



Universidad Empresarial Siglo 21

-Licenciatura en Comercio Internacional-

Inserción en el mercado internacional de los laboratorios  
argentinos fabricantes de biofármacos.



Por

Jesica Belén Falcone Cocuroccia.

Profesores: Barroso, Raúl.  
Bazán, Roberto.

Córdoba, Argentina.  
Agosto de 2009.



**1. Índice**

	Página
• <b>1. Índice</b> .....	1
• <b>2. Índice de gráficos y tablas</b> .....	3
• <b>3. Resumen ejecutivo</b> .....	5
• <b>4. Introducción</b> .....	6
• 4.1. Planteo del problema.....	11
• 4.2. Justificación de la elección del tema.....	12
• <b>5. Marco Teórico</b> .....	16
• 5.1. Ciclo del producto.....	16
• 5.2 Comercio intra-industrial.....	17
• 5.3. Ciclo del producto por Dominick Salvatore. ....	21
• 5.4. Síntesis de las teorías de comercio de D. Salvatore.....	22
• 5.5 Competitividad.....	23
• <b>6. Marco metodológico</b> .....	25
• <b>7. Desarrollo</b> .....	27
• 7.1. <i>Sección I: Industria biofarmacéutica a nivel mundial</i> .....	27
• I.1. Biofármacos.....	27
• I.2. Clasificación de biofármacos.....	28
• I.3. Biofármacos en etapa de crecimiento del ciclo del producto..	29
• I.4. Concentración de la industria biofarmacéutica.....	32
• I.5. Estudio de compañías que lideran el sector.....	34
• I.6. Actores del sector.....	39
• I.7. Mercado mundial de biofármacos..	42
• I.8. Regulaciones y organismos encargados de llevarlos a cabo.....	49
• I.9. Consideraciones finales de la sección I.....	51
• 7.2. <i>Sección II: Biofármacos en el contexto de Argentina</i> .....	53
• II.1. Legislación y regulación.....	53



---

• II.2. Políticas de promoción.....	54
• II.3. Estructura de exportaciones e importaciones de biofármacos.....	61
• II.4. Tratamiento arancelario para la exportación de Eritropoyetina e Insulina.....	64
• II.5. Análisis FODA de los sectores biotecnológicos, farmacéuticos y de biofármacos.....	67
• II.6. Factores claves del éxito.....	75
• <b>8. Conclusión</b> .....	78
• <b>9. Bibliografía</b> .....	81
• <b>10. Anexos</b> .....	83



## **2. Índice de gráficos y tablas**

<b>Nº</b>	<b>Gráficos</b>	<b>Página</b>
1	Solicitud de patentes Biotech EEUU.....	12
2	Solicitud de patentes Biotech Europa.....	13
3	Solicitud de patentes Biotech Japón.....	13
4	Modelo del ciclo del producto.....	22
5	Proceso de descubrimiento de un biofármaco.....	31
6	Ganancia de los productos biotecnológicos en Europa.....	40
7	Nuevas entidades químicas y biológicas.....	40
8	Gastos del sector farmacéutico en I&D.....	41
9	Ventas por región de biofármacos.....	42
10	Hacia un sistema relacional de indicadores de CTI y socioeconómicos.....	59
11	Sector biotecnológico, de la industria farmacéutica y de biofármacos en Argentina.....	67
12	Debilidades y desafíos tecnológicos del sector productivo I.....	75
13	Debilidades y desafíos tecnológicos del sector productivo II.....	76
<b>Nº Tablas</b>		
1	Concentración del mercado mundial de biofármacos.....	32
2	Nuevos proyectos biotecnológicos.....	32
3	Biofármacos utilizados como terapia.....	33
4	Biofármacos líderes del mercado.....	33
5	Europa vs. EE.UU.....	39
6	Oferta mundial de la posición 30.02.10.....	42
7	Demanda mundial de la posición 30.02.10...	43
8	Principales exportadores Eritropoyetina.....	45
9	Principales importadores Eritropoyetina.....	46
10	Principales exportadores Insulina.....	48
11	Principales importadores Insulina.....	49
12	Gastos en I&D en % del PIB comparativo...	60
13	Exportaciones argentinas en la posición general 30.02.10. (2007).....	61
14	Exportaciones argentinas en la posición general 30.02.10. (2008).....	61
15	Importaciones argentinas en la posición general 30.02.10 (2007).....	61
16	Importaciones argentinas en la posición general 30.02.10 (2008).....	62
17	Exportaciones argentinas de eritropoyetina humana recombinante (2007).....	62



18	Exportaciones argentinas de eritropoyetina humana recombinante (2008).....	62
19	26 principales importadores de Eritropoyetina (2008).....	62
20	Importaciones argentinas de eritropoyetina humana recombinante (2007).....	63
21	Importaciones argentinas de eritropoyetina humana recombinante (2008).....	63
22	Exportaciones de insulina (2007).....	63
23	Exportaciones de insulina (2008).....	64
24	Importaciones de insulina (2007).....	64
25	Importaciones de insulina (2008).....	64
<b>Nº</b>	<b>Cuadros</b>	
1	Áreas de aplicación de la biotecnología.....	8
2	Clasificación de los productos farmacéuticos.....	28
3	Posición arancelaria Eritropoyetina.....	45
4	Posición arancelaria Insulina.....	47
5	Derechos y reintegros a la Eritropoyetina....	64
6	Observaciones a la exportación de Eritropoyetina.....	65
7	Derechos y reintegros a la Insulina.....	65
8	Observaciones a la exportación de Insulina..	66
9	FODA de la Biotecnología.....	67
10	FODA en la industria farmacéutica.....	69
11	FODA del sector de biofármacos.....	73
12	Diferencias entre fármacos sintéticos y biofármacos.....	86
13	Centros dependientes de la FDA.....	89
14	Oficinas dependientes del CDER.....	89
15	Principales leyes de medicamentos para uso humano.....	89



### **3. Resumen ejecutivo**

El mercado mundial de biofármacos, integrado por productos innovadores y de alta tecnología, está valuado en 75 mil millones de dólares y mantiene una tendencia de crecimiento sostenido. Durante el 2007 las ventas mundiales de biofármacos aumentaron un 12,5% con respecto al año anterior, en contraste con el crecimiento de las ventas de los fármacos tradicionales, donde el aumento fue del 6,4%.

Diez (10) biofármacos constituyen casi el 70% del mercado, dentro de los cuales se destacan la eritropoyetina y la insulina; con el 17,1% y el 13,6% respectivamente.

El mercado importador por excelencia es el de EEUU, que concentra un 59% de la demanda mundial. En segundo lugar, se ubica la Unión Europea que concentra un 32% de la misma.

La oferta mundial está constituida principalmente por los países desarrollados, Europa y EEUU, manifestándose en este mercado el comercio intra-industrial.

Actualmente Argentina está inserta en el mercado de los biofármacos con una participación muy pequeña; en el mercado de la eritropoyetina fue de un 0,01% y en el de la insulina de un 0,002%.

Para lograr un incremento en la participación y una inserción exitosa, Argentina debe atacar las debilidades señaladas en el análisis FODA, que afectan a los sectores biotecnológico, farmacéutico y de biofármacos propiamente dicho. Principalmente se debe abordar el tema de la financiación en I&D y comercialización, así como también la conexión entre el sector público de investigación y el sector empresarial privado, sin olvidarse de la estructura arancelaria de estos productos.

### **Executive Summary**

The global market for biopharmaceuticals, integrated by innovating products and of high technology, is valued at 75 billion dollars and maintained a trend of sustained growth. In 2007 global sales of biopharmaceuticals were up 12.5% over the previous year, in contrast to growth in sales of traditional drugs, where the increase was 6.4%.

Ten (10) biopharmaceuticals constitute almost 70% of the market, within which the erythropoietin and the insulin stand out; with 17.1% and 13.6% respectively.

The import market for excellence is the U.S., which accounts for 59% of global demand. Second, it places the European Union that concentrates 32% of it.

The global supply is constituted mainly by developed countries, Europe and the U.S., being in this market, intra-industrial trade.

At the moment Argentina is inserted in the market of the biopharmaceuticals with a very small participation; in the market of the erythropoietin it was of a 0.01% and in the one of the insulin of a 0.002%.

To achieve an increase in participation and a successful, Argentina must address the weaknesses identified in the SWOT analysis, affecting the biotechnology, pharmaceuticals and biopharmaceuticals itself. Is due primarily to address the issue of funding on R & D and marketing, as well as the connection between the public research sector and the private business sector, without forgetting the tariff structure of these products.



#### **4. Introducción**

En el presente trabajo final de graduación se integraran conceptos, teorías, métodos y herramientas vistas a lo largo de toda la Licenciatura en las materias como Comercio Internacional, Marketing Internacional, Economía Internacional, entre otras.

La finalidad del mismo es analizar la posibilidad de inserción de los laboratorios nacionales en el mercado internacional de biofármacos, que estuvo valuado en el 2007 en 75 mil millones de dólares. El sector farmacéutico argentino es líder en Latinoamérica, junto con México y Brasil pero a diferencia de estos, esta integrado en su mayoría por laboratorios de capitales nacionales. Además se destaca la calidad de los recursos humanos en el sector, teniendo así un factor clave para abordar la biotecnología como forma de producción de medicamentos, el conocimiento intensivo.

El desarrollo se dividirá en dos secciones; la primera dónde se encontrará todo lo relativo al mercado internacional y en la segunda lo relativo a la competitividad argentina. Finalmente se integrarán ambos análisis en una conclusión.

En primera instancia se definirán los biofármacos y se evaluará la etapa del ciclo de vida en la que se encuentran. Se describirán también los tipos de empresas que lideran el mercado y cuales son las bases de su competitividad internacional.

Se analizará la estructura del mercado internacional en el sector, identificando los principales oferentes, demandantes y a partir de esta información se podrá definir como se comporta el comercio internacional en la industria biofarmacéutica.

Luego se analizará la posición de Argentina como oferente y demandante mundial de éstos productos y se interpretarán los análisis FODA de tres sectores: el de biotecnología, el de fármacos en general y el de biofármacos en particular. También se analizaran las regulaciones existentes, las promociones al sector de biotecnología y los factores de éxito con los problemas para su desarrollo.

*A continuación se expondrá como parte de la presente introducción lo que es la biotecnología y dentro de la misma los distintos sectores que la incorporan, dentro de los cuales está el sector salud (RED BIOTECHNOLOGY) en donde están los biofármacos*

La Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico (OCDE) define a la biotecnología como la “Aplicación de la ciencia y la tecnología a los organismos vivos, así como a partes, productos y modelos de los mismos, para alterar materiales vivos o no, con el fin de producir conocimientos, bienes o servicios.”

El Convenio sobre Diversidad Biológica de 1992<sup>1</sup>, define la biotecnología como “toda aplicación tecnológica que utilice sistemas biológicos y organismos vivos o sus derivados para la creación o modificación de productos o procesos para usos específicos”.

---

<sup>1</sup> Resultado de la conferencia de la ONU sobre el medio ambiente y el desarrollo (Río de Janeiro 3 a 14 de Junio de 1992).



Un documento de Pro argentina resume las propuestas de la OTA<sup>2</sup>-USA (1981), la OECD (1982) y la CEPA<sup>3</sup>- Canadá (1985): “Es la aplicación de la ciencia y de la ingeniería, en el uso directo o indirecto de organismos vivos o parte de ellos, en sus formas naturales o modificadas, en una forma innovadora para la producción de bienes y servicios o para la mejora de procesos industriales eficientes. Esta definición comprende varias herramientas tecnológicas modernas, por ejemplo tecnología del ADN recombinante, la genética, la bioquímica, etc. Sin embargo esta definición hace hincapié en el hecho de que las mismas deban estar incorporadas en productos y procesos. Además la biotecnología no es un sector en particular, es una tecnología que se utiliza en diversos sectores de la actividad económica.”

#### Sectores<sup>4</sup> de la actividad económica en los cuales se aplica

La gran diversidad de áreas de aplicación de la biotecnología, tiene como consecuencia la complejidad conceptual de la misma. Por consiguiente se puso en uso un sistema de clasificación por colores<sup>5</sup> que ha logrado “segmentar su complejidad”, la misma es independiente de aspectos científicos tecnológicos pero ayuda a la comprensión. Un esquema de los sectores de aplicación de la biotecnología se presenta en la página siguiente (gráfico n° 1).

#### *Surgimiento de la clasificación:*

- Cordia-EuropaBio Convention 2003 en Viena comenzó a usar esta terminología en las conferencias ‘Blue Biotechnology - Exploitation of Marine Resources focused on the ‘Ocean of Opportunities’ y “Europe’s catalytic role in ‘Green Biotechnology in Africa’ resides in collaborative biotech education, research, development, and market ventures”.
- En Enero del 2004, en un encuentro de la Comisión Europea en Biosciences ‘Technology Facility’, Universidad de, GB, reconoció que cualquier plataforma biotecnológica, desarrollando productos de base biológica tendría un matrimonio concertado entre los sectores biotecnológicos “Blanco”, “Verde” y “Azul”.
- En 2005, el 12th Congreso Europeo de Biotecnología usaría 4 categorías: white (industrial); red (farmacéutica), green (alimentaria y agricultura) y blue (medioambiente) en ‘Bringing Genomes to Life’ en Dinamarca

<sup>2</sup> Oficina de Evaluación Tecnológica (fue oficina del Congreso de los EE.UU. desde 1972 a 1995).

<sup>3</sup> Ley Canadiense de Protección Ambiental.

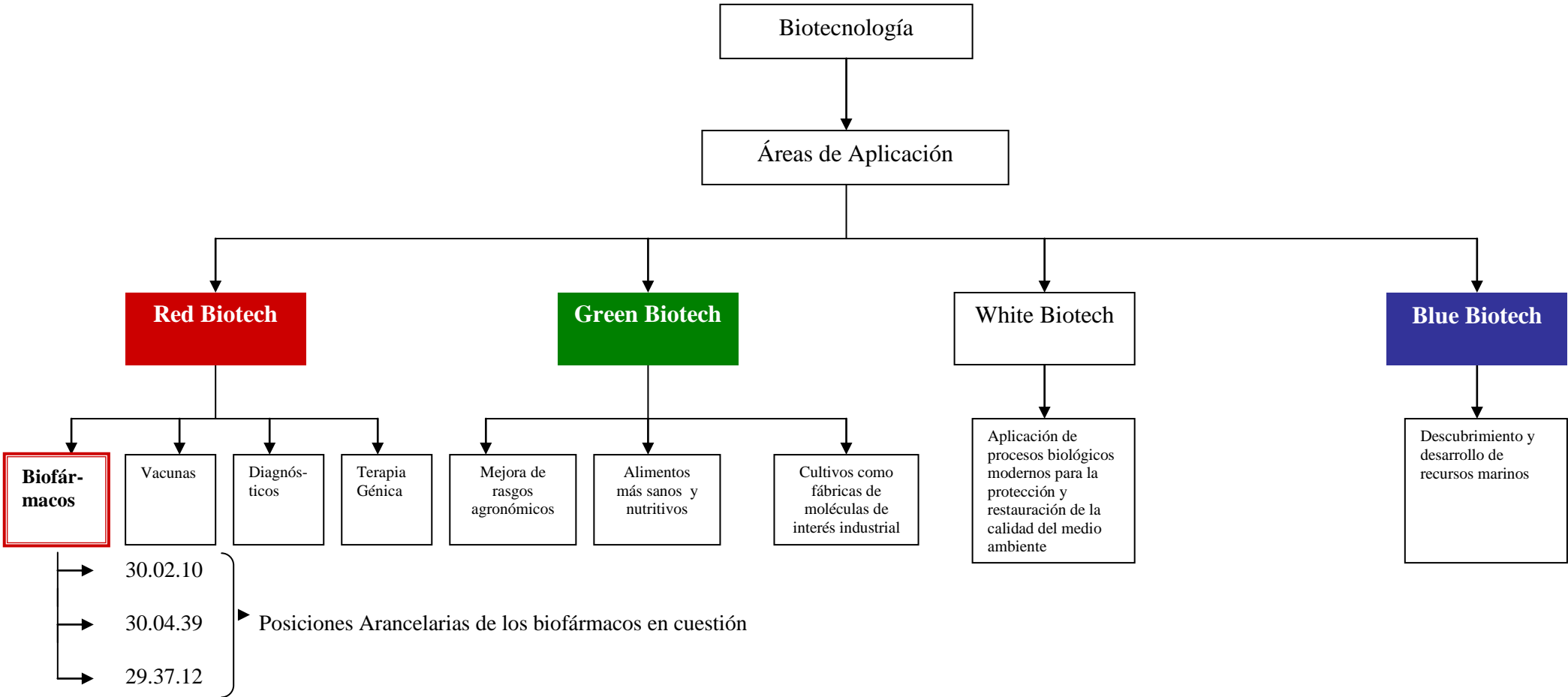
<sup>4</sup> Sector de la actividad económica. Hace referencia a cualquiera de las partes de la actividad económica, que se subdivide según distintos criterios: Tres Sectores de la producción (primario, secundario y terciario). Dos que atienden a la propiedad de los medios de producción (privado o público).

<sup>5</sup> Ver Gráfico 1: “Áreas de aplicación de la Biotecnología”





Áreas de Aplicación de la Biotecnología



Cuadro 1: “Áreas de aplicación de la Biotecnología”. Elaboración propia.



## Áreas de aplicación de la biotecnología

A continuación se describen las áreas de aplicación de la biotecnología señaladas en el grafico n° 1.

### RED BIOTECH<sup>6</sup> (Biotecnología aplicada al cuidado de la salud)

“La biotecnología en el cuidado médico utiliza el cuerpo humano; posee las herramientas y las armas para luchar contra la enfermedad. Las medicinas y las terapias de la biotecnología utilizan las proteínas, las enzimas, los anticuerpos y otras sustancias producidas naturalmente en el cuerpo humano para luchar infecciones y enfermedades, así como para corregir desordenes genéticos. La biotecnología también utiliza otros organismos vivos - las células de la planta y del animal, los virus y las levaduras - para asistir a la producción en grande de medicinas para el uso humano. Hay cuatro áreas primarias en el cuidado médico en el cual la biotecnología se está utilizando actualmente: medicinas, vacunas, diagnósticos y terapia de genes.”

### GREEN BIOTECH: (Agro biotecnología)<sup>7</sup>

“Consiste en incorporar nuevos genes a las plantas con el fin de mejorar los cultivos. El empleo de la ingeniería genética (o transgénesis) en el mejoramiento vegetal es lo que se denomina agro biotecnología o biotecnología vegetal. Sus objetivos consisten en aumentar la productividad de los cultivos contribuyendo a una agricultura sustentable, que utiliza los recursos respetando al medio ambiente y pensando en las generaciones futuras. También la agro biotecnología se propone mejorar los alimentos que derivan de los cultivos vegetales, eliminando sustancias tóxicas o alergénicas, modificando la proporción de sus componentes para lograr alimentos más saludables o aumentando su contenido nutricional. Otra aplicación de la biotecnología vegetal es el empleo de las plantas como biorreactores o fábricas para la producción de medicamentos, anticuerpos, vacunas, biopolímeros y biocombustibles”. Así, podemos distinguir tres “olas” de cultivos transgénicos:

**Primera ola:** se refiere a los cultivos transgénicos que se obtienen con el propósito de mejorar rasgos agronómicos, como ciertas características morfológicas (por ej. tamaño del grano, altura del tallo, etc.), resistencia a plagas (por ej. virus, insectos, etc.) y tolerancia a herbicidas o a condiciones ambientales extremas (por ej. salinidad, frío, sequía, etc.). Son ejemplos de la primera ola los cultivos que actualmente se comercializan en el mundo: Soja tolerante a herbicida, maíz y algodón resistentes a insectos, papaya resistente a virus, etc.

**Segunda ola:** corresponden a esta “ola” los cultivos transgénicos comestibles que generan alimentos más sanos y nutritivos que los convencionales. Son ejemplos el Arroz con alto contenido en vitamina A, papas que absorben menos aceite, frutas de maduración retardada, maní hipoalergénico, batata con mayor contenido proteico y soja con una composición de ácidos grasos más saludables.

**Tercera ola:** se refiere al empleo de los cultivos vegetales como fábricas de moléculas de interés industrial, como por ej: medicamentos, vacunas, biopolímeros, etc.

### WHITE BIOTECH: (Biotecnología Industrial)<sup>8</sup>

<sup>6</sup> [http://www.europabio.org/Healthcare/HC\\_facts.htm](http://www.europabio.org/Healthcare/HC_facts.htm). EuropaBio Team © 2000-2009. “What is Healthcare Biotechnology”. Marzo, 2007.

<sup>7</sup> [http://www.europabio.org/green\\_biotech/GBE\\_about.htm](http://www.europabio.org/green_biotech/GBE_about.htm). EuropaBio Team © 2000-2009 “What is Agrifood Biotechnology”.

<sup>8</sup> [www.proargentina.gov.ar](http://www.proargentina.gov.ar). Documentos de ProArgentina “Biotecnología”. Enero, 2005.



“Es la aplicación de los procesos biológicos modernos para la protección y restauración de la calidad del medio ambiente. Las medidas biocorrectivas o los sistemas de biorremediación, consisten principalmente en el uso de sistemas biológicos (microorganismos o plantas) para la reducción de la polución del aire o de los sistemas acuáticos o terrestres.”

“Mediante una adecuada manipulación, los sistemas biológicos pueden ser optimizados para aumentar la velocidad de cambio o degradación y así usarlos en sitios con una elevada concentración de contaminantes.”

“En general, las manipulaciones involucran producción e inmovilización de enzimas en determinados soportes y cambios genéticos de algunas cepas bacterianas.”

