard que les del pioner, però normalment eren comparables, i en alguna ocasió fins i tot superiors, com és el cas de la Ranitidina de Glaxo en relació a la Cimetidina de Smith-Kline Beecham.

En el moment actual, de tota manera, els productes seguidors d'una nova classe terapèutica que no demostrin avantatges terapèutics importants sobre els productes precedents tindran menors probabilitats d'aconseguir uns volums de vendes acceptables. Dos factors condi-

INNOVACIÓ TERAPÈUTICA



Temps transcorregut entre la comercialització de productes pioners i successors de la classe (1965-1989 UK)

FIGURA 12

INNOVACIÓ TERAPÈUTICA. LA REGLA DELS "FIVE RUNNER"

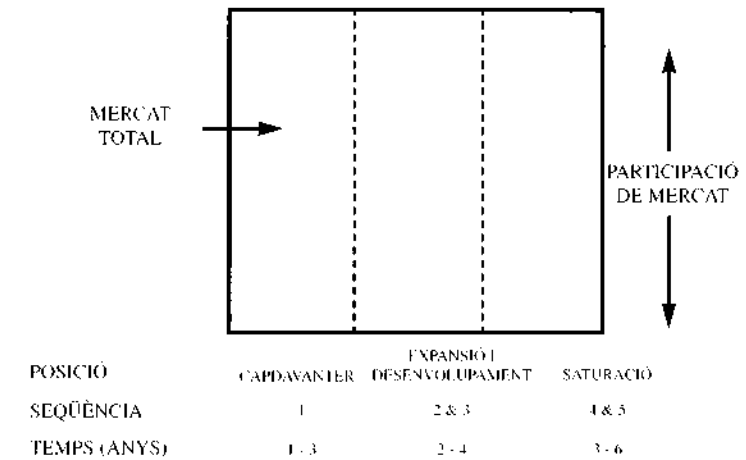
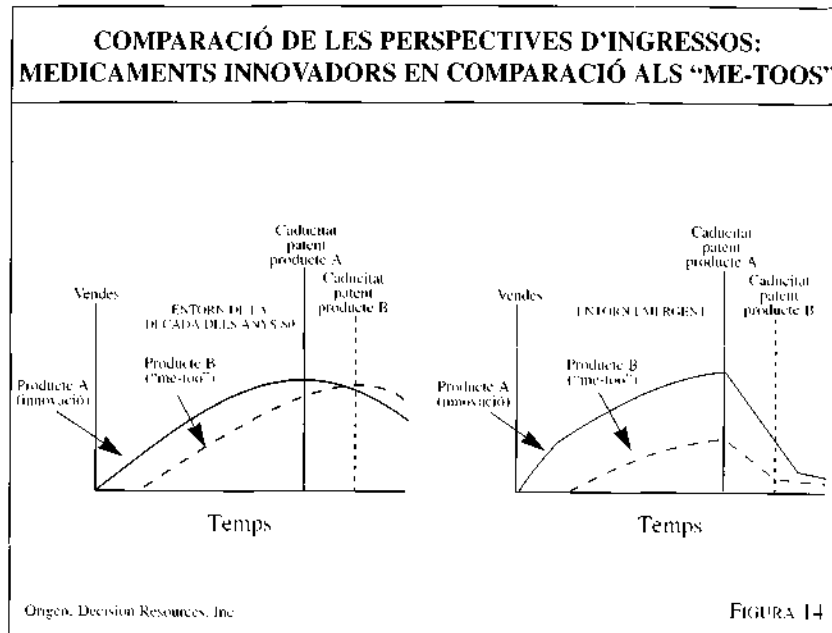


FIGURA 13

cionen aquest fet: la creació de formularis restrictius de la prescripció de nous productes al cap de poc temps de ser introduïts en el mercat i la substitució terapèutica que perjudicarà ràpidament les vendes quan el producte pioner de la nova classe terapèutica perdi la seva patent i comenci la competència de preus.



3.2.2 Estratègies per a la innovació

La innovació en el desenvolupament de nous productes terapèutics continua suposant una oportunitat; les empreses que siguin capaces d'aportar amb èxit nous progressos terapèutics al mercat seran ben recompensades. Siguin els que siguin els inconvenients i decepcions, l'explosió de noves ciències biològiques que avui estem ja palpant, suposaran probablement una font de coneixement i desenvolupament de noves teràpies importants en el futur.

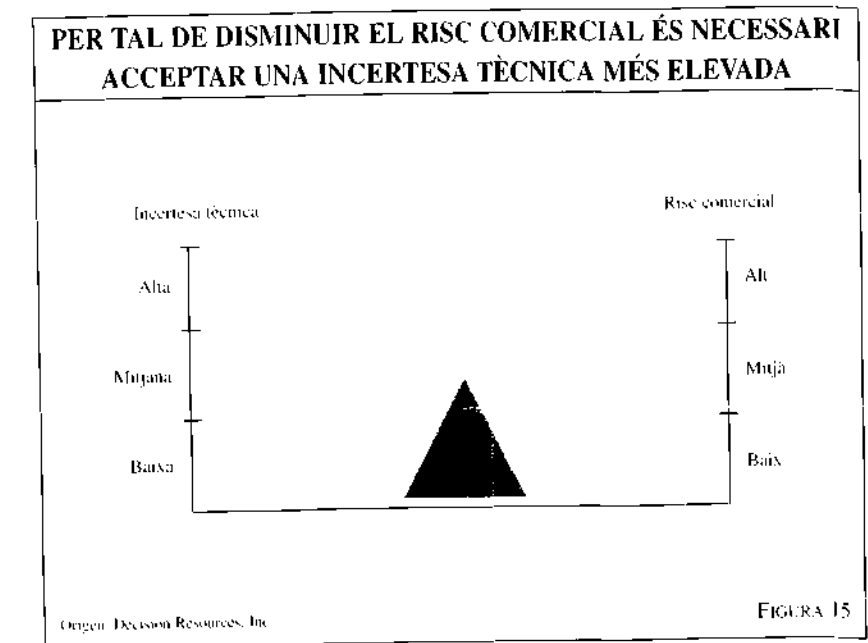
Les mesures en el control de despeses sanitàries no enterboliran la demanda de teràpies més efectives, especialment en tant que la població en els mercats més importants està envellint, i gaudeix de millor salut.

Les empreses que puguin convertir els progressos científics en noves teràpies que representen veritables avantatges terapèutics tindran l'oportunitat de competir amb eficàcia.

Les empreses han d'evolucionar en la seva aproximació a la I+D, eliminant aquells projectes que no ofereixen progressos terapèutics significatius i reconsiderant l'aplicació de recursos a aquells projectes amb potencial innovador. Aquestes empreses també han de possibilitar el seu accés a tecnologies terapèutiques emergents i prometedores, tal vegada per mitjà de la nova indústria biotecnològica que ofereix atractives oportunitats d'accés a les seves tecnologies i equips científics per mitjà d'aliances.

Aquest replantejament en la utilització de recursos, no tan sols econòmics sinó també humans i tecnològics, per a l'orientació d'esforços cap a una veritable innovació terapèutica, suposa un augment significatiu de la incertesa tecnològica sobre el projecte d'I+D. Malgrat això, en el nostre entorn, la forma d'evitar un risc comercial inacceptable és acceptant la incertesa tecnològica (Figura 15).

És important també considerar l'esforç que les empreses innovadores han de realitzar per millorar l'eficàcia i el temps dedicat en el procés de desplegament dels projectes, perquè l'entrada en el mercat darrera d'un competidor, o a un cost excessivament elevat, pot disminuir substancialment el valor del descobriment inicial.



La veritable qüestió és, doncs, de quina manera es pot assegurar que els fruits comercials de la innovació poden compensar el seu risc intrínsec. La clau, probablement, rau en portar a terme rigorosos sistemes per valorar el potencial comercial dels projectes d'I+D candidats, per mitjà de la quantificació d'elements com nombre de pacients, paràmetres econòmics, així com el nivell d'innovació respecte a altres productes disponibles o en desenvolupament. Les primeres dues àrees han estat ben estudiades, i en el futur l'habilitat de mesurar la innovació esdevindrà essencial per al desenvolupament de noves teràpies capaces d'aconseguir una acceptació comercial important.