#### BLUE BIOTECH (Biotecnología Marina)

Es sobre el descubrimiento y el desarrollo de recursos marinos, en una amplia gama de nuevos productos, por ejemplo, Alimentos, aditivos alimentarios, la asistencia sanitaria, los cosméticos, los productos farmacéuticos y médicos.



## 4.1 Planteamiento del Problema

### 4.1.1 Objetivo General

- Analizar la posibilidad de inserción en el mercado internacional de los laboratorios nacionales productores de biofármacos.

### 4.1.2 Objetivos Específicos

- a. Describir las características de los biofármacos, sus usos y el ciclo del producto en el que se encuentra.
- b. Describir que tipo de empresas lideran la oferta de éstos productos y cuáles son sus estrategias principales.
- c. Analizar la estructura de mercado de biofármacos en lo que respecta a oferta y demanda internacionales.
- d. Analizar las regulaciones gubernamentales para controlar la calidad de los medicamentos en los mayores países importadores y determinar el organismo encargado de llevarlas a cabo.
- e. Analizar el marco regulatorio de los biofármacos en Argentina y que organismo es el encargado de elaborarlo y ejercer el contralor.
- f. Analizar las políticas de promoción al sector de biotecnología.
- g. Estudiar la situación de Argentina como exportadora e importadora en la posición e interpretar el análisis FODA de la biotecnología, el del sector farmacéutico y el FODA de biofármacos en Argentina.
- h. Determinar los factores claves de éxito en el sector de biofármacos en Argentina y las problemáticas principales.

### 4.1.3 Preguntas de investigación

- a. ¿Qué es la Biotecnología? ¿Qué es un biofármaco? ¿Para que se lo emplea? ¿En que etapa del ciclo del producto se encuentra?
- b. ¿Qué tipo de empresas lideran el mercado internacional de biofármacos y cuáles son las principales estrategias que adoptan?
- c. ¿Cuál es la estructura mundial del mercado Biofarmacéutico?
- d. ¿Qué regulaciones gubernamentales aplican los mayores países importadores para controlar la calidad de los medicamentos? ¿Qué organismos las elabora y controla?
- e. ¿Cómo se ubica Argentina en la estructura de mercado mundial?
- f. ¿Cuáles son las conclusiones más importantes del análisis FODA de biotecnología, del de fármacos en general y del sector de biofármacos?
- g. ¿Cuál es el marco regulatorio de los mismos? ¿Qué organismo lo controla?
- h. ¿Sería competitiva Argentina en los principales mercados importadores mundiales teniendo en cuenta el análisis FODA?
- i. ¿Cuáles son los factores claves del éxito en el sector de biofármacos en Argentina y las problemáticas principales para su desarrollo?



## 4.2 Justificación de la elección del tema

### a. Biotecnología aplicada a la salud humana:

El presente trabajo tiene como finalidad explorar una industria relativamente nueva desde la óptica del comercio internacional. Este es un enfoque no encontrado en la revisión de la literatura previa del tema, lo cual hace atractiva la realización del presente trabajo. En otros términos, servirá para el avance del conocimiento en el área del comercio internacional de biofármacos.

Resulta interesante conocer algunos datos a priori que hablan de la preponderancia de la industria, los mismos se presentan a continuación.

### b. Panorama mundial de la industria biofarmacéutica:

De todas las áreas en las que puede aplicarse la biotecnología, ha sido en la salud humana donde se han producido los avances más importantes.

Desde 1982 hasta octubre de 2006 se han aprobado 254 fármacos útiles para 392 indicaciones. Algunos de estos productos no están disponibles en todos los países y otros son derivados de una misma molécula<sup>9</sup>. Para el período 1991 / 2000 la solicitud de patentes biotecnológicas<sup>10</sup> en EE.UU., Europa y Japón según actividad fue:

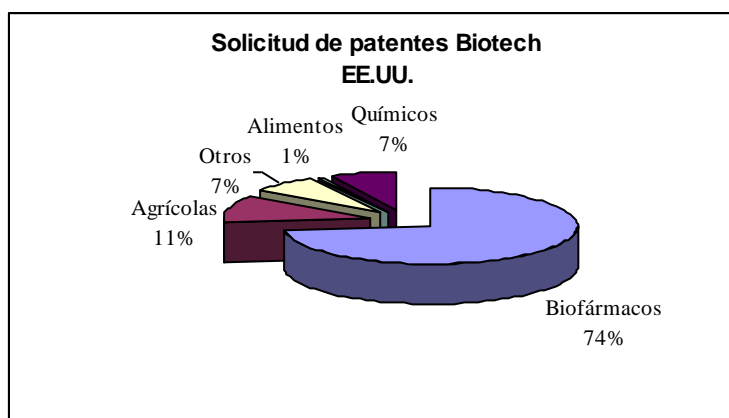


Gráfico 1: Solicitud de patentes Biotech en EE.UU. Fuente: Japan External Trade Organization (JETRO)

<sup>9</sup> Goretti Virgili López. “Biotecnología y Fármacos”. Septiembre 25, 2007. [www.neofronteras.com](http://www.neofronteras.com).

<sup>10</sup> Japan External Trade Organization (JETRO) “Sectores atractivos, Biotecnología”. Octubre, 2007. [www.jetro.go.jp](http://www.jetro.go.jp).

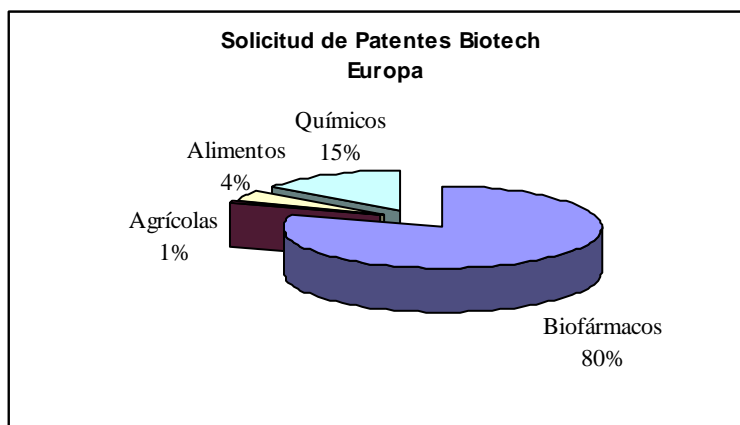


Gráfico 2: Solicitud de patentes Biotech en Europa. Fuente: Japan External Trade Organization (JETRO)

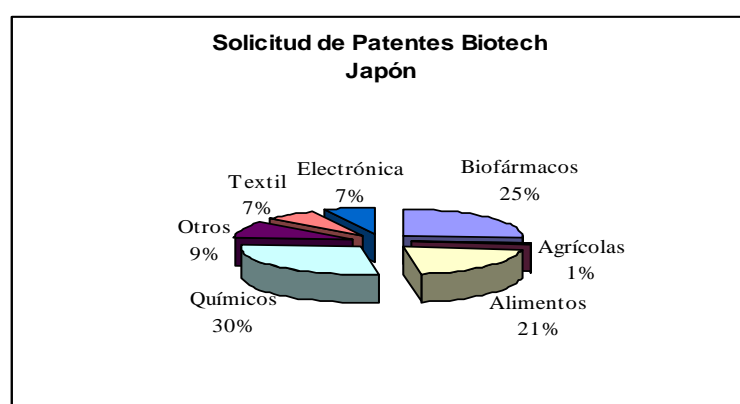


Gráfico 3: Solicitud de patentes Biotech en Japón. Fuente: Japan External Trade Organization (JETRO)

Los datos analizados sobre la Solicitud de Patentes en USA, Europa y Japón, demuestran la gran importancia de la biotecnología en la salud humana (Red Biotech), y también la baja importancia relativa de los otros sectores donde se aplica la misma. En EE.UU. el 74% de la solicitud de patentes es reclamado por el sector de *Biofármacos*. En Europa, el sector se queda con el 80% del mercado. En Japón, si bien está más diversificada la solicitud de patentes biotecnológicas, y el sector que más solicita patentes es el de la industria química (30% del total), le sigue en importancia la industria biofarmacéutica, que se queda con un 25% del total.

El mercado biofarmacéutico, que hoy lidera en el mercado de los productos biotecnológicos, ha recorrido ya un largo camino desde 1982 cuando el primer producto (insulina humana recombinante) fue lanzado. Actualmente, más de ciento veinte productos están siendo comercializados mundialmente, entre ellos nueve drogas de gran éxito.

El mercado global de biofarmacéuticos que en el 2004 estuvo valuado en cuarenta y un mil millones de dólares ha estado creciendo de una forma impresionante a una tasa anual de 21% durante los cinco años previos al 2004<sup>11</sup>. En el 2007<sup>12</sup>, las ventas

<sup>11</sup> Business Editors. "Global Market for Biopharmaceuticals, Currently Valued at US\$41 Billion". 5 de Mayo, 2004. <http://www.researchandmarkets.com>.

<sup>12</sup> Gatyas, Gary. "IMS Health Reports Global biotech sales Grew 12.5 percent in 2007, exceeding \$75 billion". 17 de Junio, 2008. <http://www.imshealth.com>.



globales de biofármacos por prescripción se incrementaron en un 12.5 % y el tamaño del mercado fue de \$75 mil millones de dólares, de acuerdo al reporte de la IMS Healt el crecimiento del mercado global de los biofármacos creció casi el doble del mercado mundial de fármacos, el cuál llegó a una tasa de 6.4%.

El segmento de los biofármacos está preparado para continuar superándose en el mercado farmacéutico, y podría fácilmente alcanzar los cien mil millones de dólares al final de la década.

“Los productos *Enbrel, Aranesp, Remicade, Mabthera/Rituxan, Neulasta/ Neupogen, Herceptin, Procrit/Erypo/Eprex, Epogen, Avastin, Humira, Abonex, , Intron/ Viraferon PEG, Betaferon/ Betaseron, Humulin/ Humalo y Sinagis*; lideran el mercado de los biofármacos y combinados presentan ingresos por casi cuarenta mil millones de dólares. Otros biofármacos que se pueden mencionar son, la eritropoyetina con un tamaño de mercado de casi 13 mil millones de dólares en alza, y los anticuerpos monoclonales con un tamaño de mercado de once mil millones de dólares”<sup>13</sup>.

#### *c. Importancia de los biofármacos en Argentina<sup>14</sup>:*

Argentina cuenta con ciento diez plantas de producción de fármacos, de las cuales noventa y tres son de capitales nacionales y diecisiete son extranjeras. El sector farmacéutico argentino es uno de los principales de la región latino americana, junto con los de México y Brasil, pero a diferencia de estos países, en los que predominan las compañías multinacionales, en Argentina, el peso de los laboratorios de capitales nacionales es mayor. Los laboratorios argentinos además de sumar mercados, también amplían su oferta exportable produciendo desde medicamentos medicinales hasta productos biotecnológicos.

“En el caso del Grupo Sidus, creado en 1938, la división de biotecnología es la que lidera las ventas al exterior: un 80% de la producción de Bio Sidus llega a más de 40 países, entre ellos Brasil, México, Colombia, India, Paquistán, Tailandia, Vietnam, China, Rusia, Ucrania, Líbano, Túnez y Marruecos”

“En los 80, en la empresa comenzaron a buscar alternativas a los fármacos tradicionales. Se convocó a un grupo de científicos a trabajar en desarrollos biotecnológicos y en la década del 90 se obtienen los primeros productos”, explicó Juan Carlos Bidegaray, gerente de Desarrollo Comercial de Bio Sidus. Eritropoyetina, hormona de crecimiento, interferón, filgrastim, son algunos de los productos que se comercializan la empresa en el exterior. Entre otros proyectos, el laboratorio trabaja para obtener insulina humana a partir de leche de vacas clonadas y transgénicas, (destinado al tratamiento de la diabetes). En 2006, las exportaciones de Bio Sidus alcanzaron los U\$S 22 millones y estiman que este año llegarán a los U\$S 30 millones.

Por su parte, Bagó construyó en Paquistán una planta destinada a la producción de medicamentos biotecnológicos.

<sup>13</sup> Business Editors. “Global Market for Biopharmaceuticals, Currently Valued at US\$41 Billion”. 5 de Mayo, 2004. <http://www.researchandmarkets.com>

<sup>14</sup> Cañete, Graciela. “La exportación está de turno”. 10 de julio de 2007. [www.lanacion.com.ar](http://www.lanacion.com.ar).



En el laboratorio Pablo Cassará, las investigaciones en biotecnologías comenzaron hace más de veinte años. Implementando ingeniería genética obtuvo una vacuna contra la hepatitis B y trabaja en el desarrollo de varios antivirales. Exporta desde los años 80; los ingresos por ventas al exterior representan el 35% de la facturación de la firma. La mayoría de las exportaciones son productos biotecnológicos aerosoles medicinales que llegan a que llegan a Brasil, Chile, Uruguay, Perú, Colombia, México, India, Paquistán, Vietnam y países del norte de África, entre otros. En 2006, sus exportaciones crecieron un 50% respecto del año anterior.

Según Mauricio Claverí, economista de la consultora Abeceb<sup>15</sup>, “el sector farmacéutico seguirá creciendo. Los laboratorios nacionales tienen planes de expansión; sin embargo el desafío para un crecimiento sostenido es innovar, aumentar e invertir en investigación y desarrollar nuevos medicamentos”.

Como se puede constatar, en Argentina hay muchos laboratorios de capitales nacionales y según Claverí, el sector farmacéutico seguirá creciendo. Esto es una fortaleza que Argentina tiene sobre otros países y hay que saberla explotar, tomando medidas que fomenten la innovación y la inversión en la investigación y el desarrollo del sector de los biofármacos, que, como se puede ver en números, en el mercado mundial, es un sector muy redituable y en crecimiento constante.

#### *d. Valor Teórico*

Con los resultados de la investigación se pretende crear conocimiento útil en un mercado redituable y que reclama terreno en el ámbito global.

Se espera conocer la estructura del mercado mundial, los mejores importadores del sector, así como también conocer que tipo de empresas son las líderes indiscutidas y poder establecer una relación con los mejores países exportadores e importadores.

También se obtendrá información sobre el posicionamiento de Argentina dentro del esquema mundial y su competitividad en el sector.

Es de destacar que el trabajo posee un gran potencial heurístico, es decir la capacidad para generar nuevos interrogantes y descubrimientos. Esto es dado que sentará las bases generales para investigar más a fondo un u otro objetivo planteado.

#### *e. Relevancia Social*

Este proyecto está orientado a empresas del sector farmacéutico que producen biofármacos, a todos aquellos laboratorios que actualmente no lo estén haciendo pero que quieran incursionar en ello, al gobierno, a los profesionales de la salud que deseen expandir sus conocimientos sobre el tema y a todas aquellas asociaciones y/o agrupaciones que nucleen a empresas del sector y/o afines.

---

<sup>15</sup> Abeceb es una empresa de servicios que brinda soluciones de consultoría en el área de negocios, con el foco en el análisis económico.





## 5. Marco teórico

Para un correcto encuadre del estudio se expondrán a continuación los antecedentes en general que sustentan los objetivos que se quieren estudiar.

### 5.1. El Ciclo del Producto

Los Biofármacos son una clase de productos farmacéuticos. Estos, al igual que cualquier producto, atraviesan por el denominado ciclo del producto, el cual permite adquirir mayores conocimientos sobre el producto, desde el punto de vista de los negocios, y sobre las estrategias mas adecuadas.

El descubrimiento del modelo de ciclo de vida del producto se debe a Theodore Levitt, quien empleó el concepto por primera vez en un artículo de 1965 publicado en la *Harvard Bussines Review*. Según Levitt los productos, igual que los seres vivos, nacen, crecen, se desarrollan y mueren. Actualmente a este modelo, se incorporaron otras dos etapas, que deben incorporarse para un estudio mas preciso, las mismas son la etapa Previa (que es la primera) y la etapa de Turbulencias (entre la introducción y el crecimiento)

La idea fundamental que se desprende del análisis del ciclo de vida es la de reconocer que un producto es algo dinámico y que ninguno, por mas exitoso que sea, está exento de los cambios.

A continuación se exponen las etapas del ciclo del producto.

#### a. Etapa Previa

En esta etapa, antes de su origen, se desarrollan, entre otros, los siguientes procesos de la vida del producto: concepción de la idea, desarrollo del proyecto, investigaciones anteriores a su producción masiva y lanzamiento, plan de negocios, etc.

#### b. Introducción

Cuando se lanza un producto al mercado las ventas normalmente no se disparan el primer día.

El mercado no conoce el producto y por tanto hay que hacer un esfuerzo en darlo a conocer y captar los primeros clientes. Además el coste de producir cada unidad es alto, con lo que los precios de introducción también suelen ser altos. A pesar de ello, muchas veces el rendimiento del producto es negativo y hay que seguir invirtiendo en dar a conocer el producto y obtener los primeros clientes.

En esta fase es importante asumir estas posibles pérdidas y luchar más por el reconocimiento del producto o la marca que por los posibles beneficios. Desde luego, esto no implica que las pérdidas a asumir deban ser ilimitadas. El margen de confianza para el producto debe ser amplio pero no a costa de la supervivencia de la empresa.

Por eso, al vincular la creación de una empresa al lanzamiento de un único producto hay que ser conscientes de esta estrategia y estar muy atentos a la evolución de las ventas. Sin embargo, esto no significa que una nueva empresa deba necesariamente comenzar su actividad con una gama de productos muy amplia.

#### c. Turbulencias



En esta etapa se pueden llegar a producir fuertes convulsiones en la trayectoria del producto, tanto por las presiones externas o del mercado como internas por la propia empresa en sus luchas políticas y de personal. Lógicamente si se sabe tener dominio sobre las circunstancias que las producen, la solución vendrá pronto y hará que inicie la siguiente etapa fortalecida.

*d. Desarrollo*

Cuando el producto empieza a ser aceptado en el mercado las ventas empiezan a crecer y los beneficios también empiezan a crecer. Esto se debe a que los costes de fabricación por unidad se reducen, bien por una mayor experiencia en la producción, bien por una producción de mayor volumen.

Aparecen clientes fieles que repiten la compra y se añaden nuevos clientes y, lo que es peor, aparecen los competidores que se han dado cuenta del interés del producto y su crecimiento. Es el momento de decidir cómo reaccionar ante esta nueva competencia. Las alternativas son múltiples pero en todo caso deben ser cuidadosamente analizadas: repercutir la reducción de costes en el precio, reinvertir todos los recursos generados en seguir promocionando el producto, diferenciar el producto de los imitadores, etc.

Gestionar la etapa de crecimiento sea tal vez la parte más compleja del proceso de explotación de un producto.

*e. Madurez*

Llega un momento en el que el producto se ha labrado un mercado, incluso para los competidores. La demanda es más o menos amplia y los costes, probablemente, han seguido reduciéndose. En esta etapa, inicialmente, los recursos generados por el producto son altos y la empresa empieza a recoger sus frutos no reinvertiendo el total de fondos generados. Más tarde, las ventas se estabilizan y, dada la intensa competencia que se ha generado, incluso los beneficios pueden llegar a reducirse. Ante esto, la empresa puede elegir la especialización en un segmento, el rediseño del producto, etc. Sin embargo, tarde o temprano el producto va a perder su atractivo, ya sea para los clientes ya sea para las empresas.

*f. Declive*

Finalmente, ante la saturación del mercado algunos competidores empiezan a retirarse y aparecen productos substitutivos -que como mínimo compiten por la renta de los clientes-.

Los beneficios pueden convertirse en pérdidas y las ventas empiezan su descenso anunciando la muerte del producto si no se toman medidas a propósito.

## **5.2. Comercio intra-industrial<sup>16</sup>**

En el comercio internacional, cuando se estudia la estructura del mercado internacional para un tipo de producto, usualmente se encuentra que los oferentes son países diferentes de los demandantes. En ciertos casos esta generalidad no se cumple y los países que lideran la oferta mundial coinciden con los de mayor demanda mundial, es

---

<sup>16</sup> Forero Acosta, Claudia Marcela. Ingeniería Financiera VII - Universidad Piloto de Colombia. Marzo 16 / 2000. "INTERNATIONAL TRADE THEORY AND POLICY. LECTURE NOTES". Chapter 80: Economies of Scale and International Trade. By Steven M. Suranovic.



decir, parecería que los países están exportando e importando productos idénticos. La respuesta a esta excepción está dada por el comercio intra- industrial.

*El comercio interindustrial se puede definir como las exportaciones e importaciones simultáneas de bienes clasificados dentro de una misma categoría industrial<sup>17</sup> Este comercio difiere del comercio interindustrial que puede ser definido como el comercio que intercambia productos de diferentes industrias; por ejemplo, el intercambio de manufactura por alimento<sup>18</sup>.*

Resulta interesante mencionar el artículo presentado por Forero Acosta que trabaja sobre notas de lectura del Dr. Steven M. Suranovic<sup>19</sup>. El documento trata el tema de las economías de escala y el comercio internacional. Explica cómo la producción mundial puede ser más eficiente y benéfica para los países que especializan sus industrias y están abiertos a la comercialización. Describe las industrias que se encuentran dentro de los modelos de monopolio, competencia perfecta y la mezcla de estas dos, la competencia monopolística. Además, hace un paralelo entre las industrias que manejan un equilibrio.

#### Economías de escala y comercio intra industrial

El comercio entre países puede llevarse a cabo, incluso, entre países muy parecidos o casi idénticos, en cuanto a tecnología, recursos y otros; las economías de escala, dan respuesta al comercio entre países que aparentemente no lo necesitarían.

Economía de escala significa la producción de una gran cantidad de bienes que se lleva a cabo al menor costo. En la función de producción cuando la producción crece, la mano de obra requerida disminuye, por consiguiente las ganancias aumentan. Por otro lado, las economías de escala se caracterizan por un decrecimiento en la curva de Costo; como se sabe el costo fijo es aquel en el cual se incurre incluso cuando la producción es cero, la economías de escala se encuentran entre las industrias que cuentan con un capital altísimo, es decir, tienen altos costos fijos (maquinaria y equipo).

Con el fin de incrementar las ganancias se pueden redistribuir los recursos, de tal manera que se disminuyan los costos variables. Por ejemplo, en dos países con igualdad de condiciones que producen dos bienes utilizando un modelo autárquico, es decir, que cada país se abastece por sí mismo (autosuficiencia), los costos de producción van a ser mayores que si, por el contrario, cada país se especializara en la producción de uno de ellos; por efecto de las economías de escala a mayor producción disminuyen los costos.

El problema del equilibrio autárquico se debe a que si la demanda y la oferta son iguales en los dos países, el precio de los productos podría ser también idéntico, de tal manera que no habría incentivos para comercializar si de repente el comercio se vuelve libre entre los dos países. Si por el contrario los países se especializan, se puede reasignar la mano de obra dentro de las industrias y la producción mundial de los dos bienes crecerá,

<sup>17</sup> econpapers.repec.org. Moreno, Ana Isabel; Posada, Héctor Mauricio. "Comercio Intra industrial". 11/12/2006.

<sup>18</sup> Oscátegui Arteta, José. "Algunos efectos de la existencia de retornos crecientes a escala o economías a escala". Octubre 2008.

<sup>19</sup> Steve Suranovic recibió su Bachillerato en Ciencias matemáticas de la Universidad de Illinois en Urbana / Champaign y su Master y Doctorado en Economía en la Universidad de Cornell.



si esto sucede es posible encontrar términos de comercialización entre los países, de tal manera que los dos obtengan ganancias por la comercialización.

Cuando hay economías de escala en la producción, el libre comercio después de la reasignación de la mano de obra puede mejorar el bienestar de los países en relación a la autarquía.

En el comercio internacional se presenta una situación un poco contradictoria en el fenómeno del comercio intra-industrial, en donde muchos países importan y exportan productos similares. Esto se debe a que muchos productos diferentes se encuentran clasificados dentro de la misma categoría, de tal manera parecería que los países están exportando e importando productos idénticos, cuando en realidad están *importando una variedad de un bien* y al mismo tiempo *exportar otra variedad del mismo bien*.

### Modelo de la competencia monopolista

El comercio intra-industrial puede explicarse de acuerdo al modelo de Competencia Monopolística, su enfoque está en la demanda de los consumidores dependiendo de sus gustos y preferencias.

La competencia monopolística se refiere a una estructura de mercado que está cruzada entre dos extremos, la competencia perfecta y el monopolio. El modelo de competencia monopolística tiene en cuenta el crecimiento de las ganancias y la diferenciación de los productos. Las economías de escala se alejan de los mercados de competencia perfecta donde se asume que el costo unitario de producción permanece constante a medida que se incrementa la producción. Sin embargo, reúne muchas de las características de éste por la presencia de muchas compañías en la industria y la posibilidad de que entren y salgan libremente de la industria; en el modelo hay muchas compañías que ofrecen productos con diferencias insignificantes respecto a los ofrecidos por sus competidores.

El modelo explica el comercio intra-industrial en el cual se ve por qué aparentemente los países importan y exportan al mismo tiempo el mismo tipo de bien. Esto se debe a las pequeñas diferencias que presentan los productos y que los consumidores tienen en cuenta en el momento de comprar algún bien. El modelo muestra que no solo el comercio en la intra-industria puede crecer sino que el bienestar nacional puede ser mejorado como resultado del comercio internacional. El primero crece porque las compañías producen individualmente grandes cantidades que por efecto de las economías de escala disminuyen los costos y el bienestar mejora debido a que los consumidores podrán escoger entre una gran variedad de productos.

La competencia monopolística se caracteriza porque hay muchas industrias, al igual que en la competencia perfecta, que producen el mismo tipo de bien pero que son diferenciados entre sí por sus características propias, similar al monopolio en el cual se produce un único producto o con mínimas diferencias. Por otro lado, los consumidores podrían cambiar de un producto a otro motivados por el precio del mismo. Otra característica importante es que las compañías pueden entrar y salir del mercado libremente de acuerdo a las ganancias que muestre la industria al igual que en la competencia perfecta.



La demanda de los consumidores puede estudiarse de acuerdo a dos modelos: "el gusto por la variedad" y "la variedad ideal". En el primero, los consumidores se ven motivados a probar absolutamente todos los productos que encuentran en el mercado, les encanta tener una inmensa variedad para escoger. En el caso de la variedad ideal, cada consumidor tiene unas preferencias sobre las características del producto, su compra se verá afectada en la medida en que el producto las reúna y además evalúa el precio del bien. Tanto como el consumidor tenga diferentes variedades ideales, el mercado mantendrá múltiples compañías que vendan productos similares.

El modelo de Competencia monopolística puede tener consumidores con demanda homogénea (gusto por la variedad) o heterogénea (variedad ideal).

El libre comercio en una industria monopolísticamente competitiva, hace que la demanda de productos nacionales y extranjeros se vea equilibrada. Teniendo en cuenta los modelos de comportamiento del consumidor, algunos compradores nacionales se cambiarán a la compra de productos foráneos, pero de igual manera algunos consumidores extranjeros cambiarán sus preferencias hacia la producción nacional. Sin embargo los consumidores se vuelven más sensitivos al precio, desde que haya más variedades para escoger un peso de más puede hacer que el comprador se cambie a una marca alternativa. Entonces el libre comercio disminuye el precio de todas las variedades y puede incrementar las ofertas de los productos en otros mercados y traer como resultado la baja del precio de los productos.

El libre comercio bajo la competencia monopolística trae asociado dos costos: el primero es que las industrias requieren ciertos ajustes, por tanto, deben prescindir de recursos, mano de obra y capital. El segundo costo está en el hecho de que si la variedad aumenta demasiado, el consumidor que se rige por la variedad ideal va a perder demasiado tiempo y dinero buscando satisfacer sus necesidades y posiblemente entre tantas opciones no se decida nunca por alguna de ellas o por lo menos se demore mucho para encontrar aquel que reúna su variedad ideal.

Los beneficios que trae el libre comercio son un mejoramiento en la producción de la manera más eficiente, los costos de producción de las compañías bajan significativamente, los consumidores están en capacidad de comprar productos a precios bajos y tienen una gran variedad para escoger. Estos beneficios son para el productor, el consumidor, para la industria en general, la economía del país y por supuesto la mundial. Los productores pueden producir más y a menor costo, puede ofrecer a los consumidores mejores precios; la industria se ve beneficiada porque muchas compañías pueden entrar y salir libremente en ella, los clientes se ven beneficiados porque podrán encontrar una infinidad de variedades entre las cuales escoger según su modelo de compra, algunos pueden probar diferentes variedades y otros pueden encontrar exactamente lo que buscan de acuerdo a su ideal. El país se ve beneficiado porque el libre comercio permite establecer acuerdos con otros para la comercialización de un bien sobre todo si se tiene en cuenta la especialización de la producción, el crecimiento de las industrias se reflejará en el crecimiento de los países, mundialmente se beneficiaran todos los países que adopten el modelo. El comercio en la intra-industria, con economías de escala permite que un país exporte e importe productos que se encuentren dentro de la misma categoría, que en otros modelos no es fácilmente aceptado.



El modelo, como se explico con anterioridad, se aplica más a países desarrollados que pueden manejar economías de escala, altos capitales, altos costos fijos, que pueden suspender mano de obra, sin afectar la situación del país, y que puedan respaldar sus productos para que tengan aceptación, como industrias químicas, petroleras, acerías, o productoras de automóviles.

### 5.3. Ciclo del producto expuesto por Dominick Salvatore

Para ampliar este tradicional enfoque del ciclo del producto y complementar la teoría del comercio intra industrial se expondrán a continuación las teorías de la brecha tecnológica y del ciclo del producto expuestas por Dominick Salvatore<sup>20</sup>.

El modelo de la brecha tecnológica expone que gran parte del comercio entre los países industrializados se basa en la introducción de nuevos productos y nuevos procesos de producción. Esto le da a la empresa innovadora y a la nación un monopolio temporal en el mercado mundial basado en las patentes y los derechos de autoría.

Una generalización y extensión del modelo de la brecha tecnológica es el modelo del ciclo del producto que desarrollo completamente Vernon en 1966<sup>21</sup>. De acuerdo con este modelo cuando se introduce un nuevo producto generalmente se requiere de un trabajo muy especializado para su elaboración. Conforme el producto madura y adquiere aceptación masiva, se estandariza, entonces comienza a producirse con trabajos menos especializado. De este modo la ventaja comparativa del producto se mueve de la nación más avanzada, que lo introdujo, a naciones menos avanzadas, en las que el trabajo es relativamente más barato. Esto puede acompañarse de inversiones extranjeras directas de la nación innovadora a la de trabajo mas barato.

En un estudio de 1967 Gruber, Mehta y Vernon descubrieron una fuerte correlación entre los gastos en I&D y el comportamiento de las exportaciones. Los autores consideran estos gastos como una aproximación a la ventaja comparativa temporal que las empresas y las naciones adquieren con nuevos productos y nuevos procesos de producción.

El comercio en estos dos modelos se basa originariamente en nuevas tecnologías desarrolladas por las naciones industrializadas con abundancia relativa de trabajo especializado y gastos en investigación y desarrollo. Posteriormente, por medio de la imitación y la estandarización de productos las naciones menos desarrolladas logran la ventaja comparativa gracias a su trabajo relativamente mas barato. De esta forma se puede decir que el comercio se basa en los cambios y en la abundancia de factores [tecnología) entre las naciones a lo largo del tiempo. Por lo tanto los modelos de la brecha tecnológica y del ciclo del producto pueden considerarse extensiones del modelo de H-O estático hacia un mundo tecnológicamente dinámico, mas que modelos alternativos de comercio. En síntesis el modelo del ciclo del producto trata de explicar la ventaja comparativa dinámica de nuevos productos y nuevos procesos de producción en oposición al modelo de H-O básico que explica una ventaja comparativa estática.

<sup>20</sup> Salvatore, Dominick. "Economía Internacional". 1999. Editorial Prentice Hall.

<sup>21</sup> Vernon, Raymond. "International Investment and International Trade in the Product Cycle". 1966. The Quarterly Journal of Economics.





El modelo en cuestión

Se identifican cinco etapas distintas en el ciclo de vida del producto (según una versión del modelo) desde el punto de vista del país innovador y el del país imitador. En la etapa 1, o fase de nuevo producto (haciendo referencia a al tiempo OA sobre el eje horizontal), el producto (en ese momento una especialidad) se elabora y consume solo en el país innovador. En al etapa 2 o fase de crecimiento del producto (tiempo AB) se perfecciona la producción en el país innovador y aumenta rápido para satisfacer la creciente demanda interna y del exterior. En esta etapa no existe aún producción extranjera del producto de modo que el país innovador tiene un monopolio tanto en el mercado interno como en el de exportación. En la etapa 3 o madurez del producto (tiempo BC) se estandariza el producto y puede resultarle rentable a la empresa innovadora otorgar licencia a otros fabricantes nacionales y extranjeros para que también fabriquen el producto. De este modo el país imitador comienza a fabricar el producto para consumo interno. En la etapa 4 (tiempo CD), el país imitador, al contar con trabajo y otros costos mas baratos ahora que el eructo ha sido estandarizado y ya no requiere de desarrollo y aptitudes ingenieriles, comienza a vender mas barato que el país innovador en terceros mercados y disminuye la fabricación del producto en el país innovador. La competencia en marca le abre camino a la competencia en precio. Finalmente en la etapa 5 (pasado el punto D), el país imitador comienza a vender más barato en el mercado del innovador también y la fabricación del producto en este ultimo disminuye rápido o se colapsa. Usualmente las últimas dos etapas se llaman declinación del producto. La difusión tecnológica, la estandarización y los costos menores en el exterior propician el fin del ciclo de vida del producto. En esta instancia el país innovador debe concentrar su atención en innovaciones tecnológicas y en la introducción de nuevos productos.

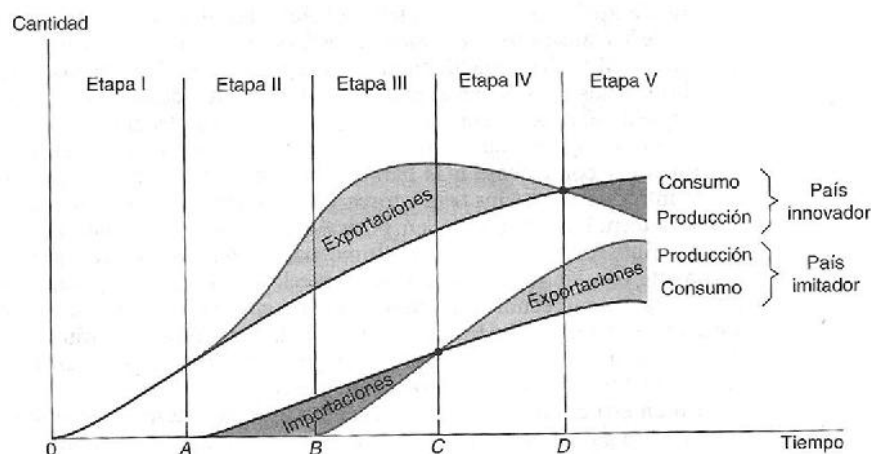


Grafico 4: Modelo del Ciclo del Producto. Fuente: Libro “Economía Internacional” de Dominick Salvatore.

**5.4. Síntesis de las teorías de comercio de Dominick Salvatore**

Finalmente a modo de cierre de todas las teorías vistas es necesario exponer las conclusiones que realiza el autor del libro Economía Internacional:



- 1) La mayor parte del comercio entre países desarrollados y en desarrollo es interindustrial, y se basa en las diferencias de dotaciones de factores (incluida la tecnología, según lo que postula la teoría de Heckscher-Ohlin (H-O))
- 2) Una proporción creciente del comercio entre países industriales es intraindustrial, y se basa en las economías de escala y la diferenciación de productos, según lo postulan las nuevas teorías del comercio.

Se puede decir que la teoría H-O y las nuevas teorías del comercio son complementarias, porque cada una explica la parte del comercio internacional que no explica la otra.

A mayor diferencia de dotación de factores entre países, (Ej. EEUU y México), es de esperarse que el comercio sea interindustrial. Por otro lado, entre más parecidos sean los países en la dotación de factores (EEUU y Canadá) lo que se espera es que el comercio entre ambos sea intra-industrial.

Por ésta razón, es importante saber cuándo se aplica cada modelo. El modelo H-O es más apropiado para explicar el intercambio de materias primas, productos agrícolas y productos manufacturados intensivos en trabajo. En tanto, las nuevas teorías del comercio, basadas en las economías de escala y diferenciación de productos, son más apropiadas para explicar el comercio intraindustrial.

*Por último expone Salvatore que se necesitan más pruebas empíricas antes de que se acepten con confianza incluso estas generalizaciones.*

## **5.5. Competitividad<sup>22</sup>**

Según Cuervo (1993), hay tres niveles de análisis en el estudio de la competitividad de la empresa: el marco económico general, el sector industrial y la propia empresa. Es decir, la competitividad de la empresa viene determinada, primero, por variables externas a escala de país y del sector, y después por la actuación de la propia empresa en el proceso de construcción de recursos y capacidades; es la heterogeneidad de las empresas la explicación en última instancia de las ventajas competitivas sostenibles y de los resultados de cada empresa.

Porter<sup>23</sup> establece que la competitividad consiste en producir bienes y servicios de mayor calidad y menor precio que los competidores nacionales e internacionales, lo que significa mayores beneficios para los habitantes de una nación al mantener y aumentar los ingresos reales. Este autor introduce la calidad y el precio como factores diferenciadores fundamentales para producir bienes o servicios para el mercado internacional, siendo la forma de aumentar la competitividad a través de la productividad (factor determinante fundamental del nivel de vida de una nación a largo plazo).

---

<sup>22</sup> El marco teórico de competitividad fue extraído del informe "Factores que afectan a la Competitividad de Sectores Industriales Geográficamente concentrados". Dalmau Porta, Juan Ignacio

<sup>23</sup> Porter, M.E. (1985), *Competitive advantage. Creating and Sustaining Superior Performance*. The Free Press, Nueva York. Edición española: *Ventaja competitiva. Creación y Sostenimiento de un Desempeño Superior*. CECSA, México, 1987.





Bueno (1995) deriva la acepción competitividad de *competencia*, voz con el significado de “posibilidad de igualar una cosa a otra en la perfección o en las propiedades” o bien “el grado de rivalidad económica existente en un mercado o la forma de actuación entre los competidores en el mismo”. Así, competitividad se entiende, para este autor, como la capacidad para poder competir de un agente económico.

Otra herramienta que en un principio fue utilizado para la formulación de estrategias empresariales y posteriormente se empleó como marco conceptual para el análisis competitivo tanto de empresas, como de sectores e incluso de países, es el análisis DAFO, *Debilidades, Amenazas, Fortalezas y Oportunidades*, (Ansoff, 1965, Weihrich, 1982, Andrews, 1987),. Según este modelo, el desarrollo de una estrategia requiere un análisis sistemático de las *debilidades* y *las fortalezas* del sistema estudiado que, por su parte, opera en un amplio entorno externo en el que hay *amenazas* y *oportunidades* para el sistema.



## 6. Marco Metodológico

La principal técnica que se utilizará será el *análisis de datos secundarios*, los mismos son creados o recopilados de forma independiente al estudio en el que son utilizados. Las ventajas que llevaron a abordar el estudio con datos secundarios, entre otras, son:

- Rápido Acceso
- Económicos
- Pueden tener información difícil de obtener de fuentes primarias *ej: Cifras de venta de una compañía competidora*
- Permiten orientar esfuerzos hacia otros aspectos de la investigación

Los tipos de datos secundarios son dos según Zikmund: los internos y los externos<sup>24</sup>.

Los primeros son las fichas e informes de una determinada compañía. Por ejemplo: la información comercial, de producción, contable y financiera, etc.

En cuanto a los externos hay muchas fuentes. Como ejemplos de datos externos pueden ser los creados por organizaciones ajenas *ej.:* gobierno, asociaciones. Las fuentes de estos datos pueden ser centros de información, bases de datos en línea o fuera de línea, etc.

En primer lugar, para evaluar la evolución del mercado se utilizaron fuentes de datos externos reclutados de Internet. Algunas de las fuentes empleadas fueron: Farmaindustria, Biopharma, Trademap, entre otras. Luego se efectuó el procesamiento de datos y su consecuente análisis y evaluación; finalmente, se realizó la síntesis.

Según Quivy y Campenhouldt que llaman a ésta técnica "*Recopilación de datos existentes*"<sup>25</sup> Existen dos tipos de datos, secundarios y documentales. Esta recopilación de documentos se da por tres razones, para encontrar información, para cumplir con otros objetivos o bien para estudiarlos tal cual son.

Las dos variantes mas utilizadas son los datos estadísticos y los documentos literarios.

Para la obtención de este tipo de datos se utilizarán fuentes oficiales de distinto origen, tales como la OMC, OMS, Proargentina, Farmaindustria, ROCHE, AMGEN, JOHNSON & JOHNSON, PFIZER entre otras.

La segunda técnica con la que se trabajará es la Entrevista<sup>26</sup>. Las mismas se clasifican según María de los Ángeles Cea D`Ancona, por su objetivo o por el grado de estructuración y directividad.

Según su objetivo, existen tres tipos:

- a. Clínica, relacionada con el campo de la psicología y psiquiatría.
- b. De orientación, relacionada con el campo de orientación vocacional/ profesional
- c. De investigación, la cual trata de averiguar aquellas cuestiones que el sujeto entrevistado comparte o que le hacen tener un comportamiento a aquellos con

<sup>24</sup> Zikmund, William G. "Investigación de mercados". Año 1998. Editorial Prentice Hall.

<sup>25</sup> Quivy, Raymond; Campenhouldt, Luc Van. "Manual de Investigación en Ciencias Sociales". Editorial Limusa. México, 1998

<sup>26</sup> Cea D`Ancona, María de los Ángeles. "Metodología Cuantitativa". Editorial Síntesis. Madrid, España 1999.



quienes participa en un mismo problema. Busca la descripción y explicación de los fenómenos o situaciones colectivos. Este es el tipo de entrevista a utilizar.

Según el grado de estructuración y directividad se clasifican en dos tipos:

- a. Estructurada o directiva, donde se fija de antemano las preguntas en un orden preciso y es conducida por el entrevistador que tiene el protagonismo.
- b. Abierta o semiestructurada, en la cual se parte de un guión de temas, no preguntas fijadas de antemano. El protagonismo es del entrevistado pero el entrevistador debe poseer cierto conocimiento de los temas que se investiga para conseguir de antemano un discurso extenso, detallado, en profundidad y para reorientar al entrevistado cuando se desvíe de los objetivos. Este es el método a utilizar.

Para Adrián Scribano las entrevistas<sup>27</sup> se clasifican en tres categorías; las focalizadas, las clínicas y las cuasi-estructuradas. A continuación las características principales.

- a. Entrevistas Focalizadas: Inexistencia de preguntas previamente establecidas y estandarizadas. El entrevistador cuenta con un guión flexible y dispone de amplia libertad para llevar adelante el encuentro con el entrevistado. La duración es muy flexible y varía de acuerdo a los objetivos de investigación.
- b. Entrevistas clínicas: El interés se centra en encontrar cualidades de un individuo rastreándolas a partir de una red de datos contextuales y biográficos. La diferencia con la entrevista focalizada es que en la clínica no se conoce exactamente la cualidad que se busca. El entrevistador tiene preguntas planificadas de antemano pero no estandarizadas como en la encuesta.
- c. Entrevistas Cuasi-estructuradas: Una serie de variables mantienen la forma estandarizada de la encuesta para facilitar el procesamiento y el análisis de las mismas. La diferencia con la encuesta es que esta clase de entrevista estandarizada mantiene casi en su totalidad las características de las focalizadas.