3.2.3 La mesura de la innovació

A la I+D farmacèutica, s'han dedicat recursos importants per respondre a diferents qüestions com: serà això possible?, ho permetrà la naturalesa? De forma simultània cal plantejar ara: això té sentit? Un nou producte amb un demostrat èxit tecnològic pot també ser un fracàs comercial en un mercat canviant i exigent. Si aquest fracàs pogués ser previsible amb anterioritat al desenvolupament, els recursos que s'hi haurien dedicat, haurien pogut ser adreçats de nou a projectes amb una major probabilitat d'èxit.

Encara que la qüestió sobre el potencial de mercat per a un determinat nou producte és molt complexa, avui dia és imprescindible qüestionar-se amb preguntes com:

- és important la població objectiu, pacients?
- és raonable el preu calculat?
- és el producte suficientment innovador?

Per innovació entenem no tan sols l'originalitat de la tecnologia sinó també l'habilitat del producte en respondre a necessitats insatisfetes. Només els nous medicaments que redueixin substancialment necessitats terapèutiques insatisfetes seran, amb seguretat, afegits a formularis farmacològics i llistes de reembossament. És a dir, encertar en el grau d'innovació i satisfacció terapèutiques, donarà lloc a elevades compensacions.

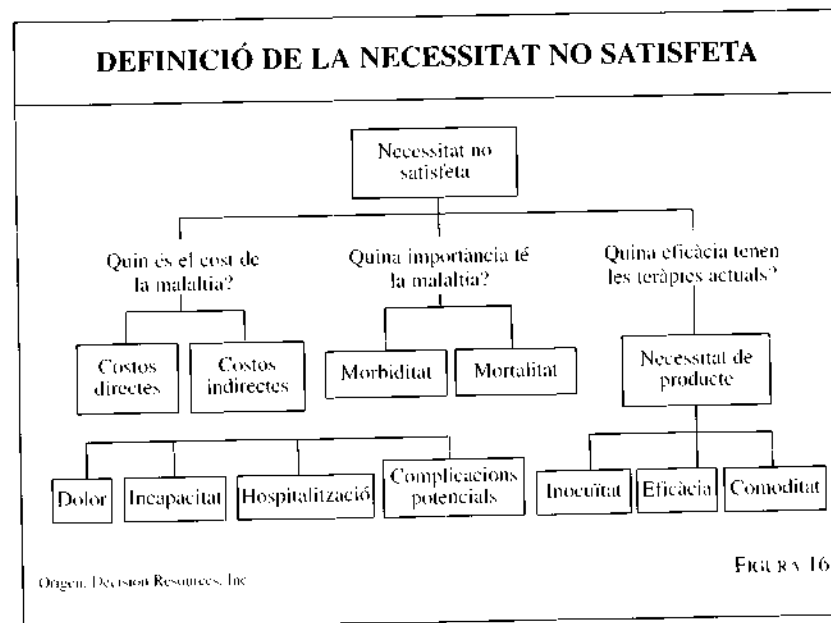
Si bé resulta d'una gran complexitat, és necessari establir formes o sistemes que permetin valorar d'una manera consistent i objectiva la innovació, és a dir, l'habilitat d'un nou producte per facilitar avantatges significatius en satisfer necessitats del mercat. Aquestes oportunitats terapèutiques poden ser determinades per tres components:

- la importància de la malaltia

- l'eficàcia de l'arsenal terapèutic disponible
- el cost social i sanitari de la malaltia

Aquests tres elements d'anàlisi entren en consideració com una de les majors preocupacions de totes les parts implicades en la utilització racional dels medicaments: professionals sanitaris, governs i pacients.

La Figura 16 destria a part els tres components fonamentals de la necessitat a cobrir o satisfer en diversos subgrups. Els subcomponents més importants són necessitat de productes, morbiditat, mortalitat, i costos, directes i indirectes. Subgrups menors poden també ser definits. La necessitat de producte, per exemple, inclou seguretat, eficàcia i comoditat d'administració. Morbiditat es relaciona amb dolor, incapacitació, la necessitat d'hospitalització, així com complicacions pròpies de la malaltia. Cada un dels components ha de ser rigorosament analitzat. Morbiditat i mortalitat han de considerar, no tan sols dades epidemiològiques, sinó a més factors tals com la pèrdua de productivitat i anys de vida, els efectes de possibles complicacions, la qualitat de vida, dolor i discapacitació. Les consideracions de costos també són especialment importants a l'actualitat. Les noves teràpies que demostrin reduir els costos intrínsecs d'una malaltia seran considerades com altament avantatjoses.



El potencial d'aquesta tècnica analítica resulta de gran utilitat quan es mesura l'habilitat d'un projecte en curs per cobrir una necessitat del mercat segons sigui l'objectiu d'investigació. També pot permetre valorar el grau de competitivitat dels projectes en curs amb els seus competidors més immediats. Comparant els resultats per a cada un dels candidats amb el "status-quo" (definit pels Standard o productes de referència), les empreses poden conèixer el grau d'innovació que aporten els seus projectes.

Un cop analitzats cada un dels projectes en curs i, de forma paral·lela, valorant el potencial de mercat per a cada una de les indicacions terapèutiques objectiu, és possible establir una apreciació objectiva de la capacitat real innovadora d'una empresa, així com establir un ordre de prioritats que pugui millorar substancialment el rendiment de l'esforç en I+D.

Les empreses innovadores han de concentrar els seus esforços en el desplegament de veritables millores terapèutiques, la qual cosa implica potenciar la investigació bàsica i completar el seu I+D amb projectes de major risc tecnològic. En aquest cas, l'èxit en forma de productes innovadors, té moltes més probabilitats de generar retorns substancials que compensin el risc adquirit.

4. L'EVOLUCIÓ DE LA INDÚSTRIA FARMACÈUTICA

La Indústria Farmacèutica s'ha caracteritzat durant les darreres dècades per una elevada reglamentació per part dels governs, en els països més desenvolupats, en àrees tals com els preus dels productes, la promoció, i els propis beneficis. No obstant, és a partir dels anys 90 quan els esforços per part de les asseguradores estatals, seguretat social, en contenir les despeses sanitàries, fan que la pressió en reduir la despesa en farmàcia es desplegui i que no sigui només sobre els proveïdors i la indústria farmacèutica, sinó que també s'estengui sobre la demanda, com poden ser les limitacions als prescriptors, metges, llistes negatives, noves fórmules de pagament parcial per part dels pacients i perjudici en els marges a farmacèutics i majoristes. Aquests controls dobles han afectat virtualment tots els aspectes del sector farmacèutic, incloent les tendències i creixements de mercat, preus, marges i competència.

És destacable el fet de que aquestes noves tendències estan aportant un canvi profund en la relació de la Indústria Farmacèutica amb el seu mercat. Els clients, en el seu ampli significat, són ara participants actius en donar forma a les dinàmiques del mercat.

Avui dia, els clients, elevadament sensibles als seus recursos econòmics, dominen el procés de desenvolupament en els mercats més avançats, en lloc de ser la pròpia Indústria per mitjà de la seva capacitat innovadora.

Fins i tot per a les empreses més escèptiques al canvi, quatre factors són dolorosament obvis:

- Mentre que els costos en el descobriment, desenvolupament, producció i marketing de productes farmacèutics són creixents, la flexibilitat en preus és inexistent, sent la conseqüència un alarmant deteriorament dels marges.

- El mercat presenta uns creixements, any darrera any, substancialment menors als anteriors, no obstant el progressiu envelliment de la població i l'augment del consum d'especialitats en aquest segment.
- Els temps anteriors de creixements importants han desaparegut per a la majoria d'empreses, exceptuant aquelles capaces d'innovar substancialment.
- La financiació de la I+D farmacèutica ja no està garantida de generar retorns interessants, i menys de generar beneficis importants.