---

<sup>27</sup> Scribano, Adrián. "Introducción al proceso de investigación en Ciencias Sociales". Editorial Copiar, 2002, 172 páginas.



## 7. Desarrollo

### SECCIÓN I: Industria Biofarmacéutica a nivel mundial

#### I. 1. Biofármacos

“Un biofármaco es un producto farmacéutico que ha sido elaborado con materiales de partida (materiales a partir de los cuales se fabrica o de los que se extrae el principio activo) de origen biológico, tales como microorganismos, órganos y tejidos de origen vegetal o animal, células o fluidos de origen humano o animal y los diseños celulares (sustratos celulares, sean a no recombinantes incluidas las células primarias); así como de origen biotecnológico que se obtienen a partir de una proteína o ácido nucleico por tecnología DNA recombinante” .

Son muy lábiles y, por lo general, son para administración parenteral. Si se tomaran oralmente, ellos se destruirían por los ácidos y enzimas en el estómago antes de alcanzar el torrente sanguíneo. Son termosensibles, y debe guardarse dentro de rangos de temperatura muy específicos.

Los biofármacos, por lo general, son homólogos a las proteínas humanas, o tienen un alto grado de similitud con las mismas o son macromoléculas que reaccionan con ellas.

En 1982 Lilly<sup>28</sup> obtuvo la aprobación para el primer producto farmacéutico de proteína recombinante en los Estados Unidos, su insulina recombinante humana, Humulin. Se estima que para 2004 la FDA había otorgado su aprobación para la comercialización de 100 productos biológicos<sup>29</sup>.

Según el National Cáncer Institute<sup>30</sup> un Fármaco biológico es una Sustancia producida con un organismo vivo o sus productos; se usa para prevenir, diagnosticar o tratar el cáncer y otras enfermedades. Entre los fármacos biológicos se incluyen los anticuerpos, las interleucinas y las vacunas. También se llama sustancia biológica.

La Biotecnología es actualmente la procedencia más importante de nuevos medicamentos en la industria farmacéutica. En el 2003 existían 324 medicamentos biotecnológicos bajo desarrollo, que incluyen 154 medicinas para el cáncer, 43 para las enfermedades infecciosas, 26 para las enfermedades autoinmunes y 17 para AIDS/HIV y condiciones relacionadas, reafirmando este concepto.

Se estima que el año 2012 los medicamentos biotecnológicos representarán el 12% del total de las ventas mundiales de medicamentos de prescripción.

---

<sup>28</sup> Eli Lilly and Company es una compañía mundial de alta tecnología dedicada a la fabricación de productos farmacéuticos, fundada por el Coronel Eli Lilly en 1876 en Indianápolis, Indiana, Estados Unidos.

<sup>29</sup> [www.fifarma.org](http://www.fifarma.org). “*BIOFÁRMACOS*”. Marzo, 2006. Federación Latinoamericana de la Industria Farmacéutica (FIFARMA)

<sup>30</sup> <http://www.cancer.gov>. “*Fármaco Biológico*”. Diccionario de cáncer. Nacional Cancer Institute.



## I. 2. Clasificación de los Biofármacos

Los Productos farmacéuticos en general, ya sean los de síntesis química (tradicionales) o los biológicos, se pueden clasificar de la siguiente forma.

	<b>INNOVADORES</b>	<b>SIMILARES CON MARCA</b>	<b>GENERICOS</b>
<b>CARACTERISTICAS</b>	Descubiertos y desarrollados por los laboratorios de investigación Pueden o no estar protegidos por patentes	Desarrollados por laboratorios locales Pueden o no estar protegidos por patentes	Entran en el mercado cuando vence la patente Aprobados como genéricos por el organismo regulador, con la demostración de equivalencia que corresponda según la droga
<b>INVERSION EN I&amp;D</b>	Muy alta	Alta	Baja
<b>NOMBRE COMERCIAL</b>	Tiene	Tiene	No tiene
<b>PERFIL DE OFERENTES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Laboratorios de investigación e Innovación</li> <li>• Intensa actividad en I&amp;D</li> <li>• Introducción de productos innovadores</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Intensa actividad de innovación</li> <li>• Incorpora y desarrolla tecnología</li> <li>• Exporta valor agregado</li> <li>• Incrementa la competencia</li> <li>• Permite el acceso a medicamentos</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Laboratorios productores de genéricos</li> <li>• Elaboran y comercializan especialidades medicinales que están en el dominio publico</li> <li>• Estrategia: penetración en precios</li> </ul>

Cuadro 2: “Clasificación de los productos Farmacéuticos”. Fuente: Cámara Argentina de Laboratorios Argentinos (CILFA), MAYO 2008.

De estos tres grupos, la investigación se concentrará en *los innovadores* y en *los similares con marca*.

Como se puede ver en el cuadro, los productos innovadores tienen una inversión en I & D muy alta, son desarrollados por laboratorios especializados y, por lo general, son extranjeros. Tienen productos diferenciados con marca comercial propia.

Los Biofármacos similares con marca son desarrollados por laboratorios locales. Tienen una alta inversión en I & D, incorporan tecnologías desarrolladas en los países pioneros, exportan valor agregado y permiten el mayor acceso a estos productos. Los laboratorios locales incrementan así la competencia en el sector, en un mercado en constante crecimiento y desarrollo.



### **I.3. Biofármacos en la etapa de crecimiento del ciclo del producto**

En uno de los últimos informes de la IMS Health<sup>31</sup> se confirma que el mercado de los biofármacos está en tendencia de crecimiento sostenido, superando el crecimiento de ventas de los fármacos comunes. Mientras que las ventas mundiales de fármacos biotecnológicos aumentaron 12.5 por ciento en 2007, el crecimiento en las ventas de fármacos tradicionales aumentó en solo un 6.4 por ciento.

"El mercado de la biotecnología se ha expandido de manera espectacular durante los últimos cinco años", dijo Murray Aitken, Vice Presidente, IMS.

Durante los últimos cinco años, la gama de biofármacos y su uso en múltiples áreas de terapia han aumentado constantemente, creando una importante fuente de crecimiento del mercado. Veintidós productos biotecnológicos generaron ventas superiores a \$ 1 mil millones en 2007.

EE.UU. sigue siendo el mayor mercado de productos biotecnológicos, que representaron el 59% de las ventas totales del año 2007. Los cinco principales países europeos han aumentado su cuota de este mercado en los últimos cinco años, al 32% en 2007. Por su parte Japón representó el 5 por ciento de las ventas mundiales de la biotecnología.

En el informe "*IMS 2008 Global Biotech Perspective*" se identifican las llaves de la dinámica del mercado que influenciarán el crecimiento futuro del mismo.

✓ Fuerte y continuo flujo de productos innovadores.

Aunque sólo tres nuevos productos biotecnológicos se pusieron en marcha en 2007, a finales de 2009 se esperan lanzar seis nuevos biofármacos que podrían llegar a \$ 1 mil millones en ventas. Estos incluyen innovadores tratamientos para el virus respiratorio sincitial, el melanoma y la osteoporosis.

✓ Intensificación de los controles por los contribuyentes para demostrar la eficacia y el valor de los productos biotecnológicos.

Los Organismos de evaluación de la tecnología sanitaria se utilizan cada vez más para evaluar el valor de todos los productos biofarmacéuticos y recomendar su inclusión en las listas de reembolso en los planos nacional y regional en los países que incluyen el Reino Unido, España, Italia, Canadá y Alemania. En los EE.UU., también se hizo más rigurosa la evaluación de la eficacia clínica y económica de la utilización de los nuevos productos en relación a los actuales.

✓ Mayor impacto de la seguridad de los productos.

El reto de equilibrar la seguridad de los pacientes con la eficacia del tratamiento es especialmente importante en muchos de los ámbitos en los que la terapia con productos biotecnológicos se ha convertido en una parte importante de los protocolos de tratamiento. El impacto de la reglamentación del año pasado en los exámenes y un cambio de etiquetado de la FDA para los agentes estimuladores de la hematopoyesis (SEE) dio lugar a un menor número de pacientes que utilizan SEE, así como un ajuste de las directrices de reembolso por los Centros de Servicios de Medicare y Medicaid. El

---

<sup>31</sup> Gatyas, Gary. "IMS Health Reports Global Biotech Sales Grew 12.5 Percent in 2007, Exceeding \$75 Billion". 17 de junio, 2008. <http://www.imshealth.com/portal>.



crecimiento en las ventas del SEE disminuyó un 9 por ciento en el 2007, en comparación con un 12 por ciento de aumento en ventas en el 2006.

✓ La creciente competencia entre los productos biotecnológicos.

En varias áreas de terapia, hay un creciente nivel de competencia entre los productos biotecnológicos y los tratamientos alternativos, así como entre los mismos productos biotecnológicos. La expansión del mercado cada vez más se basa en la capacidad de las empresas de biotecnología que llevan los productos al mercado para utilizar medios de diferenciación.

✓ Surgimiento de la competencia de los biosimilares.

Los biosimilares son producidos por empresas que no son las iniciadoras. Esta clase de competencia recién comienza y se espera que sólo tengan un modesto impacto en el mercado durante los próximos 5-10 años.

Por ejemplo la introducción del biosimilar eritropoyetina alfa en el mercado europeo en el 2007 ha tenido un impacto insignificante en el mercado hasta la fecha. Y el biosimilar Omnitrope<sup>32</sup>, introducido en 2006, ha captado menos del 1 por ciento del mercado de la hormona de crecimiento humana somatotropina.

A pesar de que los cambios en el mercado desde la introducción de los biosimilares fueron marginales, con el transcurso del tiempo y a raíz de los vencimientos de las patentes, éstos genéricos se multiplicarán y se intensificará la competencia. El proceso de aprobación regulatoria para biosimilares en los EE.UU. sigue en espera de una acción legislativa y su consecuente aplicación por la Administración de Alimentos y Drogas, y se espera que se resuelva en el corto plazo.

Aitken agregó, "En el actual entorno de mercado y en el futuro previsible, las empresas con productos de la biotecnología en sus carteras sólo tendrá éxito si se ajustan cada vez a las más exigentes normas reglamentarias, si implementan modelos comerciales eficaces que vayan acompañados de pruebas de sus productos de valor, y si desarrollan estrategias de fijación de precios y de acceso al mercado que garanticen que los pacientes tengan acceso a los beneficios que ofrecen estos nuevos productos".

De este informe se desprenden las claves que deberán seguir las empresas productoras de biofármacos, en éste mercado en continuo crecimiento. El éxito de los biofármacos en el mercado y las buenas perspectivas de crecimiento y expansión hacen que sea atractivo para todos los laboratorios invertir en la producción de los mismos. Sin embargo, las empresas que lo hagan tendrán que tener capital suficiente como para invertir en años de investigación y desarrollo de esta clase de productos que tiene una probabilidad 10 a 1 de ser exitoso, es decir de cada 10 proyectos iniciados solo uno culmina en un medicamento que puede ser comercializado. El costo aproximado de investigación, desarrollo y posterior comercialización en promedio se ubican en los 800 millones de dólares y demora entre 10 y 14 años.

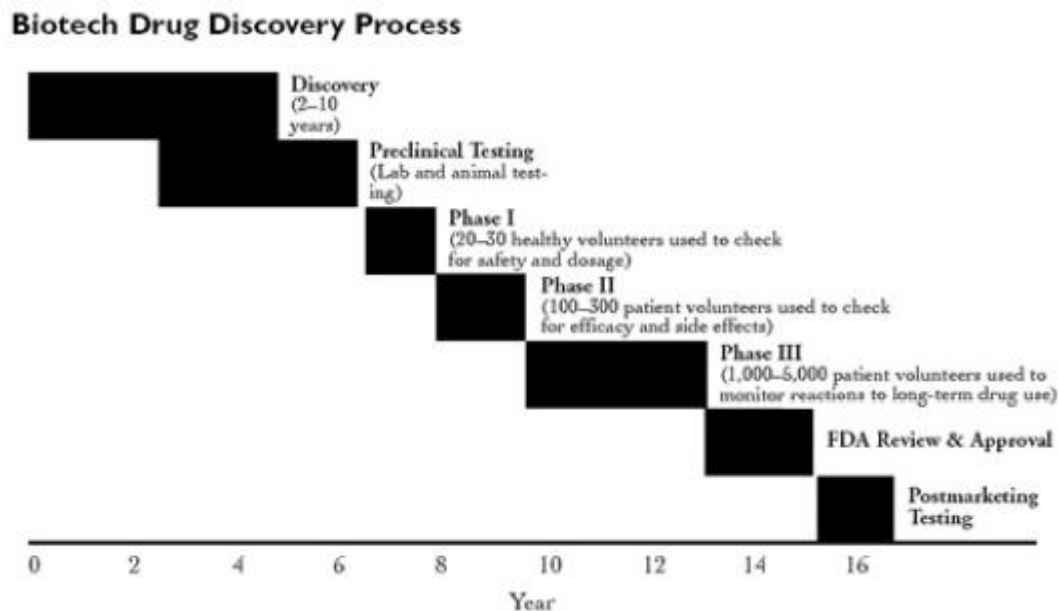
---

<sup>32</sup> Omnitrope es un medicamento biosimilar, que contiene el principio activo somatotropina. Está disponible en forma de polvo y disolvente que se mezclan para obtener una solución para inyección (1,3 o 5 mg/ml), o como un cartucho con solución lista para su uso (3,3 o 6,7 mg/ml). La comisión Europea concedió una autorización de comercialización de Omnitrope válida para toda la Unión Europea a Sandoz GmbH el 12 de abril de 2006.





En EEUU, el proceso completo de desarrollo de un biofármaco (abordado en el informe de la Oficina Económica y Comercial de España en Chicago, que se basa en un reporte de la consultora Ernst & Young)<sup>33</sup> demora alrededor de 16 años. Las fases del proceso se muestran a continuación:



Source: Ernst & Young LLP, *Biotechnology Industry Report: Convergence*, 2000

Gráfico 5: “Proceso de Descubrimiento de un biofármaco”. Fuente: Oficina Económica y Comercial de España en Chicago.

Como muestra la figura, el proceso de descubrimiento se realiza entre dos y diez años. Luego siguen las pruebas pre-clínicas en laboratorios y en animales. Después se pasa a tres fases. En la Fase 1 se evalúa la seguridad y dosis del medicamento en 20 o 30 voluntarios sanos. En la fase 2 se evalúa la eficacia y efectos colaterales en 100-300 pacientes voluntarios. En la fase 3 en la que se prueba el medicamento en 1000-5000 pacientes voluntarios para monitorear las reacciones del uso prolongado del mismo. Luego la FDA (Food and Drug administration) realiza el análisis y la aprobación del medicamento. Finalmente se realizan las pruebas postmarketing.

Otra de las cuestiones importantes que plantea el informe de la IMS Healt es que la innovación en estos productos va a seguir siendo fuerte. Por ende, va a crecer el número de biofármacos en el mercado, es decir, la oferta de los mismos. Esta característica se acentuará por el hecho de que están expirando las patentes de muchos biofármacos y se están produciendo ya biosimilares (biofármacos genéricos) que, aunque ahora sea bajo el impacto de los mismos, en el futuro podría aumentar dado que sus mejores precios llegarían a muchos segmentos de consumidores (pacientes) que actualmente por sus costos no pueden beneficiarse. El único punto negativo para el crecimiento de la industria farmacéutica es que se han intensificado los controles para la seguridad del paciente. Esto implica que las farmacéuticas deban tener más controles, con su consecuente costo en la producción de biofármacos.

<sup>33</sup> Varea, José. Analista de mercado. “Biotecnología y Agro biotecnología en Estados Unidos”. <http://www.icex.es/staticFiles>.





#### I. 4. Concentración de la industria biofarmacéutica

El corolario de todo lo expuesto anteriormente es que la industria de los biofármacos en oposición a la de los fármacos comunes se encuentra concentrada, dado que no todas las empresas están en condiciones de enfrentar los altos costos de desarrollo.

Las 10 empresas globales más importantes del sector concentran un 82% del mercado de biofármacos, mientras que en el mercado de medicamentos tradicionales las mismas empresas tienen solo un 51% del mismo.

Rank	US\$m MAT Dec 2007	% Market Share 2007	% Growth Constant US\$	
			MAT Dec 2007	CAGR 02-06
<b>Global Biotech Market</b>	<b>75,120</b>	<b>100.0</b>	<b>12.5</b>	<b>18.8</b>
<b>1 Amgen</b>	<b>15,964</b>	<b>21.3</b>	<b>-0.5</b>	<b>27</b>
<b>2 Roche/Genentech</b>	<b>15,469</b>	<b>20.6</b>	<b>20.4</b>	<b>33.5</b>
<b>3 Johnson &amp; Johnson</b>	<b>6,285</b>	<b>8.4</b>	<b>-3.4</b>	<b>3.0</b>
<b>4 Novo Nordisk</b>	<b>5,890</b>	<b>7.8</b>	<b>13.7</b>	<b>17.6</b>
<b>5 Lilly</b>	<b>3,931</b>	<b>5.2</b>	<b>7.1</b>	<b>4.7</b>
<b>6 Sanofi-Aventis</b>	<b>3,201</b>	<b>4.3</b>	<b>33.3</b>	<b>37.7</b>
<b>7 Abbott</b>	<b>3,145</b>	<b>4.2</b>	<b>39.2</b>	<b>119.1</b>
<b>8 Merck KGaA</b>	<b>2,734</b>	<b>3.6</b>	<b>13.5</b>	<b>17.9</b>
<b>9 Schering Plough</b>	<b>2,577</b>	<b>3.4</b>	<b>5.8</b>	<b>1.4</b>
<b>10 Wyeth</b>	<b>2,254</b>	<b>3</b>	<b>18.0</b>	<b>38.4</b>
<b>Top 10</b>	<b>61,451</b>	<b>81.8</b>	<b>10.5</b>	<b>20.3</b>

Tabla 1: "Concentración del mercado mundial de biomedicamentos". Fuente: IMS-Healt MIDAS, Diciembre, 2007.

Corporación	Proyectos Biotecnológicos totales	Desarrollos propios	Desarrollos bajo licencia
Roche	53	32	40%
Aventis	45	16	64%
GSK	45	10	78%
Johnson & Johnson	29	21	28%
Pfizer	27	3	89%
BMS	24	5	79%
AstraZeneca	23	2	91%
Merck & Co	22	3	86%
Novartis	21	4	81%
Abbott	13	5	62%
<b>TOTAL</b>	<b>302</b>	<b>101</b>	<b>67%</b>

Tabla 2: "Nuevos proyectos biotecnológicos". Fuente: IMS-Healt MIDAS. Diciembre, 2007.

En el primer cuadro se puede observar el fenómeno de concentración y en el segundo cuadro se verifica que la mayoría de los nuevos proyectos de desarrollo de biofármacos son realizados mediante acuerdos de licencias con nuevas empresas biotecnológicas que no pueden enfrentar los altos costos de desarrollo por sí solas.



Top 10 Therapy Classes	Sales US\$mn	% Market Share 2007	% Growth Constant US\$	Const US\$ CAGR 02-06
<b>Global Biotech Market</b>	<b>75,120</b>	<b>100.0</b>	<b>12.5</b>	<b>18.8</b>
<b>Erythropoietins</b>	<b>12,872</b>	<b>17.1</b>	<b>-9.0</b>	<b>11.9</b>
<b>Oncologics</b>	<b>11,365</b>	<b>15.1</b>	<b>24.2</b>	<b>45.9</b>
<b>Antidiabetics</b>	<b>10,231</b>	<b>13.6</b>	<b>14.6</b>	<b>15.4</b>
<b>Autoimmune agents</b>	<b>8,357</b>	<b>11.1</b>	<b>24.5</b>	<b>59.0</b>
<b>Interferons</b>	<b>6,679</b>	<b>8.9</b>	<b>2.3</b>	<b>9.8</b>
<b>Immunostim Ag Ex Intfron</b>	<b>6,005</b>	<b>8.0</b>	<b>5.0</b>	<b>17.3</b>
<b>Immunosuppressive Agents</b>	<b>4,520</b>	<b>6.0</b>	<b>19.6</b>	<b>21.7</b>
<b>Growth Hormones</b>	<b>2,627</b>	<b>3.5</b>	<b>12</b>	<b>9.7</b>
<b>Blood Coagulation</b>	<b>2,433</b>	<b>3.2</b>	<b>9.6</b>	<b>17.4</b>
<b>Pure Vaccines</b>	<b>2,099</b>	<b>2.8</b>	<b>172.4</b>	<b>2.8</b>
<b>Total top 10</b>	<b>67,189</b>	<b>89.4</b>	<b>11.4</b>	<b>19.2</b>

Tabla 3: "Global biotech leading therapy classes" Fuente: IMS-Healt MIDAS. Diciembre, 2007.

El cuadro 4 reporta los datos de los biofármacos utilizados como terapias, los cuales indican que el tratamiento con eritropoyetina (utilizado para pacientes con anemia) es el que tiene la mayor participación en el mercado, siendo la misma de un 17%. En segundo lugar están las terapias con biofármacos para pacientes oncológicos cuyo porcentaje del mercado es del 15%. Siguiendo a éstos dos punteros, se encuentra el tratamiento para la diabetes, con insulina humana recombinante, que reclama un 13,6% del mercado. Después de éstos tres se encuentran otras terapias con biofármacos que continúan en orden decreciente de importancia.