En front a aquests canvis extraordinaris en el mercat, mantenir el "status-quo" no és una opció viable. Per a sobreviure i prosperar en un entorn més hostil on la iniciativa ha canviat de mans, de la indústria als clients, les empreses farmacèutiques han de canviar les seves estratègies creant una millor tecnologia per atendre millor el mercat. L'única solució d'èxit en aquest nou entorn és per mitjà de desplegar un avantatge competitiu assolint una gran satisfacció per part del client.

4.1 EL LLEGAT DE LES COMPANYIES PRODUCTIVES

El gran buit existent entre la Indústria Farmacèutica i els seus clients consisteix en la tradicional orientació productiva d'aquesta indústria. Aquesta "síndrome productiva" es va crear en la gran estabilitat de mercat des dels anys 50 fins els 80, caracteritzada per la creixent demanda en el sector de la salut, amb una sensibilitat relativament baixa quant als aspectes dels costos i també una baixa sofisticació per part dels clients, no respectant ni tan sols les lleis internacionals sobre la protecció de la propietat industrial i, conseqüentment, limitant la seva inquietud innovadora (Figura 17). Aquest entorn va permetre a empreses farmacèutiques vendre tot allò que eren capaces de produir, a preus interessants, sense fins i tot haver de justificar la necessitat real de certs nous productes, com per exemple els productes anàlegs als ja existents, ni tampoc els costos.

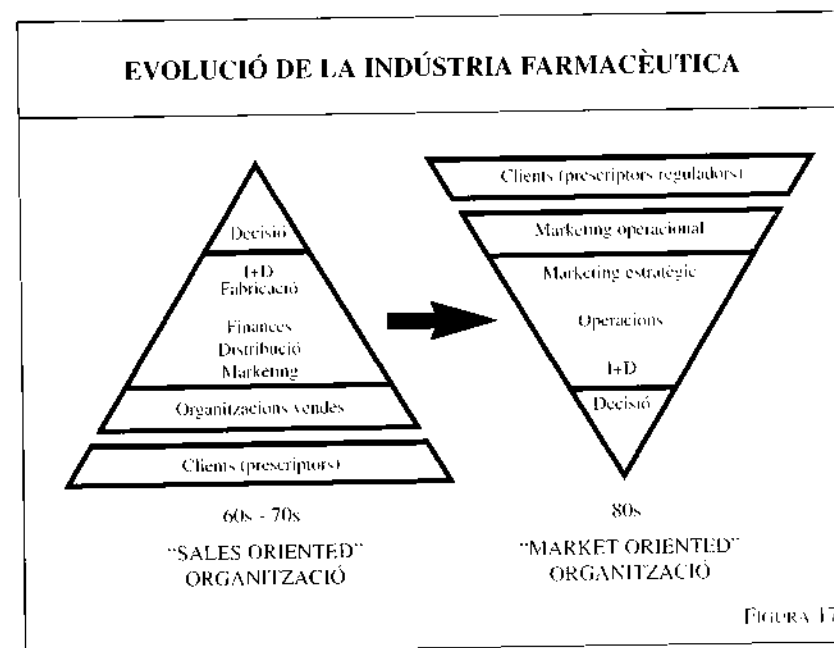
No es donava un veritable sentit competitiu i prevalia l'habilitat d'introduir un flux constant de nous productes en el mercat (10).

Aquesta orientació productiva va començar a degradar-se durant els darrers anys 80 quan les tendències del mercat canviaren la dinàmica competitiva. Els clients van entrar en contacte amb nous elements, com una població més culta i exigent, així com els primers indicis de la dificultat en finançar la salut pública. Els asseguradors, seguretat social, començaren a pressionar els prescriptors de medicaments per

seleccionar les seves decisions en funció dels costos i del valor terapèutic percebut dels productes.