Top 10 Products	Sales US\$mn	% Market Share 2007	% Growth Constant US\$	Const US\$ CAGR 02-06
<b>Global Biotech Market</b>	<b>75,120</b>	<b>100.0</b>	<b>12.5</b>	<b>18.8</b>
<b>Enbrel (AMG/WYE/TAK)</b>	<b>5,290</b>	<b>7.0</b>	<b>15.5</b>	<b>47.4</b>
<b>Aranesp (AMG)</b>	<b>4,415</b>	<b>5.9</b>	<b>-12.9</b>	<b>88.1</b>
<b>Remicade (J&amp;J/S-P)</b>	<b>4,220</b>	<b>5.6</b>	<b>15.6</b>	<b>22.3</b>
<b>Mabthera/Rituxan (ROC)</b>	<b>3,714</b>	<b>4.9</b>	<b>13.2</b>	<b>25.4</b>
<b>Neulasta (AMG)</b>	<b>3,556</b>	<b>4.7</b>	<b>8.0</b>	<b>64.3</b>
<b>Herceptin (ROC)</b>	<b>3,255</b>	<b>4.3</b>	<b>24.1</b>	<b>45.9</b>
<b>Erypo/Procrit (J&amp;J)</b>	<b>3,291</b>	<b>4.4</b>	<b>-12.4</b>	<b>-3.0</b>
<b>Epogen (AMG)</b>	<b>2,982</b>	<b>4.0</b>	<b>-5.2</b>	<b>2.6</b>
<b>Avastin (ROC)</b>	<b>2,847</b>	<b>3.8</b>	<b>40.9</b>	<b>---</b>
<b>Humira (ABT)</b>	<b>2,790</b>	<b>3.7</b>	<b>40.8</b>	<b>1,021.80</b>
<b>Total top 10</b>	<b>36,359</b>	<b>48.4</b>	<b>8.9</b>	<b>28.1</b>

Tabla 4: "Global biotech leading products" Fuente: IMS-Healt MIDAS. Diciembre, 2007.

En el cuadro n° 5 se presentan los biofármacos líderes en el mercado y entre paréntesis la compañía farmacéutica que lo fabrica y comercializa.

El primer biofármaco líder es **Enbrel®**, que está aprobado para tratar afecciones al sistema inmunológico, como por ejemplo la artritis reumatoide y la soriasis. Este biofármaco es del laboratorio Amgen y tiene una participación del 7% en el mercado.

El segundo biofármaco, con el 5,9% de participación en el mercado es **Aranesp®** (eritropoyetina humana recombinante), también del laboratorio Amgen. Indicado para



anemia asociada a falla renal crónica y a pacientes oncológicos a los que se les administra quimioterapia.

Remicade®, del laboratorio Johnson & Johnson, con una participación en el mercado de 5,6%, es el tercer biofármaco de la tabla y es usado para las mismas afecciones que trata el biofármaco n° 1. Los restantes siete biofármacos del cuadro, representan en conjunto el 29,9% del 48,4% que es el total de porcentaje de participación de éstas 10 marcas líderes.

### **I. 5. Estudio de las compañías que lideran el sector**

Para poder describir que tipos de empresas concentran el 81,8% de la oferta del mercado biofarmacéutico es necesario evaluar las características principales de las mismas. En particular se dará importancia a identificar si es multinacional o no. Para esto se tendrán en cuenta las estrategias principales de las multinacionales propuestas por Dominick Salvatore.

#### Redes globales de producción y comercialización de las empresas más importantes del mercado

- Amgen tiene la participación más importante en el mercado (21,3%) y tiene filiales en Alemania, Australia, Austria, Bélgica, Canadá, Dinamarca, Eslovaquia, Eslovenia, España, Estonia, Finlandia, Francia, Holanda, Hungría, Italia, Japón, Letonia, Lituania, Noruega, Polonia, Portugal, Puerto Rico, Reino Unido, República Checa, Suecia y Suiza. La sede central en Europa está en Suiza y cuenta con un centro europeo de distribución en Holanda.
- Johnson & Johnson, la tercera empresa de más participación tiene en más de 40 países filiales. En 1931 en Australia, en 1956 en Suecia, en Japón en 1961 y en Grecia en 1973, entre otros.
- La empresa Roche, que ocupa el segundo puesto en la participación tiene filiales en más de 50 países, entre ellos Canadá, USA, Gran Bretaña, Japón, Argentina, etc.
- La presencia global de Lilly es en más de 70 países, y se divide en oficinas de venta, producción e investigación.
- Novo Nordisk en 79 países, y comercializa sus productos en 179 naciones.
- Schering Plough, actualmente comprada por MERCK, posee subsidiarias en más de 55 países fuera de EEUU.
- La compañía biotecnológica suiza Serono la cuál en el 2007 fue adquirida por el grupo farmacéutico alemán Merck KGaA. Este último tiene presencia global en 59 países.
- Biogen Idec. Tiene presencia comercial directa en 25 mercados clave, una red de socios de distribución en más de 70 nuevos mercados y operaciones en varios nuevos mercados, incluyendo Europa Central y Oriental, Brasil, China y la India.
- Sanofi-Aventis posee más de 100,000 empleados en más de cien países.
- GlaxoSmithKline que posee alrededor de 99,000 empleados en aproximadamente cien países.
- Pfizer emplea a más de 86.000 personas en todo el mundo, tiene más de 100 filiales en el extranjero y las operaciones en unos 150 países.



- Bristol-Myers Squibb tiene más de treinta plantas de producción alrededor del mundo y diez centros de I & D en cinco países y vende sus productos globalmente.
- AstraZeneca opera a través de 290 subsidiarias en el mundo. Los productos son elaborados en 20 países del mundo y comercializados en más de cien
- Merck & Co Las operaciones farmacéuticas de fabricación de **MSD** comprenden más de 29 plantas en 16 naciones que, además de los Estados Unidos, incluyen países de Latinoamérica, Europa, el Lejano Oriente y las costas del Pacífico.
- Novartis Principales centros de I+D: Basilea, Suiza Cambridge, Massachusetts East Hanover, New Jersey Horsham, Inglaterra Shanghai, China Principales centros de producción: Basilea, Schweizerhalle and Stein, Suiza Grimsby, UK Huningue, Francia Kundl and Schafteuau, Austria Kurtkoy, Turquía Nyon, Suiza Ringaskiddy, Irlanda Singapur Suffern, Nueva York.
- Abbott es una compañía global, de base amplia atención de la salud dedicada al descubrimiento, desarrollo, fabricación y comercialización de productos farmacéuticos y productos médicos, incluyendo nutricionales, dispositivos y diagnósticos. La compañía emplea a 68.000 personas y comercializa sus productos en más de 130 países.

Con estos datos se verifica que todas estas empresas del rubro son multinacionales, tienen sus plantas de manufacturas, sus oficinas de venta y sus centros de investigación y desarrollo (I&D) dispersos por todo el mundo, lo cuál denota la ventaja comparativa que produce el hecho de tener una red global de producción y distribución, siendo la misma la razón básica de su existencia.

#### Estrategias principales de las CMN farmacéuticas

La Ventaja competitiva de la que gozan las CMN de cualquier rubro se asienta, en cuatro pilares básicos o estrategias básicas que, si bien pueden ser simplemente mencionadas, es importante remitirnos a su estudio en casos concretos de las CMN farmacéuticas para conocer cómo funcionan y poder relacionar esto con la estructura de mercado internacional que se estudiará más adelante en éste informe.

##### *a. Integración Vertical y Horizontal*

Una de las estrategias más importantes que toman las empresas multinacionales es la integración vertical y horizontal. Las CMN suelen adquirir empresas domésticas promisorias para evitar competencia futura. Esto origina los procesos de fusiones y adquisiciones entre empresas del rubro (en el caso de que sea una integración horizontal) y en el caso de que sea proveedora o distribuidora se estaría produciendo una integración vertical.

En pos de esta estrategia las CMN farmacéuticas líderes realizan constantemente adquisiciones, fusiones, alianzas que contribuyen a para mantener su ventaja comparativa.

A continuación se mencionan brevemente algunos ejemplos<sup>34</sup>:

---

<sup>34</sup> Ver ANEXO N° 2 para ampliar la información sobre los ejemplos.



- Absorción de Schering por Bayer en el año 2006. El consorcio resultante es líder en Alemania y uno de los más importantes del sector farmacéutico en Europa. Las actividades de ambos grupos son complementarias. El consorcio químico farmacéutico Bayer, con sede en Leverkusen ofreció 86 euros por cada acción de Schering, con lo que la operación es de un valor de unos 16.500 millones de euros.
- Fusión de Pfizer con Wyeth<sup>35</sup> anunciada el 26 de enero del 2009. La misma eliminaría casi 20.000 empleos, y cambiaría la configuración de un sector agobiado por la competencia de los medicamentos genéricos. Pfizer invertirá 68 mil millones de dólares para completar esta unión, con la que se creará la mayor biofarmacéutica del mundo. Es la mayor fusión del sector en casi una década, desde que Glaxo Wellcome acordó en 2000 pagar 76.000 millones de dólares para comprar SmithKline Beecham.
- Fusión de Merck Sharp & Dohme (MERCK & CO) y Schering-Plough<sup>36</sup> (dos meses después de que Pfizer Inc., el mayor fabricante de medicamentos del mundo, acordó la adquisición de Wyeth). Los grupos farmacéuticos estadounidenses Merck y Schering-Plough alcanzaron un acuerdo para su fusión, en una transacción en acciones y efectivo de 41.100 millones de dólares. Tras la fusión de los dos grupos, cuyo volumen de negocios combinado sumó 47.000 millones de dólares en 2008, Merck espera ahorrar costos por aproximadamente 3.500 millones de dólares anuales, a partir del 2011.
- La farmacéutica suiza Roche que controla más del 96% de las acciones de Genentech Inc.<sup>37</sup> y completó así la adquisición casi total del grupo biotecnológico estadounidense por 46,800 millones de dólares. De esta manera, Roche absorbió al grupo de biotecnología. La compra de Genentech por parte de Roche es la tercera gran adquisición de una farmacéutica en el año, luego de la compra de Wyeth por Pfizer Inc. en 68,000 millones de dólares y la fusión de Merck & Co Inc. con Schering Plough Corp de 41,000 millones de dólares. El acuerdo resalta la intención de los grandes laboratorios por asegurar nuevos fármacos, en momentos en que se ha frenado el desarrollo de medicamentos por parte de las farmacéuticas tradicionales y están venciendo las patentes de productos exitosos.

Tal como lo demuestran los ejemplos vistos anteriormente, las Compañías Multinacionales farmacéuticas están dando inicio a una nueva tendencia, en la cuál las fusiones entre empresas competidoras son el centro del negocio, que si bien ya había comenzado años atrás, es en el 2009 cuando más auge está teniendo.

El artículo de Reuters sobre la fusión de Merck y Schering-Plough expone puntos de observación interesantes sobre cuales son los beneficios estratégicos de la negociación que básicamente se pueden transpolar a todas las fusiones efectuadas.

---

<sup>35</sup> Ross Sorkin, Andrew; Wilson, Duff “Pfizer Agrees to Pay \$68 Billion for Rival Drug Maker Wyeth”. 2009/01/26. <http://www.nytimes.com>.

<sup>36</sup> Thomson Reuters 2009. “Merck Sharp & Dohme (MERCK & CO) y Schering-Plough se fusionan”. Tue Mar 10, 2009. <http://www.reuters.com>.

<sup>37</sup> “Roche controla 96% de Genentech”. Jueves, 26 de Marzo de 2009 <http://www.cnnexpansion.com/negocios/2009>.



Lo que se está tratando de lograr es paliar el efecto del vencimiento de las patentes de productos importantes a mediano plazo, además de obtener las ventajas adherentes a la condición misma de ser Multinacional.

En pos de éstos beneficios, se fusionan (Integración Horizontal) para diversificar su cartera de productos, administrar su ciclo de vida, profundizar sus economías de escala en Investigación y desarrollo, en producción y, también, diversificar los mercados geográficos.

Otro detalle importante que hay que notar es que casi todas las grandes farmacéuticas están absorbiendo a otras farmacéuticas pero especializadas en el desarrollo de productos biofarmacéuticos. Como se demostró, Bayer absorbió a Schering Ag que tenía una participación en el mercado biofarmacéutico; Merck & Co. adquirió a Schering Plough que figuraba entre uno de los diez mejores del sector con una participación del 3,4%; Pfizer se fusionó con Wyeth una empresa que también tiene productos de prestigio en lo que es biofármacos y Roche se fusionó con Genentech otra grande estadounidense especializada en el rubro.

#### *b. Determinación del lugar de establecimiento de subsidiarias*

La CMN buscará para el establecimiento de subsidiarias aquella nación que le reporte más beneficios, y que concuerde con la actividad específica que van a realizar las mismas.

Todas estas multinacionales farmacéuticas tienen subsidiarias en lugares clave del mundo, establecidas estratégicamente en función de cuál es el factor fuerte del país; cada uno de éstas tiene plantas de producción en un determinado país, de investigación en otro, y generalmente en la mayoría tienen oficinas de venta.

Veamos algunos ejemplos:

En la dirección electrónica [http://en.sanofi-aventis.com/products\\_presence/local\\_presence/local\\_presence\\_home.asp](http://en.sanofi-aventis.com/products_presence/local_presence/local_presence_home.asp) del laboratorio Sanofi-aventis se encuentran disgregadas por actividades las subsidiarias de la compañía en el mundo. Estas actividades se dividen en funciones centrales, I&D (Investigación y Desarrollo), producción y distribución.

Las subsidiarias dedicadas a las actividades de I&D se encuentran en Canadá, USA, Francia, Alemania, Hungría, Italia, Japón, España y el Reino Unido.

Las subsidiarias dedicadas a la producción se encuentran en varios países como por ejemplo Algeria, Argentina, Bangladesh, Brazil, China, México, India, Indonesia Pakistán, entre otros.

Por último las dedicadas a la distribución están establecidas en Canadá Francia Alemania, Japón, India, EEUU, etc.

En la página [http://www.lilly.com/pdf/Global\\_Presence\\_2009\\_Horiz.pdf](http://www.lilly.com/pdf/Global_Presence_2009_Horiz.pdf) del laboratorio Lilly las subsidiarias se dividen según sean Oficinas de Venta, Manufactura, Investigación y Desarrollo.

En el primer caso (Oficinas de venta) Estas se ubican en prácticamente todos los países del mundo excepto en la región de África Central, en algunos países sudamericanos, y





en la región de Europa Oriental. Podemos citar como ejemplos a Argentina, Chile, Brasil, México, EEUU, España, Pakistán, Hong Kong, India.

En el segundo caso se ubican en Brasil, China, Egipto, Francia, Alemania, Irlanda, Italia, Japón, México, Puerto Rico, España, Reino Unido y EEUU.

En el caso de las subsidiarias de Investigación y Desarrollo están ubicadas en Australia, Brasil, Canadá China, Japón, Singapur, España, Reino Unido y EEUU.

Si observamos con atención, se identifican ciertos patrones comunes en ambas compañías; los centros de investigación y desarrollo están situados en los países desarrollados, mayormente en Europa y EEUU. En cuanto a las oficinas de venta, éstas se distribuyen en casi todo el mundo. Finalmente la producción, que en el caso de Sanofi-aventis se encuentra en los países destacados por su mano de obra barata como India y China. El laboratorio Lilly también tiene plantas de producción en lugares como China pero también en Alemania, Reino Unido y Japón donde más costosa la mano de obra.

#### *c. Precios de Transferencia o Precios de Cuenta*

Este recurso de las multinacionales se da por la aplicación de sobrepuestos a los componentes embarcados a una filial en un país de impuestos altos y subvaluando los productos embarcados desde la filial en la nación de impuestos altos. De esta forma se minimiza su carga fiscal.

La utilización de precios “de transferencia” entre las casas matrices y filiales se puede ejemplificar con el caso Hoffman- La Roche en relación a los precios de transferencia de clordiazepóxido y del diazepam (Librium y Valium respectivamente) en “*Chordiazepoxide and Diazepam. The Monopolies Comisión*”, House of Commons, HMSO, Londres, 1973. Analizado por El Comité Parlamentario de Gran Bretaña.

Surge de la lectura del mismo que los precios de transferencia constituyen un elemento que no tiene otro significado económico que servir como instrumento para mostrar la rentabilidad contable que se desea presentar en los balances empresarios en cada una de sus filiales. La forma típica de operar de la empresa multinacional consiste en maximizar la ganancia global de todas sus plantas. Dado que esta es la lógica de las empresas multinacionales a largo plazo, su presencia en los países periféricos genera conflictos con las empresas farmacéuticas locales.

#### *d. Economías de escala*

Por último, tenemos una de las principales bases de la ventaja competitiva de estas compañías: las economías de escala, que se pueden lograr en producción, financiamiento, I&D y en la recopilación de información del mercado. Con rendimientos crecientes a escala puede darse un intercambio benéfico mutuo incluso cuando ambas naciones son idénticas en todos los aspectos.

Sin duda en el mercado de los biofármacos se dan las economías de escala, lo cuál explicaría el hecho de que se de el comercio intra-industrial.



## I. 6. Actores del sector

Para entender el mercado Internacional de los biofármacos, es de radical importancia conocer los principales actores del subsector, y la evolución de ellos en el tiempo. En el año 2002 aunque el sector biofarmacéutico europeo tuvo un crecimiento constante, el subsector continuó siendo dominado por su competidor norteamericano.<sup>38</sup>

### *Productos biofarmacéuticos. Europa versus EE UU (2002)*

En el presente cuadro comparativo se evalúan al 2002 algunos indicadores específicos de la industria biofarmacéutica en Europa y en Estados Unidos.

	Europa	Estados Unidos
Ingresos (millones de euros)	8.733	31.994
Gastos de investigación y desarrollo (mill. de euros)	5.274	17.201
Pérdida neta	2.921	9.913
Número de compañías	102	318
Número de empleados	33.304	142.900

Tabla 5: Fuente: Ernst & Young. "Beyond Borders, The Global Biotechnology Report. 2003"  
(Datos sólo de compañías públicas)

Estos datos indican que hasta el 2002 USA lideraba el mercado de los biofármacos. Los ingresos en millones de euros en Europa representaron sólo un 27,3% de los generados por USA. Los gastos en I&D en Europa fueron un 69,34% menores a los de USA, y el nº existente de compañías superó en USA el 60% en relación al número de compañías europeas.

Dentro de estos dos “actores” principales del mercado de biofármacos, se distinguen diferentes subsectores dentro del Rubro. En Europa los volúmenes de ventas de cada subsector de la “*tecnología roja*” fueron los siguientes para el año 2005:

<sup>38</sup> www.fifarma.org. “BIOFÁRMACOS”. Marzo, 2006. Federación Latinoamericana de la Industria Farmacéutica (FIFARMA)



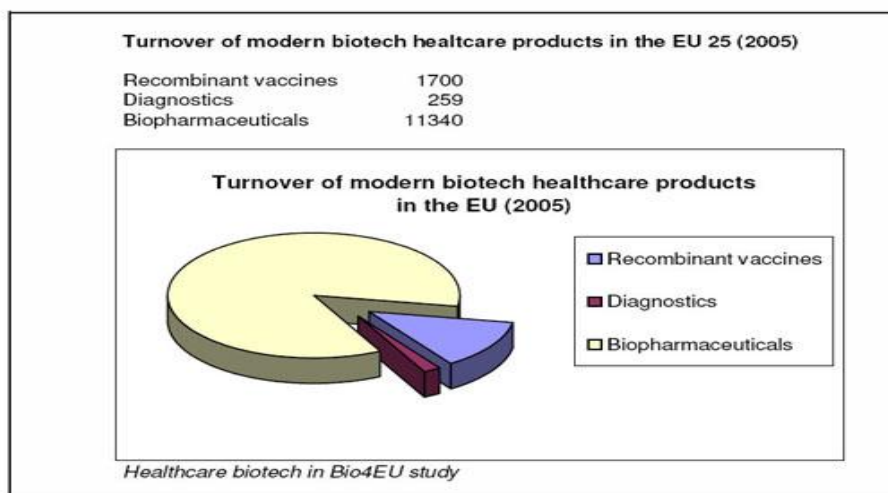


Gráfico 6: “Ganancias de los productos biotecnológicos para el cuidado de salud”  
Comparative study on biotech in Europe. Fuente: EuropaBio

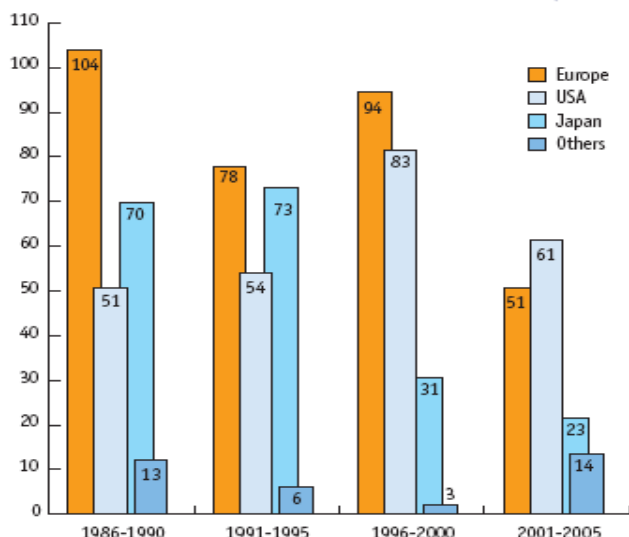
Se puede observar del gráfico de torta que en el 2005 en Europa, uno de los mayores oferentes del mercado, el subsector de los biofármacos fue el que tubo más ganancias por ventas. Luego siguió el subsector de las vacunas recombinantes y finalmente los diagnósticos.

Para adentrarnos más en el estudio de los principales jugadores en el mercado debemos conocer algunos datos interesantes que aportarán al análisis.

***Nuevas entidades químicas y biológicas***

Los países que dominan el mercado de la biotecnología presentaron la siguiente evolución en el número de entidades químicas y biológicas.