El problema subliminal per part de la Indústria Farmacèutica estava fonamentat en el desconeixement de les necessitats reals dels seus clients, és a dir, el criteri a partir del qual basaven les seves decisions de compra. Malgrat el seu continuat èxit creant nous productes com estratègia principal, la majoria d'empreses no van saber estar a prop dels seus clients, fossin aquests consumidors (pacients), autors de decisions (prescriptors), proveïdors (farmàcies i distribuïdors) o asseguradors (seguretat social). Els estudis de mercat estaven típicament orientats a la millora dels rendiments dels productes existents en lloc de recollir informació per a replantejar orientacions en la creació de nous productes. Per consegüent, es van organitzar poques companyies de manera que poguessin percebre eficaçment quines eren les necessitats reals dels seus clients. La Indústria va ser lenta en reconèixer que els clients compren avui un producte no només perquè ofereixi tecnologia, sinó perquè s'adonen que els seus beneficis són majors que el seu cost de compra i utilització.

Encara moltes empreses, fruit de la seva reorganització, poden ser titllades de "orientades al mercat", és a dir, sensibles a les necessitats



dels seus clients i amb capacitat per satisfer aquestes necessitats, mantenen un cert distanciament de les realitats pròpies i dinàmiques del mercat. Una orientació al mercat implica una atenció als clients i, pensat d'aquesta manera, només té com a resposta un procés de reorganització empresarial intern.

Moltes empreses, per exemple, concentren els seus esforços cap a aspectes propis de marketing amb fruits a curt termini, com la publicitat, promoció, vendes i distribució. Altres es concentren en maximitzar l'eficiència en el flux de productes, des de la investigació fins a la distribució. Altres despleguen habilitats, especialment en marketing, per afrontar millor la competència. També altres estableixen nous processos interns per tal de, segons criteris financers, millorar els resultats a curt termini. La preocupació per aspectes interns ha servit per aïllar encara més les empreses del seu mercat, creant un buit entre les necessitats dels clients i la que ofereixen els productes. Aquest buit es palesa en els creixents problemes d'entesa entre els clients, i en particular les asseguradores, sobre el valor terapèutic percebut i el cost dels productes farmacèutics.

Els costos de la Indústria Farmacèutica augmenten de forma exponencial a mesura que un nou producte avança en el seu procés de realització, des de la investigació bàsica fins el seu desenvolupament i comercialització. Els productes en desenvolupament tenen el desafortunat hàbit d'adquirir vida per ells mateixos, creixent, en la seva totalitat d'aspectes, fins a la seva comercialització. En la gran majoria dels casos, si no s'han pres abans les oportunes decisions, el resultat és una mediocritat de producte, tan sols justificat pel fet d'assumir que en un gran mercat terapèutic, com per exemple la hipertensió, fins un anàleg, sense una ben demostrada superioritat sobre els productes existents, seria capaç d'assolir una penetració suficient en el mercat i originar un retorn raonable sobre la inversió. No obstant, amb el nombre elevat de productes disponibles en diverses classes terapèutiques, com els inhibidors de l'enzim de conversió de l'angiotensina, i amb l'existència de formularis que restringeixen el nombre de productes a utilitzar, aquesta assumpció perd tota la seva validesa.

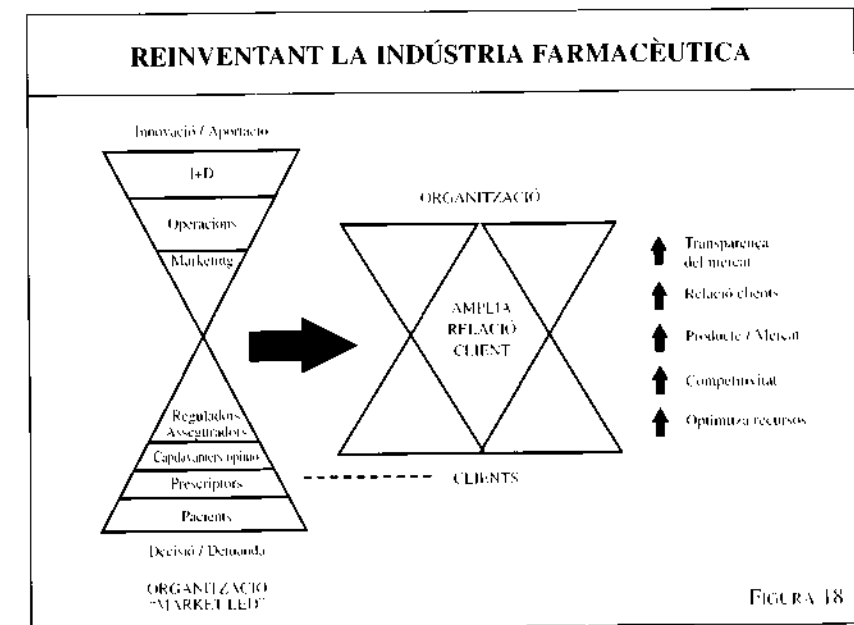
A aquelles empreses més sensibles i percebadores de l'evolució, el major reconeixement del buit existent entre l'oferta de productes i les necessitats dels clients, ha creat una inquietud cap a una nova filosofia de negoci: evitar fer o produir allò que la tecnologia disponible permet realitzar, però fer o produir allò que tingui un veritable sentit comercial.