**NEW CHEMICAL AND BIOLOGICAL ENTITIES (1986-2005)**



Source: SCRIP – EFPIA calculations (according to nationality of mother company)

Gráfico 7: Nuevas entidades químicas y biológicas. Fuente: European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations (EFPIA)

Como se demuestra en el gráfico, las nuevas entidades químicas y biológicas durante el período 1986-1990 fueron superiores en número en Europa con un total de 104, en



segundo lugar Japón con 34 entidades menos que Europa, en tercer lugar USA con 51 entidades y finalmente otros con 13 entidades. En el período 1991-1995 Japón aumenta en tres sus nuevas entidades, USA también, Europa disminuye en 26 y en “los otros” disminuyen en 6. De 1996 al 2000 Europa experimenta un crecimiento con 16 empresas nuevas, en USA hay un crecimiento marcado con 29 empresas más que en el período anterior, los otros disminuyen en 3 y en Japón se produce una disminución abrupta en el número de entidades (un total de 42). Finalmente, en el último período de datos 2001-2005 hay un retroceso en general, menos en “los otros” que consigue incrementar el número de entidades químicas y biológicas en 11.

**Gastos en investigación y desarrollo de fármacos**

La tasa de crecimiento anual en gastos de investigación y desarrollo en el sector farmacéutico de los principales actores, para el período 1992-2006 fue la siguiente

PHARMACEUTICAL R&D EXPENDITURE - ANNUAL GROWTH RATE (%)

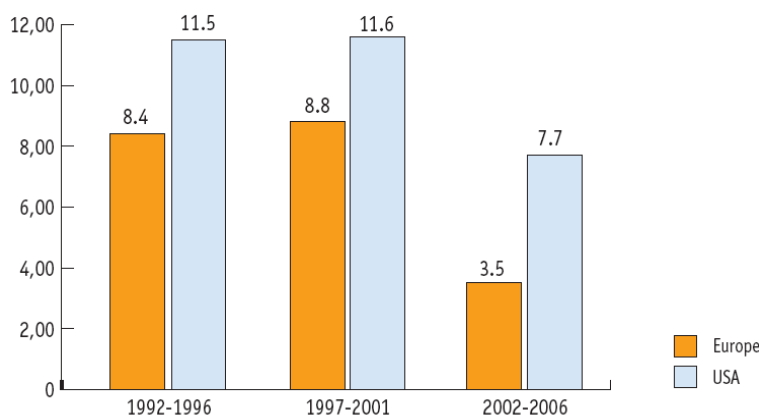


Gráfico 8: Gastos del sector Farmacéutico en I&D. Fuente: European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations (EFPIA)

La Tasa de crecimiento anual de la inversión en I&D en el sector farmacéutico, en general para todos los períodos de análisis es más alta en USA que en Europa. En el primer y segundo período (1992-1996) y (1997-2001) respectivamente no hay una variación significativa; Europa de 8.4% anual pasa a 8.8% (variación que representa un 0.4% arriba) y USA sólo un 0.1% arriba. En el tercer período, se produce una abrupta caída, que en Europa representa un 5.3% abajo y en USA un 3.9% abajo.

Al superponer los dos gráficos anteriores, se puede constatar que hay una coincidencia, desde 1991 al 2000 en USA y Europa aumenta el nº de nuevas entidades biológicas y también lo hace la tasa anual de gastos en I&D. En el período final de ambos gráficos decrecen las dos variables estudiadas en cada uno.

**Ventas por región de biofármacos**

Las ventas por región de estos productos constituyen un indicador fehaciente de dónde se concentra la demanda mundial más grande, señalando también una ventaja para la oferta regional.

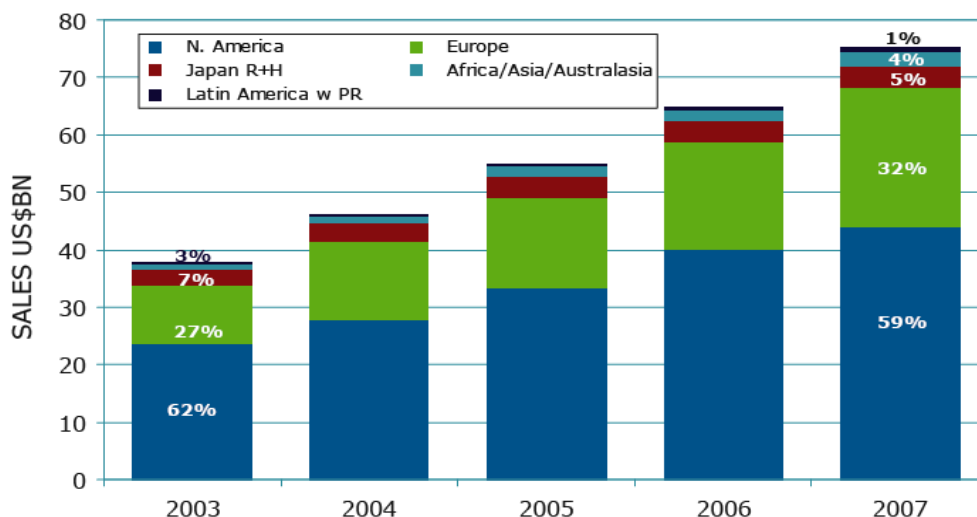


Gráfico 9: "Ventas por región de biofármacos". Fuente: IMS-Healt MIDAS. Diciembre, 2007.

Como se puede observar del gráfico, la evolución de las ventas del período 2003 al 2007 ha ido en un constante crecimiento. El mercado donde se concentra la mayor demanda en todos los períodos de estudio es el de Norteamérica, siguiéndole Europa y, en menor porcentaje en todo el periodo de estudio, Japón, África/Asia/Australia y América Latina.

### **I. 7. Mercado Mundial de los biofármacos**

#### **Posición 30.02.10 (Biofármacos en general)**

En este apartado se estudiará la estructura de la oferta y la demanda mundial en el sector de biofármacos. En el año 2006, las estadísticas mostraron la siguiente estructura del mercado mundial en la posición arancelaria general 30.02.10

#### *Oferta Mundial*<sup>39</sup>

El TOP 20 de exportadores extraído de la base de datos TRADEMAP, muestra los líderes de la posición 30.02.10, dentro de la cuál se encuentran algunos de los biofármacos.

Exporting country	Total exports (in US\$ thousand)
Switzerland	10,305,840.00
Germany	7,710,214.00
United States of America	6,602,427.00
Belgium	2,500,620.00
Netherlands	2,444,332.00

<sup>39</sup> La base TRADEMAP expresa los datos en miles de dólares (US\$ thousand), es decir que, en el caso de tener -por ejemplo- 1,000,000.00, la lectura que corresponde hacer de la cifra es *un mil millones de dólares* (1,000,000,000). Otra aclaración a tener en cuenta es que en Argentina se deben reemplazar las comas (,) por puntos (.) y los puntos (.) por comas (,).



Austria	1,592,160.00
Denmark	1,277,199.00
Italy	853,594.50
Ireland	688,347.00
United Kingdom	629,085.00
France	545,800.50
Spain	513,012.00
Israel	243,388.50
Canada	175,156.50
Sweden	162,285.00
Japan	137,682.00
Australia	65,551.50
New Zealand	61,477.50
Finland	54,214

Tabla 6: “20 principales exportadores en la posición 30.02.10”.  
Fuente: Market Access Map. [www.macmap.org](http://www.macmap.org)

*La posición 30.02.10 tiene como principales demandantes:*

Importing country	Total imports (in US\$ thousand)
Germany	2,741,149.00
United States of America	1,441,662.00
Switzerland	1,158,536.00
Netherlands	1,013,638.00
Italy	999,079.00
Belgium	690,582.50
United Kingdom	499,359.00
Japan	454,479.50
Spain	394,226.50
France	374,200.00
Canada	348,738.00
Austria	296,292.50
Russian Federation	237,533.50
Brazil	218,909.50



Sweden	130,156.50
Australia	98,680.00
Greece	98,359.50
Mexico	97,691.50
Israel	88,342.50

Tabla 7: “20 principales demandantes de la posición 30.02.10”.

Fuente: Market Access Map. [www.macmap.org](http://www.macmap.org)

Según lo observado en el gráfico, los principales exportadores de la posición 30.02.10 son: Suiza, Alemania, USA y Bélgica. Y como principales importadores se encuentran: Alemania, USA, Suiza y Los Países Bajos.

Como se muestra en los datos, los grandes países exportadores en la posición arancelaria 30.02.10 son prácticamente los mismos que generan la mayor demanda internacional.

La causa de este hecho se puede explicar por el fenómeno del comercio Intra-Industrial<sup>40</sup>, en el cuál pareciera como si los países exportaran e importaran el mismo producto a la vez. Esta situación se explica porque muchos productos diferentes se encuentran clasificados dentro de la misma categoría, es decir, los países están en realidad exportando e importando productos distintos (diferentes variedades del mismo tipo de bien). Este análisis confirma que la industria mundial de biofármacos se encuentra concentrada, dado que de estos países provienen las principales empresas productoras de este tipo de bienes.

*\*Además de la posición general de los biofármacos que es la 30.02.10, existen dos de los mismos que se clasifican bajo una posición arancelaria diferente. Estos son la Eritropoyetina y la Insulina que serán tratados a continuación.*

### **Posición 3004.39 (eritropoyetina)**

La Eritropoyetina Humana Recombinante se clasifica, al igual que la Insulina Humana Recombinante bajo otra posición arancelaria.

La misma es la **3004.39.29** 100 U cuya descripción completa es:

---

<sup>40</sup> Suranovic, Steven M. "International Trade Theory and Policy. Lecture Notes". Economies of Scale and International Trade.



Descripción
<p><b>MEDICAMENTOS (EXCEPTO LOS PRODUCTOS DE LAS PARTIDAS 30.02, 30.05 O 30.06) CONSTITUIDOS POR PRODUCTOS MEZCLADOS O SIN MEZCLAR, PREPARADOS PARA USOS TERAPEUTICOS O PROFILÁCTICOS, DOSIFICADOS (INCLUIDOS LOS DESTINADOS A SER ADMINISTRADOS POR VIA TRANSDERMICA) O ACONDICIONADOS PARA LA VENTA AL POR MENOR.</b></p> <p>--Los demás</p> <p><b>Los demás</b></p> <p>Eritropoyetina humana recombinante (R.967/99 MEOSP)</p>

Cuadro 3: “Descripción de la posición arancelaria de la Eritropoyetina”. Fuente: Aduana de Córdoba – Cr. Scarpetta, Gustavo Martín

En base a esta posición se analizará el top 20 de exportadores e importadores mundiales de la eritropoyetina.

Principales exportadores en la posición 3004.39

Escala de Valor <sup>41</sup>(in US\$ thousand)

1,900,000.00	1,600,000.00
1,599,000.00	1,200,000.00
1,199,000.00	800,000.00
799,000.00	400,000.00
399,000.00	90,000.00
89,000.00	50,000.00

Exporting country	Total exports (in US\$ thousand)
United Kingdom	1,876,188.00
Switzerland	1,840,216.00
Germany	1,606,239.00
France	1,515,721.00
Ireland	1,252,173.00
Austria	1,234,517.00
Italy	1,225,559.00
Denmark	1,039,073.00
United States of America	901,857.40
Netherlands	842,514.60
Sweden	724,224.00
Belgium	649,582.70
Japan	451,862.70
Spain	254,054.70

<sup>41</sup> Las escalas de valor son una herramienta para agrupar los países en función del volumen que importan o exportan, y poder realizar un análisis comparativo por grupo de su preponderancia en el ranking.



Singapore	175,026.70
Canada	160,949.40
Finland	56,281.33
Israel	53,842.65
India	50,589.32

Tabla 8: “Principales 20 exportadores de Eritropoyetina”.  
Fuente: TRADEMAP <http://www.macmap.org/Trade.Flows.Results20.aspx>

Como se puede constatar, la oferta mundial de Eritropoyetina está liderada por tres países europeos, El Reino Unido, (US\$ 1.876.188.000) Suiza (US\$ 1.840.216.000) y Alemania (US\$ 1.606.239.000). En segundo lugar se encuentran Francia, Irlanda, Austria e Italia los cuáles exportan respectivamente US\$ 1.515.721.000; US\$ 1.252.173.000; US\$ 1.234.517.000; US\$ 1.225.559.000. Ocupando la tercera posición de la escala de valor está Dinamarca, exportando por un valor de US\$ 1.039.073.000, luego Estados Unidos con US\$ 901.857.000 y finalmente en la misma franja de la escala los Países Bajos con US\$ 842.514.000.

En el último nivel del ranking cabe mencionar a India, con un volumen exportado de US\$ 50.589.000.

Principales importadores en la posición 3004.39

Escala de Valor (in US\$ thousand)

900,000.00	600,000.00
599,000.00	200,000.00
199,000.00	70,000.00
69,000.00	30,000.00

Importing country	Total imports (in US\$ thousand)
United States of America	848,917.10
Switzerland	563,190.00
United Kingdom	501,062.00
France	283,490.30
Belgium	256,950.30
Netherlands	240,017.00
Spain	164,892.00
Japan	153,873.70
Italy	152,922.00
Germany	151,754.30
Russian Federation	100,700.60
Canada	100,548.70
Brazil	63,091.31





China	61,080.33
Greece	58,763.01
Australia	54,563.32
Poland	52,806.00
Mexico	44,942.32
Ukraine	41,629.00

Tabla 9: “Principales 20 importadores de Eritropoyetina”.

Fuente: TRADEMAP <http://www.macmap.org/Trade.Flows.Results20.aspx>

Como líder importador, en el primer nivel, se encuentra Estados Unidos con U\$S 848.917.100. Suiza, El reino Unido, Francia, Bélgica y los Países Bajos se encuentran en la segunda posición como importadores importantes en el rubro. Es importante observar que en la zona más baja, pero dentro del top 20 de mejores importadores mundiales, tenemos a dos países latinoamericanos, Brasil y México, con un monto de U\$S 63.091.310 y U\$S 44.942.320 respectivamente.

Estudiando la estructura del mercado Internacional de la eritropoyetina se puede observar una particularidad; también se da el comercio intra-industrial. Un detalle que se relaciona con este fenómeno, es que en las bases de datos no se busca la posición exacta **3004.39.29** 100 U, dado que no hay opción para ello. Por consiguiente se busca la posición 3004.39, hecho que favorece a la teoría del comercio Intra-industrial.

### Posición 2937.12 (insulina)

La posición arancelaria de la insulina Humana recombinante es **2937.12.00** 000 F, cuya descripción exacta es la siguiente:

Descripción
<b>HORMONAS, PROSTAGLANDINAS, TROMBOXANOS Y LEUCOTRIENOS, NATURALES O REPRODUCIDOS POR SÍNTESIS; SUS DERIVADOS Y ANÁLOGOS ESTRUCTURALES, INCLUIDOS LOS POLIPEPTIDOS DE CADENA MODIFICADA, UTILIZADOS PRINCIPALMENTE COMO HORMONAS.</b>
Insulina y sus sales

Cuadro 4: “Descripción de la posición arancelaria de la Insulina”. Fuente: Aduana de Córdoba – Cr. Scarpetta, Gustavo Martín

### Principales exportadores en la posición 2937.12

Escala de Valor (in U\$S thousand)

400,000.00	100,000.00
99,000.00	60,000.00
59,000.00	20,000.00
19,000.00	7,000.00
6,000.00	3,000.00
2,000.00	800.00
700.00	400.00
300.00	90.00
80.00	50.00



Exporting country	Total exports (in US\$ thousand)
United States of America	414,901.00
Denmark	381,944.00
Germany	285,895.00
France	60,471.00
Netherlands	9,328.00
China	8,696.00
India	7,582.00
Poland	2,717.00
United Kingdom	2,181.00
Brazil	1,544.00
Argentina	592.00
Italy	530.00
Czech Republic	522.00
Mexico	110.00
Canada	70.00
Belgium	62.00
Israel	18.00
Portugal	13.00
United Arab Emirates	11.00

Tabla 10: “Principales 20 exportadores de insulina”.

Fuente: TRADEMAP <http://www.macmap.org/Trade.Flows.Results20.aspx>

En el nivel superior de la escala de valor se encuentra Estados Unidos, Dinamarca y Alemania, exportando por un monto respectivo de U\$S 414.901.000, U\$S 381.944.000 y U\$S 285.895.000. En el segundo nivel se sitúa Francia únicamente, con un monto de U\$S 60.471.000. Los Países Bajos, China e India se encuentran en el nivel cuatro exportando respectivamente U\$S 9.328.000; U\$S 8.696.000 y U\$S 7.582.000. Polonia, El Reino Unido y Brasil exportan respectivamente U\$S 2.717.000; U\$S 2.181.000 y U\$S 1.544.000.

Finalmente cabe destacar Argentina que exporta en el rubro U\$S 592.000, coincidiendo en el séptimo nivel junto con Italia y La República Checa

*Principales Importadores en la posición 2937.12*

Escala de valor (in U\$S thousand)

600,000.00	80,000.00
79,000.00	9,000.00
8,000.00	1,000.00



Importing country	Total imports (in US\$ thousand)
France	527,269.00
United States of America	417,316.00
Egypt	27,836.00
Hungary	23,438.00
Irán (Islamic Republic of)	21,247.00
India	15,434.00
Mexico	11,354.00
Germany	7,397.00
Brazil	5,674.00
New Zealand	4,988.00
Finland	4,958.00
Korea, Republic of	2,439.00
United Kingdom	1,743.00
Morocco	1,741.00
United Arab Emirates	1,720.00
Poland	1,556.00
Russian Federation	1,438.00
Algeria	1,373.00
Ireland	1,316.00

Tabla 11: “Principales 20 importadores de Insulina”.

Fuente: TRADEMAP <http://www.macmap.org/Trade.Flows.Results20.aspx>

Las Importaciones en el mercado de la insulina están lideradas por Estados Unidos y por Francia que compran por un monto de U\$S 527.269.000 y U\$S 417.316.000. En segundo nivel se encuentran con un volumen de importaciones respectivo de U\$S 27.836.000; U\$S 23.438.000; U\$S 21.247.000; U\$S 15.434.000; U\$S 11.354.000, Egipto, Hungría, Irán India y México.

### **I. 8. Principales regulaciones y organismos encargados de llevarlas a cabo en los países líderes en exportación e importación de biotecnología.**

Por todo lo analizado hasta aquí, los actores que dominan la producción y el comercio mundial en la industria biofarmacéutica son Estados Unidos y Europa. Por esta razón, la *legislación* que los mismos tengan sobre el sector es un modelo a seguir por todos los países que quieran alentar la producción nacional de ésta clase de productos de alto valor agregado y además homologar las legislaciones en estos aspectos podría llevar a aumentar la competitividad de las empresas argentinas en los mercados más importantes. También es útil para todas aquellas empresas que tengan como proyecto exportaciones a éstos destinos.



Es importante rescatar que los medicamentos obtenidos a través de procedimientos biotecnológicos presentan características muy diferentes a los fármacos convencionales obtenidos por síntesis química. Por consiguiente esto influye en su utilización clínica y en aspectos regulatorios. Particularmente, se diferencian en los siguientes ítems:

- a. *Los conceptos que ponen en marcha su investigación*
- b. *Su obtención*
- c. *Estructura molecular*
- d. *Procesos de producción*
- e. *Problemas de purificación y estabilidad*
- f. *Posible generación de inmunogenicidad*
- g. *Los condicionamientos de la investigación clínica*
- h. *Su farmacocinética,*
- i. *Problemas de seguridad*
- j. *La aparición de biosimilares*

Todas estas diferencias exigen que sean considerados como una clase muy diferente de fármacos. Es decir, muchos conceptos que se tienen sobre los medicamentos sintéticos no se pueden extrapolar a los biofármacos.<sup>42</sup>

### **Marco regulatorio en Estados Unidos**<sup>43</sup>



En Estados Unidos el organismo que se encarga de las regulaciones y el control de las drogas y los alimentos es la U.S. FDA (Food and Drugs Administration). La FDA es un organismo dentro del Departamento de Salud y Servicios Humanos y consta de nueve centros y oficinas. El CDER es el centro que se encarga de regular los productos biotecnológicos para el cuidado de la salud en US. Dentro del mismo existen 13 oficinas que regulan diferentes aspectos, todas dependientes de la Oficina Central. De éstas, la Oficina de Nuevos Medicamentos y la de Farmacia son las responsables de la tarea específica.

La ley que regula específicamente los biofármacos es la llamada U.S. Public Health Service Act (PHS)

### **Entidad reguladora en la Unión Europea**



En la Unión Europea (UE) la entidad que regula y controla es la Agencia Europea de Medicamentos (EMA). Esta, es un organismo descentralizado de la Unión Europea que tiene su sede en Londres

### **Marco legal y directrices**

Desde la creación de la EMA en 1995, la evaluación de las solicitudes de comercialización de estos medicamentos obtenidos mediante tecnología del ADN recombinante (biofármacos), se realiza, por requerimiento legal un procedimiento de

<sup>42</sup> VER ANEXO N° 3. "Diferencias entre fármacos sintéticos y biofármacos"

<sup>43</sup> VER ANEXO N° 4 para ampliar la información sobre el marco regulatorio en EEUU.



tipo centralizado, es decir, efectuado a la vez en todos los países de la UE (y países asociados) y coordinado por la EMEA. Esto supone una única decisión consensuada y, en caso de aprobación, la posibilidad de comercialización en todos los países miembros. Solamente la autorización de ensayos clínicos es responsabilidad nacional.

Existen varios documentos que se encargan de cubrir, de forma general, diferentes aspectos de la *producción, caracterización y control* de los fármacos biotecnológicos por ejemplo:

- *Producción y control de calidad de productos derivados de la tecnología del DNA recombinante (3AB1A).*
- *Métodos y criterios de aceptación para productos biológicos y biotecnológicos (CPMP / ICH / 365 / 96 ICH Topic Q6B).*
- *Productos biotecnológicos/biológicos sujetos a cambios en su proceso de producción (CPMP / ICH / 5721 / 03 ICH Topic Q5E).*
- *Estudios de estabilidad de productos biotecnológicos/ biológicos (3AB5A CPM / ICH / 138 / 95 ICH Topic 5QC).*

### **I. 9. Consideraciones finales de la sección I**

Es importante antes de finalizar la sección relativa al estudio del mercado internacional de los biofármacos tener en cuenta que pautas siguen los países desarrollados para tener éxito en el sector y también ver en un ejemplo, en este caso Estados Unidos, cuál es el principal desafío y cuál es el principal beneficio que tienen las empresas de la industria.

Pautas de éxito<sup>44</sup>:

- Importancia del papel de los gobiernos en el financiamiento de la comercialización de la biotecnología
- Corresponde al Estado identificar y solucionar los cuellos de botella existentes y potenciales en el proceso de comercialización.
- En los Estados Unidos, las estrategias de comercialización del gobierno en el área de la biotecnología van desde un aumento de las inversiones en investigación y desarrollo a una política activa de contratación de empresas externas, programas de "incubación" e inversiones en infraestructura.
- Capacidad de las universidades dedicadas a la investigación para lograr adaptaciones estructurales que les permitieran transferir tecnologías viables comercializando las investigaciones realizadas por la institución. Actualmente están adaptando su estructura para poder realizar actividades de "incubación" de empresas.
- Para tener éxito, estas "incubadoras" han incorporado programas que proporcionan espacio a bajo costo, acceso a instalaciones de investigación, acceso al financiamiento de emprendimientos de riesgo y a recursos humanos capacitados.
- Los agrupamientos ("clusters") de las actividades biotecnológicas cerca de la infraestructura de investigación y tecnología es una tendencia natural. Por ejemplo en Estados Unidos, en el sector de tecnología avanzada, las empresas están bastante

<sup>44</sup>Albornoz, Mario; Vismara, Felipe. "Inventario diagnóstico de las biotecnologías en MERCOSUR y comparación con la Unión Europea y EEUU". 2005.



agrupadas en un punto geográfico importante: los estados de California, Massachussets, Nueva York y Texas.

#### EEUU. Principal Desafío:

De los 800 millones de dólares que cuesta desarrollar y producir cada nuevo medicamento, gran parte se debe a pruebas de eficacia exigidas por el gobierno de Estados Unidos. Si éstas no se realizaran se multiplicaría el desarrollo de nuevos fármacos.

Las regulaciones vistas anteriormente por parte de la FDA encarecen significativamente el precio de los medicamentos. Actualmente el Congreso ha estado bajo una gran presión por parte de los ancianos y de otros grupos de consumidores para que controle el precio de las medicinas, debido a que sus costos se han disparado en las últimas décadas. Pero el control de precios reduciría el número de nuevas drogas, ya que los precios son altos en parte porque desarrollarlas es sumamente costoso. Una solución mejor sería eliminar alguna de las regulaciones de la Administración Federal de Alimentos y Medicinas que disparan los precios y afectan negativamente las innovaciones médicas.

En los últimos años, la FDA ha permitido la "vía rápida" para descubrimientos importantes, pero todavía tarda entre 12 y 15 años en aprobar un nuevo medicamento, bastante más tiempo que hace 25 años. En ese entonces, un medicamento típico pasaba por 30 pruebas clínicas que incluían a unos 3 mil pacientes, mientras que ahora son 60 pruebas clínicas y casi 6 mil pacientes. Esto aumenta el costo de desarrollar la nueva droga en alrededor de un 40%.

Eliminando todos los requisitos por encima de normas razonables de seguridad reduciría considerablemente el costo de las medicinas y aumentaría favorablemente la competencia.<sup>45</sup>

#### EEUU. Principal beneficio:

Las casas matrices de las grandes farmacéuticas y las investigaciones médicas se concentran en Estados Unidos. El principal motivo de éste fenómeno es que mientras casi todos los demás países imponen controles de precio o debilitan las patentes permitiendo copias genéricas, USA tiene una fuerte regulación y control en cuanto a la propiedad intelectual, la cuál se expresa en una patente que protege de la competencia y dura por un tiempo limitado durante el cual los laboratorios beneficiados cobran un alto precio por sus descubrimientos. Esta situación influye directamente en el bolsillo de los habitantes estadounidenses compradores del fármaco, dado que en éste país el sistema de financiamiento de la salud es privado. Por consiguiente, se podría decir que el costo del desarrollo de nuevos medicamentos lo pagan casi totalmente los habitantes de Estados Unidos.

---

<sup>45</sup>Becker, Gary S. Premio Nobel de Economía (1992). "EE.UU.: El estado gobierno encarece los medicamentos". Sábado, 21/7/2007.



SECCIÓN II: Biofármacos en el contexto de Argentina

**II. 1. Legislación y regulaciones que afectan a los biofármacos**

En el transcurso de la década del 90, y en el contexto de la amplia reforma económica implementada en la Argentina, se introdujeron profundos cambios en el marco regulatorio del sector farmacéutico, hasta ese entonces la organización industrial del sector existía de un marco regulatorio caracterizado por una política arancelaria proteccionista; aranceles elevados, prohibición de importaciones. Laboratorios extranjeros generan su utilidad mediante los “precios de transferencia”. Ausencia de reconocimiento de derechos de propiedad intelectual en esta área; permitía a laboratorios nacionales importar imitaciones de la droga original y copiarla. Proceso de aprobación de productos ineficiente y discrecional. Aplicación recurrente de estrictos controles de precios.

Las principales medidas que influyeron en el cambio del sector farmacéutico fueron:

- *Apertura externa de la economía*
- *Liberalización de precios*
- *Simplificación y transparencia en el registro de productos*
- *Desregulaciones comerciales*
- *Normatización para la realización de ensayos clínicos*
- *Patentes farmacéuticas*

Durante éste período se avanzó en materia de regulaciones al sector farmacéutico, sin embargo solo fue para los fármacos de síntesis química (fármacos tradicionales). La Federación Latinoamericana de la Industria Farmacéutica (FIFARMA) afirma que Argentina *no cuenta ninguna legislación para los productos biotecnológicos*. Se utilizan los mismos procedimientos que para los fármacos tradicionales. En cuanto a los biogénicos, ANMAT ha aceptado algunos de estos productos siguiendo el procedimiento simplificado de registro aplicado para los fármacos químicos genéricos.

***Legislación en materia de propiedad intelectual***

Argentina adoptó un sistema de protección a las innovaciones biotecnológicas de tipo *sui generis*, es decir que, dependiendo de su naturaleza se podían proteger bajo la legislación de Patentes de invención y modelos de utilidad y la legislación sobre semillas y creaciones fitogenéticas.

La normativa vigente actual está compuesta por las siguientes normas:

- *Ley 24.481 de patentes de invención y modelos de utilidad y decreto reglamentario 260/96*: Marco regulador de procesos y productos biotecnológicos. Periodo de protección de 15 a 17 años. Permite la protección de las invenciones por medio de títulos denominados patentes de invención y certificados de modelos de utilidad. La autoridad de aplicación es el Instituto Nacional de la Propiedad Industrial (INPI), organismo autárquico, con personalidad jurídica y patrimonio propio, que funciona en el ámbito del Ministerio de Economía y Producción.





- *Ley 24.575/00 Patentamiento de productos farmacéuticos:* Modifica la Ley 24.481. Hizo posible el patentamiento de los productos farmacéuticos en concordancia con lo establecido con el convenio TRIPS. Entre el 2000 y el 2002 se presentaron 480 solicitudes, de las cuáles solamente 21 correspondieron a empresas de origen nacional y el resto a empresas multinacionales. Esta escasa participación de las empresas nacionales puede deberse a: escasa cultura de patentamiento, no se identifica qué es patentable, altos costos de patentamiento.
- *Ley 24.776/99 Incorporación de la doctrina de la Ronda Uruguay al GATT:* Trata sobre la protección de la información confidencial como forma de propiedad. La ley establece la obligación de informar el carácter de confidencial de la información como hecho generador de responsabilidad del receptor y otorga una protección especial para los productos químicos, farmacéuticos y agrícolas que cumplan con los requisitos de novedad y que la información sobre éstos tenga valor comercial.
- *Ley 25.859/03 Patentes de Invención:* Modifica los artículos 8, 83, 87 y 88, de la ley 24.481.

### ***Autoridad reguladora de biofármacos***

En el campo de la biotecnología para la salud, la autoridad reguladora es la Comisión Nacional de Biotecnología y Salud (CONBYSA), creada por Resolución N° 413/93, del Director de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT). Tiene como misión asesorar al gobierno nacional en lo referido al desarrollo y la aplicación de la biotecnología en el campo de la salud. Estudia y recomienda las normas vigentes que rigen el desarrollo, elaboración y aprobación de productos biotecnológicos destinados a la salud y consumo humano. La Comisión está integrada por tres representantes de la ANMAT y tres representantes del FAB, y es coordinada por el Director del ANMAT.

La aprobación de medicamentos desarrollados utilizando técnicas biotecnológicas esta a cargo de la ANMAT. Hay escasa experiencia y pese a que las regulaciones no le otorgan un tratamiento diferenciado, existe una interacción sobre los requisitos necesarios entre el regulador y el innovador. La tramitación de autorizaciones para realizar estudios de Fase I son negociados, en un diálogo constructivo, entre actores públicos y privados en la que empresarios, investigadores y reguladores van desarrollando experiencia y construyendo la base de conocimientos para las futuras reglamentaciones. El tema se facilita notablemente cuando el medicamento cuenta con la aprobación previa de una entidad reguladora de EEUU o un país europeo importante. Similar metodología se aplica con las terapias génicas.

## **II. 2. Políticas de promoción al sector biotecnológico**

Es de importancia mencionar las acciones claves del gobierno para con el sector de la biotecnología y de la ciencia y tecnología en general.

- *Plan Nacional Plurianual de Ciencia y Tecnología 1998-2000:* Se concibió como un programa de trabajo o instrumento ordenador, articulador y de programación de los esfuerzos nacionales y regionales en Ciencia, Tecnología e Innovación (CTI). Lo



caracterizaba su flexibilidad, podía incorporar anualmente nuevas iniciativas de política, su elaboración era descentralizada y participativa y su naturaleza multidimensional, dado que abarcaba políticas de carácter horizontal así como políticas sectoriales, regionales y temáticas. Contempló la generación por parte de los Organismos de Ciencia y Tecnología de sus propios **Planes Estratégicos**, para que, mediante su aprobación por la Jefatura de Gabinete de Ministros, cuenten con una mayor autonomía en el manejo de los recursos que le sean asignados. En paralelo, *se determina la necesidad de realizar evaluaciones periódicas* de cada uno de ellos, estableciéndose en el Decreto 1274/96, Anexo II, que la SECyT tiene entre sus objetivos el de disponer una evaluación institucional independiente y periódica referida a: a) el cumplimiento de objetivos y uso de recursos; b) procesos institucionales y de gestión; c) resultados obtenidos por parte de los organismos responsables de la promoción de la ciencia y la tecnología.

Este plan estaba constituido por varios programas los cuales eran:

Programa de capacitación tecnológica de Pymes industriales, Programa para la producción agroindustrial, Programa para la minería, Identificación de necesidades regionales de ciencia y tecnología, Programa de biotecnología y el Programa de investigaciones sobre el mar argentino.

- **Plan Nacional Plurianual de Ciencia y Tecnología 1999-2001:** Esta versión actualizó el diagnóstico de la situación argentina en esta materia, dio cuenta de los resultados obtenidos en la implementación de las políticas, propuso ajustes en algunas de las políticas en ejecución y formuló nuevos instrumentos de política horizontal y regional.

- **Plan Nacional Plurianual de Ciencia y Tecnología 2000-2002:** reafirma la visión de una "sociedad basada en el conocimiento" Argentina mantiene un potencial elevado de investigadores activos en relación a otros países del nivel mencionado, cuya capacidad se acentuaría con un gasto mayor en ciencia y tecnología que permitiera superar algunas condiciones precarias de trabajo. Además, es necesario promover la expansión de la base científica y tecnológica del país, particularmente en numerosas áreas de vacancia que poseen un desarrollo insuficiente y requieren la formación de investigadores, la creación de grupos nuevos y la dotación de infraestructura de laboratorios.

En estos planes se plantea el considerable retraso argentino en la promoción de las actividades científicas y tecnológicas; recién en 1950 se crearon las principales instituciones (CNEA, CONICET, INTA, INTI) y se desarrollaron en nuestro país en el marco de la inestabilidad económica y política, con escasa articulación con las universidades. El Fondo Tecnológico Argentino (FONTAR) se crea recién en 1994.

En 1996 es cuando se ponen en marcha un conjunto articulado de políticas activas en CTI. El proyecto de Ley de Ciencia, Tecnología e Innovación –que en noviembre de 1999 obtuvo media sanción del Senado- reafirma e institucionaliza los cambios emprendidos.



El objetivo principal de estos planes era el desarrollo y fortalecimiento del Sistema Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación (SNI)<sup>46</sup>. Esto indica el reconocimiento de la necesidad de cuidar y acrecentar el conocimiento tecnológico promoviendo la innovación ya que hace al posicionamiento estratégico de los países y a la competitividad de las empresas.

- ***Plan Estratégico Nacional de Biotecnología Industrial (PENBio)***

Pretendía ser una guía que impulsara el desarrollo de la biotecnología en el país a largo plazo. La realización del mismo estuvo diseñado por el Ministerio de Economía, el Foro de Competitividad Industrial y el de Competitividad de la Industria de base Biotecnológica. Mediante el mismo se pretendían establecer políticas, estrategias, acciones y metas a ser implementadas. El plan se compone de tres etapas:

- a. *Definición del estado actual de la biotecnología mediante análisis FODA.*
- b. *Establecimiento de visión del estado deseado del desarrollo de la industria en un plazo de 10 años (2015).*
- c. *Establecimiento de estrategias, acciones, metas y objetivos a cumplir con indicación de responsabilidades y calendario.*

Este plan pretendía alcanzar un conjunto de objetivos por medio de estrategias desarrolladas en el marco del plan de acción 2005-2007, los cuales estaban agrupados en áreas. A continuación se plantean algunos objetivos y estrategias de las áreas más trascendentes:

*Área 1: Aspectos regulatorios y del cuidado del ambiente y de los recursos naturales.*

Objetivo: Elevar la calidad y la capacidad de gestión técnico administrativa de las agencias reguladoras mediante la adopción de estándares internacionales de calidad.

Estrategia: Fortalecer la calidad institucional de los organismos competentes encargados de la implementación y observancia de los marcos regulatorios de la biotecnología.

*Área 2: Aspectos tecnológicos en el desarrollo de la biotecnología.*

Objetivo: Asegurar las capacidades técnicas interdisciplinarias y los RRHH necesarios para los proyectos concertados en las áreas estratégicas.

Estrategia: Fomentar el establecimiento de alianzas estratégicas con instituciones tecnológicas de prestigio a nivel regional y global para la realización de I&D en biotecnología moderna con intercambio de RRHH.

Objetivo: Proteger efectiva y estratégicamente el desarrollo local de conocimiento en biotecnología moderna de aplicación comercial para capturar nuevas oportunidades de negocio mediante la comercialización de productos y servicios o por licenciamiento de tecnologías.

Estrategia: Fomentar un fuerte cultura de protección de la propiedad intelectual con aplicación comercial en todos los ámbitos de I&D básica y aplicada en la biotecnología mediante difusión y conocimiento del marco regulatorio y de las herramientas existentes y necesarias para la efectiva defensa de ésta.

---

<sup>46</sup> Un Sistema de innovación tecnológica puede definirse como un campo para la interacción múltiple entre los actores (investigadores, empresarios, sector financiero y gobierno), en el que cada uno cumple su rol realimentando, y consecuentemente modificando la percepción que tiene del problema, a todos los demás.



*Área 3: Aspectos comerciales de la biotecnología moderna.*

Objetivo: Eliminar las barreras técnicas (para arancelarias) reconocidas en los mercados externos que se puedan utilizar como argumento para impedir las exportaciones.

Estrategia: Actuar estratégicamente en la armonización de los sistemas regulatorios vigentes con los de los mercados de exportación de interés para facilitar el acceso de los productos sin recurrir a la aplicación de políticas espejo.

*Área 6: Aspectos financieros y de promoción empresarial.*

Objetivo: Contar con legislación de fomento y promoción de las actividades empresariales de base biotecnológica y dentro de un marco de estabilidad jurídica que aliente la inversión de riesgo.

Estrategia: Crear los marcos legales e institucionales que posibiliten el uso de programas de estímulos empresariales.

- ***Ley 26.270: Promoción del desarrollo y producción de la biotecnología moderna.***

Esta ley fue sancionada el 4 de julio de 2007.

Lo más importante de la presente Ley es:

- Objeto:** promover el desarrollo de la biotecnología en todas las áreas de aplicación.
- Definición de biotecnología moderna:** “toda aplicación tecnológica que, basada en conocimientos racionales y principios científicos provenientes de la biología, la bioquímica, la microbiología, la bioinformática, la biología molecular y la ingeniería genética; utiliza organismos vivos o partes derivadas de los mismos para la obtención de bienes y servicios, o para la mejora sustancial de procesos productivos y/o productos, entendiéndose por sustancial que conlleve contenido de innovación susceptible de aplicación industrial, impacto económico y social, disminución de costos, y aumento de la productividad. Un producto o proceso será considerado de base biotecnológica cuando para su obtención o su realización, los elementos descriptos en el párrafo anterior, sean parte integrante de dicho producto o proceso y además su utilización sea indispensable para la obtención de ese producto o para la ejecución de ese proceso”.
- Beneficiarios de la ley:** personas físicas o jurídicas constituidas en la República Argentina que presenten proyectos en investigación y desarrollo basados en la aplicación de la biotecnología moderna. También las que presenten proyectos de aplicación o ejecución de biotecnología moderna, destinados a la producción de bienes y/o servicios o al mejoramiento de procesos y/o productos. Los solicitantes estarán habilitados a presentar más de un proyecto y a recibir los beneficios correspondientes. Las actividades descriptas las deberán desarrollar precedentemente en el país y por cuenta propia, y estar en curso normal de sus obligaciones impositivas y previsionales para acceder y mantener el beneficio.
- Proyectos excluidos:** proyectos productivos que se desarrollen sobre la base de una patente concedida previamente a la entrada en vigencia de la presente medida. Proyectos productivos que resulten de actividades de investigación y desarrollo que se realicen en el exterior. Proyectos que involucren productos y/o procesos cuya obtención o realización se lleve a cabo mediante aplicaciones productivas convencionales y ampliamente conocidas, mediante procesos que



- utilizan organismos tal cual se presentan en la naturaleza o la obtención de nuevas variedades por medio del cruzamiento genético convencional o multiplicación convencional.
- E. **Creación el Registro Nacional para la Promoción de la Biotecnología Moderna**, dónde se inscribirán los proyectos aprobados por la Autoridad de Aplicación. Esto dará lugar al otorgamiento de un certificado que otorgará al titular del proyecto inscripto el carácter de beneficiario.
- F. **Beneficios:** a) Amortización acelerada en el Impuesto a las Ganancias por los bienes de capital, equipos especiales, partes o elementos componentes de dichos bienes, nuevos, adquiridos con destino al proyecto promovido. Dichas amortizaciones serán practicadas a partir del período fiscal de habilitación del bien, de acuerdo con las normas previstas en el artículo 84 de la Ley de Impuesto a las Ganancias, texto ordenado en 1997 y sus modificaciones, en las condiciones que fije la reglamentación; b) Devolución anticipada del Impuesto al Valor Agregado correspondiente a la adquisición de los bienes a los que alude el inciso a), que hubieran sido facturados a los titulares del proyecto. Será acreditado contra otros impuestos a cargo de la Administración Federal de Ingresos Públicos. Dicha acreditación procederá en la medida en que el importe de las mismas no haya debido ser absorbido por los respectivos débitos fiscales originados por el desarrollo de la actividad; c) Conversión en Bonos de Crédito Fiscal del CINCUENTA POR CIENTO (50%) del monto de las contribuciones a la seguridad social que hayan efectivamente pagado con destino a los sistemas y subsistemas de seguridad social, sobre la nómina salarial afectada al proyecto; d) Los bienes señalados en el inciso a), no integrarán la base de imposición del Impuesto a la Ganancia Mínima Presunta; e) Conversión en Bono de Crédito Fiscal del CINCUENTA POR CIENTO (50%) de los gastos destinados a las contrataciones de servicios de investigación y desarrollo con instituciones pertinentes del sistema público nacional de ciencia, tecnología e innovación. Los Bonos de Crédito Fiscal a los que se refiere este artículo son de carácter intransferible y durarán DIEZ (10) años contados a partir de la fecha de aprobación del proyecto.
- G. **Criterios de elegibilidad:** proyectos que impliquen un impacto tecnológico fehaciente y cuyos titulares demuestren solvencia técnica y capacidad económica y/o financiera para llevarlos a cabo y que cumplan con los requisitos de bioseguridad establecidos por la normativa vigente. A dichos efectos, se considerarán aquellos proyectos que conlleven contenido de innovación con aplicación industrial y/o agropecuaria, impacto económico y social, disminución de costos de producción, aumento de la productividad, u otros efectos que sean considerados pertinentes por la Autoridad de Aplicación. Se otorgarán hasta un máximo de UN (1) proyecto por año por cada persona física; y un máximo de TRES (3) proyectos por año por cada persona jurídica.
- H. **Propiedad industrial:** los beneficiarios se comprometen a presentar, en un plazo no mayor a UN (1) año desde que el desarrollo de una invención fuera completado, la correspondiente solicitud de patente en el Instituto Nacional de la Propiedad Industrial. Si la invención desarrollada fuese una nueva variedad fitogenética, la titularidad de la misma deberá ser registrada en el Registro Nacional de la Propiedad de Cultivares. Cuando la invención no cumpla los requisitos de patentabilidad exigidos por la ley nacional, pero satisfaga los requisitos de patentabilidad requeridos por otros países, el titular deberá presentar la correspondiente solicitud de título de patente en un plazo no mayor







El Instituto de Investigaciones Bioquímicas - Fundación Campomar investiga en bioquímica y biología molecular, y en temas como reactivos para el diagnóstico de cáncer, identificación de marcador específico para la fibrosis quística, y desarrollo de métodos para superar los problemas causados por la mosca *Haematobia irritans* en bovinos. La Fundación Campomar, los hospitales Eva Perón y Clínicas, el Instituto de Oncología Ángel H. Roffo y la Facultad de Ciencias Veterinarias de la Universidad de La Plata investigan en el desarrollo de una vacuna génica, que posibilitará que el paciente produzca sus propios linfocitos T para defenderse de distintos tipos de cáncer.