4.2 LES NOVES OPORTUNITATS ESTRATÈGIQUES

En el nou temps que el client domina el mercat, l'aproximació estratègica tradicional fonamentada en l'avantatge del producte sembla no ser avui suficient, tota vegada que tan sols ofereix presència momentània en el mercat. L'avantatge competitiu consistent es pot dur a terme per mitjà d'una aproximació completa al client, a través de fer un servei directe al client (avantatge competitiu) i per mitjà de portar a terme estratègies per al desenvolupament de nous productes necessaris per al client (avantatge organitzatiu).

La clau per a realitzar un avantatge competitiu és la creació i consolidació d'estretes relacions amb els clients, i no pas limitada a la pròpia de les organitzacions de vendes. Això significa allunyar-se d'una orientació exclusiva cap a la venda i evolucionar cap a una major interacció amb els diversos grups de clients que té la Indústria Farmacèutica.

La creació d'un avantatge d'organització representa el desenvolupament de sistemes per seleccionar, desplegar i produir nous productes que puguin satisfer del tot els clients, tant terapèuticament com econòmicament. La clau consisteix en incorporar una orientació precisa cap al client en totes les fases del procés, des de la investigació més bàsica fins a la mort comercial del producte (Figura 18).



El major avantatge d'aquesta doble aproximació és que genera una lleialtat específica del client amb l'empresa i no tan sols amb el producte. Aquesta nova relació amb el client anirà adquirint més importància a mesura que l'entorn sanitari vagi evolucionant.

La filosofia empresarial, així com els seus processos de gestió, estan orientats totalment a comercialitzar tot allò que els equips d'I+D puguin crear i desplegar. Així com en el passat aquesta era una aproximació lògica i de gran èxit, l'augment d'incentius econòmics cap a la substitució terapèutica, el poder adquisitiu dels compradors i l'escassa diferenciació entre els productes d'una mateixa classe terapèutica, contribueixen a un entorn tal en el que les empreses ja no poden permetre's el luxe d'una orientació típicament productiva al mercat.

En tant que és cert que la Investigació i Desenvolupament farmacèutica no pot "innovar a la carta", distints progressos com la biotecnologia i la modelació molecular suggereixen un futur esperançador de la innovació terapèutica.

De tota manera, a curt termini, una forma efectiva de crear una aproximació orientada al client del propi procés innovador, és a través de la pràctica de sistemes que contínuament puguin alimentar informació procedent del client i això dirigit al procés estratègic d'I+D. Aquest model pot incorporar dades d'una àmplia varietat de fonts d'informació, incloent la informació de recolzament per a l'anàlisi epidemiològic de malalties, característiques i actituds dels pacients, opinions i comportament dels distints professionals de la salut, opcions de tractament, així com impactes que afectin diferents mercats, competidors, etc.

4.3 MARKETING COM AGENT DEL CANVI CORPORATIU

El marketing és lentament reconegut més com una funció creadora que no pas com finalitzadora del procés en l'empresa farmacèutica. No es tracta del que passa en aquell departament, sinó del que passa en l'organització i en el mercat.

El Marketing s'erigeix en la funció empresarial de la Indústria Farmacèutica que pot:

- reconèixer els elements invisibles, com l'aprofundir en el coneixement dels clients i dinàmiques de mercat, amb la utilització eficient de recursos tecnològics, humans i econòmics per apropar millor l'empresa al seu entorn.

- proveir la visió suficient per dirigir i adaptar a la empresa amb les contínues evolucions en les necessitats dels seus clients.

Aquesta aproximació no consisteix tan sols en definir i contínuament monotoritzar aquelles necessitats que els clients de la Indústria puguin presentar. El que realment pretén és sensibilitzar l'organització cap a la resolució d'aquestes necessitats. Això demana un canvi profund, per tal d'assegurar que els objectius de desenvolupaments de productes, plans i projectes siguin degudament orientats a les necessitats del mercat i amb el seu conseqüent valor per al client.

Aquesta nova forma d'organització no ha de treure protagonisme al paper tecnològic de la Indústria Farmacèutica. Més aviat al contrari, ha de permetre una millor efectivitat a la I+D i salvaguardar el caràcter innovador de l'empresa. La funció innovadora requereix una visió estratègica capaç de relacionar-se amb les implicacions pràctiques dels productes en el mercat:

- identificar necessitats terapèutiques insatisfetes i determinar els atributs ideals dels nous productes.

- transmetre aquesta informació a I+D per recolzar noves àrees d'investigació, i redefinir o modificar els projectes en curs de realització per tal de maximitzar l'encaix del nou producte amb les necessitats del mercat.

Aquest nou concepte organitzatiu pot desplegar una millor entesa dels components de beneficis i costos, pacients, professionals sanitaris, proveïdors, asseguradors i reguladors. Pot permetre desenvolupar el producte desitjat, però a més orientar la producció, el servei, la promoció i venda del producte sota aquest concepte, així com també pot ser útil com a mecanisme per reduir el risc de fracàs, el qual creix en espiral.

La integració de les funcions d'I+D, innovació i marketing, oferta, de forma prospectiva cap a les arrels del procés de demanda, genera una major transparència del procés en la presa de decisió de compra, ajuda a crear i mantenir una interrelació major amb el client, i dona l'oportunitat d'una més gran definició de producte per mitjà d'una noció més precisa de les necessitats del mercat. El resultat esperat és una major competitivitat i optimització en la utilització de recursos.

Un coneixement més precís del client per part de tota l'organització, una major transparència dels costos i recursos i una major efectivitat en el desenvolupament, permet a l'empresa adaptar-se millor al canvi, donar prioritat als projectes en funció de la seva capacitat de satisfer necessitats i millorar la presa de decisions, mai agradables, a l'hora de descartar projectes en la realització de nous productes.

En el context d'un mercat més competitiu i un entorn imprevisible, la transformació cultural de l'organització cap a una major sensibilitat al client, podria esdevenir un avantatge competitiu imprescindible.

REFERÈNCIES BIBLIOGRÀFIQUES

1. *The Contribution of Pharmaceutical Companies*. The Boston Consulting Group, 1993.
2. HALLIDAY RG AND COLS.: *R&D Philosophy and Management in the World's Leading Pharmaceutical Companies*. J. Pharm. Med. 1992.
3. ANON. *The Competitive Status of the U.S. Pharmaceutical Industry*. National Academy Press, 1993.
4. THOMPSON WL. *Parexel's Pharmaceutical R&D Statistical Sourcebook*. Parexel International Corporation, 1995.
5. HEINZ REDWOOD. *Price Regulation and Pharmaceutical Research*. Oldwicks Press, 1993.
6. P.E. BARRAL. "15 ans de résultats de la recherche pharmaceutique dans la monde (1975-1989)". Rhone-Poulenc Santé, Paris 1990.
7. M. BANGEMANN. *Communication to Council and Parliament on the outlines of an Industrial Policy for the Pharmaceutical Sector in the E.C.* February 1994.
8. WALTER P. BROOKS. *Uncertainties and Risks in R&D*. Decision Resources 1994.
9. BARRIE JAMES. *Pharmaceuticals: The New Marketing*. The Economist Intelligence Unit 1992.
10. BARRIE JAMES. *Designing the New Market Driven Pharmaceutical Company*. Decision Resources, 1994.