La Planta Piloto de Procesos Industriales Microbiológicos (PROIMI) está dedicada a la investigación y desarrollo de procesos de fermentación y uso de microorganismos de interés industrial. Esta área es de aplicación en gran variedad de procesos, tales como producción de alcohol, ácidos orgánicos, solventes, aminoácidos, vitaminas, hormonas, quesos, leche ácida, ensilados, recuperación secundaria de petróleo, fijación de nitrógeno, tratamiento de efluentes, producción de bio-gas, compostages, etc.

Gastos en I&D en % del PIB comparativo

PAÍSES	Año	GI+D/PBI (%)
Japón	2004	3,18
Estados Unidos	2004	2,68
Alemania	2005	2,51
Francia	2005	2,13
Canadá	2006	1,95
Australia	2004	1,77
España	2005	1,12
Italia	2004	1,10
Brasil	2004	0,91
Portugal	2003	0,74
Chile	2004	0,70
<b>Argentina</b>	<b>2006</b>	<b>0,49</b>
México	2004	0,41
Bolivia	2002	0,26
Panamá	2004	0,24
Uruguay	2002	0,22
Colombia	2001	0,17
Perú	2004	0,16
Nicaragua	2002	0,09
Paraguay	2004	0,08

Tabla 12: “Indicadores de ciencia y tecnología en Argentina 2006”  
 Fuente: www.mincyt.gov.ar. Ministerio de Ciencia Tecnología e Innovación Productiva.

**Fondos públicos de financiamiento**

La Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica (ANPCyT) fomenta las actividades científicas, tecnológicas y de innovación. Sus recursos provienen de aportes del presupuesto nacional y del Banco Interamericano de Desarrollo. Sus agentes ejecutores son El Fondo para la Investigación Científica y Tecnológica (FONCyT) y el





Fondo Tecnológico Argentino (FONTAR). A continuación se describen brevemente las características de cada fondo mencionado.

FONCyT { Apoya proyectos para la generación de nuevos conocimientos científicos -tanto en investigación pura como aplicada- desarrollados por científicos de Instituciones públicas o privadas sin fines de lucro radicadas en el país. El Financiamiento de proyectos se concreta a través de subsidios, cuya adjudicación se realiza por convocatorias públicas.

FONTAR { Financia proyectos de empresas, instituciones públicas o privadas destinadas a promover la innovación o la modernización tecnológica. Apoya proyectos con diferente nivel de riesgo, mediante financiaciones Acordes al mismo.

### II. 3. Estructura de exportaciones e importaciones argentinas de biofármacos

***Exportaciones argentinas en la posición general 30.02.10 Antisueros (sueros con anticuerpos), demás fracciones de la sangre y productos inmunológicos modificados, incluso obtenidos por proceso biotecnológico.***

Periodo	Posición	Valor FOB en u\$s
Enero 2007, Febrero 2007, Marzo 2007, Abril 2007, Mayo 2007, Junio 2007, Julio 2007, Agosto 2007, Septiembre 2007, Octubre 2007, Noviembre 2007, Diciembre 2007	3002.10	16.491.658,66

Tabla 13: “Exportaciones argentinas de la posición 30.02.10. Periodo 1/07 a 12/07”. Fuente: TARIFAR

Periodo	Posición	Valor FOB en u\$s
Enero 2008, Febrero 2008, Marzo 2008, Abril 2008, Mayo 2008, Junio 2008, Julio 2008, Agosto 2008, Septiembre 2008, Octubre 2008, Noviembre 2008, Diciembre 2008	3002.10	29.367.684,16

Tabla 14: “Exportaciones de la posición 30.02.10. Periodo 1/08 a 12/08”. Fuente: TARIFAR

### ***Importaciones argentinas en la posición general 30.02.10***

Período	Posición	Valor FOB en u\$s
Enero 2007, Febrero 2007, Marzo 2007, Abril 2007, Mayo 2007, Junio 2007, Julio 2007, Agosto 2007, Septiembre 2007, Octubre 2007, Noviembre 2007, Diciembre 2007	3002.10	189.554.046,81

Tabla 15: “Importaciones de la posición 30.02.10. Periodo 1/07 a 12/07”. Fuente: TARIFAR.



Período	Posición	Valor FOB en u\$s
Enero 2008, Febrero 2008, Marzo 2008, Abril 2008, Mayo 2008, Junio 2008, Julio 2008, Agosto 2008, Septiembre 2008, Octubre 2008, Noviembre 2008, Diciembre 2008	3002.10	267.253.522,95

Tabla 16: “Importaciones de la posición 30.02.10. Periodo 1/08 a 12/08”. Fuente: TARIFAR.

En la posición arancelaria 30.02.10 que engloba algunos biofármacos, Argentina exportó un valor FOB en el 2007 de u\$s 16.491.658,66 mientras que en el 2008 el monto ascendió a u\$s 29.367.684, produciéndose un incremento con respecto al año anterior de u\$s 12.876.026. En cuanto a las importaciones para los años 2007 y 2008 fueron respectivamente de u\$s 189.554.046,81 y de u\$s 267.253.522 FOB. En esta posición también hubo un incremento y fue de u\$s 77.699.476. Como se puede verificar, las importaciones fueron superiores a las exportaciones tanto el 2007 como en el 2008.

### *Exportaciones argentinas de eritropoyetina humana recombinante*

Período	Posición	Valor FOB en u\$s
Enero 2007, Febrero 2007, Marzo 2007, Abril 2007, Mayo 2007, Junio 2007, Julio 2007, Agosto 2007, Septiembre 2007, Octubre 2007, Noviembre 2007, Diciembre 2007	3004.39.29.100	12.486.541,73

Tabla 17: “Exportaciones periodo 1/07 a 12/07 de la posición 3004.39.29.100”. Fuente: TARIFAR.

Período	Posición	Valor FOB en u\$s
Enero 2008, Febrero 2008, Marzo 2008, Abril 2008, Mayo 2008, Junio 2008, Julio 2008, Agosto 2008, Septiembre 2008, Octubre 2008, Noviembre 2008, Diciembre 2008	3004.39.29.100	16.014.189,03

Tabla 18: “Exportaciones periodo 1/08 a 12/08 de la posición 3004.39.29.100”. Fuente: TARIFAR.

*Los 26 principales destinos de las exportaciones argentinas de eritropoyetina humana recombinante durante el año 2008*

Posición	País Destino	Valor FOB en u\$s
3004.39.29.100	THAILANDIA	4.619.622
3004.39.29.100	COLOMBIA	2.615.079
3004.39.29.100	ARGELIA	1.683.972
3004.39.29.100	VENEZUELA	1.520.777
3004.39.29.100	VIETNAM	871.910
3004.39.29.100	BRASIL	777.783
3004.39.29.100	ECUADOR	725.161
3004.39.29.100	INDIA	670.311
3004.39.29.100	TUNEZ	600.417
3004.39.29.100	URUGUAY	552.837
3004.39.29.100	LIBANO	311.507
3004.39.29.100	CHILE	211.307
3004.39.29.100	PAKISTAN	163.895



3004.39.29.100	PARAGUAY	132.148
3004.39.29.100	PERÚ	81.795
3004.39.29.100	GUATEMALA	80.878
3004.39.29.100	DOMINICANA,	
3004.39.29.100	REP.	78.213
3004.39.29.100	BOLIVIA	64.109
3004.39.29.100	CANADÁ	55.403
3004.39.29.100	MEXICO	43.208
3004.39.29.100	MARRUECOS	29.077
3004.39.29.100	AZERBAIJAN	19.755
3004.39.29.100	GEORGIA	14.040
3004.39.29.100	ITALIA	3.164
3004.39.29.100	PANAMA	2.982
3004.39.29.100	SRI LANKA	1.672

Tabla 19: “26 principales importadores periodo 1/08 a 12/08 de la posición 3004.39.29.100”. Elaboración propia en base a datos de TARIFAR.

### ***Importaciones argentinas de eritropoyetina humana recombinante***

Período	Posición	Valor FOB en u\$s
Enero 2007, Febrero 2007, Marzo 2007, Abril 2007, Mayo 2007, Junio 2007, Julio 2007, Agosto 2007, Septiembre 2007, Octubre 2007, Noviembre 2007, Diciembre 2007	3004.39.29.100	383.742,87

Tabla 20: “Importaciones periodo 1/07 a 12/07 de la posición 3004.39.29.100”. Fuente: TARIFAR.

Período	Posición	Valor FOB en u\$s
Enero 2008, Febrero 2008, Marzo 2008, Abril 2008, Mayo 2008, Junio 2008, Julio 2008, Agosto 2008, Septiembre 2008, Octubre 2008, Noviembre 2008, Diciembre 2008	3004.39.29.100	104.000

Tabla 21: “Importaciones de la posición 3004.39.29.100. Período 1/08 a 12/08”. Fuente: TARIFAR

Las exportaciones del biofármaco eritropoyetina humana recombinante fueron en el 2007 de 12.486.541,73 y en el 2008 de u\$s 16.014.189,03 FOB. En cuanto a las importaciones, estas fueron para el año 2007 y 2008 respectivamente 383.742,87 y 104.000 dólares de eritropoyetina. Se puede observar una evolución en las exportaciones de u\$s 3.527.648 y una disminución de las importaciones de u\$s 279.742. Otra cuestión importante es que en ambos años la balanza comercial en esta posición fue positiva, lo que indica la preponderancia de Argentina en la producción de éste biofármaco. Finalmente, cabe mencionar que los destinos de las exportaciones fueron a países latinoamericanos y a otros como Tailandia, Argelia, Vietnam, India.

### ***Exportaciones de insulina***

Período	Posición	Valor FOB en u\$s
Enero 2007, Febrero 2007, Marzo 2007, Abril 2007, Mayo 2007, Junio 2007, Julio 2007, Agosto 2007, Septiembre 2007, Octubre 2007, Noviembre 2007, Diciembre 2007	2937.12.00.000	204.449,00

Tabla 22: “Exportaciones periodo 1/07 a 12/07 de la posición 29.37.12”. Fuente: TARIFAR



Período	Posición	Valor FOB en u\$s
Enero 2008, Febrero 2008, Marzo 2008, Abril 2008, Mayo 2008, Junio 2008, Julio 2008, Agosto 2008, Septiembre 2008, Octubre 2008, Noviembre 2008, Diciembre 2008	2937.12.00.000	24.063,41

Tabla 23: “Exportaciones periodo 1/08 a 12/08 de la posición 29.37.12”. Fuente: TARIFAR

### Importaciones de insulina

Período	Posición	Valor FOB en u\$s
Enero 2007, Febrero 2007, Marzo 2007, Abril 2007, Mayo 2007, Junio 2007, Julio 2007, Agosto 2007, Septiembre 2007, Octubre 2007, Noviembre 2007, Diciembre 2007	2937.12.00.000	734.295,13

Tabla 24: “Importaciones argentinas de Insulina. Período 1/07 a 12/07”. Fuente: TARIFAR.

Período	Posición	Valor FOB en u\$s
Enero 2008, Febrero 2008, Marzo 2008, Abril 2008, Mayo 2008, Junio 2008, Julio 2008, Agosto 2008, Septiembre 2008, Octubre 2008, Noviembre 2008, Diciembre 2008	2937.12.00.000	435.850,39

Tabla 25: “Importaciones argentinas de Insulina. Período 1/08 a 12/07”. Fuente: TARIFAR.

Las exportaciones de insulina estuvieron en el orden de los u\$s 204.449,00 en el 2007 y u\$s 24.063,41 FOB en el 2008. Por otro lado, el monto de las importaciones fue de u\$s 734.295,13 en el 2007 y en el 2008 de u\$s 435.850,39. En ambos años la balanza comercial es deficitaria en la posición arancelaria siendo la diferencia (-529.846 u\$s) para el año 2007 y (- 411.787 u\$s) para el 2008.

Finalmente se debe mencionar que tanto las exportaciones, como las importaciones cayeron respectivamente en 180.386 y 298.445 dólares, viéndose más resentidas las últimas.

## II. 4. Tratamiento arancelario para la exportación de eritropoyetina y de insulina

Exportación de eritropoyetina humana recombinante:

Exportación			
DEE % + Derecho de Exportación Extrazona	RE % + Reintegro Extrazona	DEI % + Derecho de Exportación Intrazona	RI % + Reintegro Intrazona
5.00	5.00	5.00	5.00
Dto. PEN N 509/2007	Dto. PEN N 509/2007	Dto. PEN N 509/2007	Dto. PEN N 509/2007

Cuadro 5: “Derechos y reintegros a la Eritropoyetina”. Fuente: Tarifar.



**Observaciones**

**Exportación**

**Intervención Previa** SENASA - Productos de origen animal (no alimentarios); Principios activos y formulaciones

**Productos, subproductos y derivados de origen animal (no alimentarios); Principios activos y formulaciones de aplicación en medicina veterinaria:**  
 Estas mercaderías quedan sujetas a la previa intervención de exportación del Servicio Nacional de Sanidad Animal (SENASA).

**Mercado de Cambios** Plazo para ingreso de divisas: 180 días

Para estas mercaderías los exportadores deberán ingresar al sistema financiero los fondos provenientes de las operaciones de exportación dentro del plazo de CIENTO OCHENTA (180) DIAS CORRIDOS contados a partir de la fecha en que se haya cumplido el embarque. (Según Com. BCRA "A" N° 4860) Adicionalmente a los plazos establecidos para la concertación de la operación de cambio de cobros de exportaciones de bienes en el mercado local de cambios según el tipo de bien exportado, se dispondrá de 120 días hábiles para la efectiva liquidación de las divisas de exportaciones de bienes. En los casos en que la operación resulte impaga por el comprador y las divisas ingresadas correspondan a la liquidación del cobro del seguro de crédito a la exportación, este plazo se extiende a 180 días hábiles. En los casos de operaciones de exportación de bienes comprendidos en el Anexo 19 del Decreto 690/02 y complementarias, que sean cursadas con la intervención de una entidad financiera local, el exportador podrá acordar con el importador un plazo superior al establecido por la ex SICM para el ingreso y liquidación de los cobros de exportaciones, siempre que se cumplan todas las condiciones establecidas en la Com. BCRA "A" N° 4404. En los casos de cancelación de anticipos de clientes y prefinanciación de exportaciones

Cuadro 6: “Observaciones a la exportación de Eritropoyetina”. Fuente: Tarifar.

### Exportación de Insulina

Exportación			
DEE % + Derecho de Exportación Extrazona	RE % + Reintegro Extrazona	DEI % + Derecho de Exportación Intrazona	RI % + Reintegro Intrazona
5.00	2.50	5.00	2.50
Dto. PEN N 509/2007	Dto. PEN N 509/2007	Dto. PEN N 509/2007	Dto. PEN N 509/2007
Dto. PEN N 509/2007	Dto. PEN N 509/2007	Dto. PEN N 389/1995	Dto. PEN N 509/2007

Cuadro 7: “Derechos y reintegros a la Insulina”. Fuente: Tarifar.



 Observaciones

 Exportación

**Mercado de Cambios**

**Plazo para ingreso de divisas: 180 días**

Para estas mercaderías los exportadores deberán ingresar al sistema financiero los fondos provenientes de las operaciones de exportación dentro del plazo de CIENTO OCHENTA (180) DIAS CORRIDOS contados a partir de la fecha en que se haya cumplido el embarque. (Según Com. BCRA "A" N° 4860) Adicionalmente a los plazos establecidos para la concertación de la operación de cambio de cobros de exportaciones de bienes en el mercado local de cambios según el tipo de bien exportado, se dispondrá de 120 días hábiles para la efectiva liquidación de las divisas de exportaciones de bienes. En los casos en que la operación resulte impaga por el comprador y las divisas ingresadas correspondan a la liquidación del cobro del seguro de crédito a la exportación, este plazo se extiende a 180 días hábiles. En los casos de operaciones de exportación de bienes comprendidos en el Anexo 19 del Decreto 690/02 y complementarias, que sean cursadas con la intervención de una entidad financiera local, el exportador podrá acordar con el importador un plazo superior al establecido por la ex SICM para el ingreso y liquidación de los cobros de exportaciones, siempre que se cumplan todas las condiciones establecidas en la Com. BCRA "A" 4404. En los casos de cancelación de anticipos de clientes y prefinanciación de exportaciones

**Anticipos y Prefinanciaciones. Plazo de embarque: 180 días**

Los anticipos de clientes y prefinanciaciones de exportaciones, deben ser cancelados con divisas de cobros de exportaciones con fecha de cumplimiento de embarque de aduana dentro de los **ciento ochenta (180) días corridos**, a contar desde la fecha de concertación de cambio de la liquidación de las divisas en el mercado de cambios en concepto de anticipos o prefinanciaciones. Cuando por la tipicidad del producto y el tiempo que demanda la producción del bien a exportar, fueran necesarios plazos mayores, se requerirá la conformidad previa del BCRA. Los pedidos de ampliación del plazo de embarque, deben ser ingresados por Mesa de Entradas del Banco Central, debiéndose adjuntar un informe detallado de los procesos y tiempos involucrados hasta completar el embarque de los bienes. Las entidades financieras a cargo del seguimiento de los anticipos y prefinanciaciones de exportaciones, podrán otorgar un plazo adicional de hasta 180 días corridos para la materialización del embarque, cuando existan causales ajenas a la voluntad del exportador, que justifiquen las demoras en la realización de los embarques, como ser paralizaciones de la planta por huelgas, problemas de transporte interno, falta de bodegas, desastres climáticos. De ser necesario un plazo mayor una vez otorgado el plazo adicional por parte de la entidad financiera, se requerirá la conformidad del Banco Central. Este plazo se extenderá por el total del plazo en que estén suspendidas las actividades, cuando así sea dispuesto por regulaciones estatales pertinentes. La entidad otorgante del plazo adicional, deberá dejar constancia de los motivos y documentación aportada que fundamenten su decisión. Dicha documentación debe quedar archivada en la entidad a disposición del BCRA.

Cuadro 8: "Observaciones a la exportación de Insulina". Fuente: Tarifar.

La estructura arancelaria para las exportaciones de eritropoyetina indica un derecho de exportación del 5%, y un reintegro a la exportación del mismo porcentaje. Este último es muy bajo, y al ser igual al derecho hace que prácticamente no haya incentivos a las exportaciones de eritropoyetina. Lo mismo sucede con la insulina, aunque es peor todavía dado que el reintegro es de un 2,5%, es decir la mitad del derecho de exportación.



En cuanto a otros requerimientos, tanto en el caso de la eritropoyetina, como en el de la insulina, se establecen plazos para el ingreso de divisas que son 180 días corridos contados a partir de la fecha en que se haya cumplido el embarque, contando con un plazo adicional de 120 días hábiles para la efectiva liquidación de las divisas.

La eritropoyetina está sujeta además a la intervención previa a la exportación por parte del Servicio Nacional de Sanidad y Calidad Agroalimentaria (SENASA).

## **II. 5. El análisis FODA del sector biotecnológico, de la industria farmacéutica y de biofármacos en Argentina**

Para un correcto análisis de los biofármacos en Argentina es fundamental descomponerlo en los dos sectores primordiales que engloban el subsector al que pertenece esta clase de productos en particular.

La biotecnología aplicada a la salud humana (*Red Biotech*) es competencia de dos sectores en particular; la biotecnología y la industria farmacéutica. Esto se representa en el siguiente gráfico:

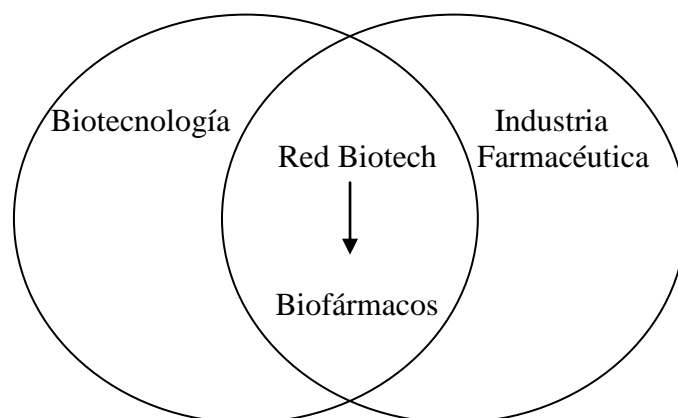


Grafico 11: “Red Biotech como competencia del sector farmacéutico y de la biotecnología”. Elaboración propia.

### ***Análisis de la matriz FODA del sector de la Biotecnología***

DEBILIDADES	AMENAZAS
Escaso volumen global en I&D en áreas directamente relacionadas con la biotecnología.	Fuerte impulso a la biotecnología en países en desarrollo y emergentes, por ejemplo China, India, Brasil.
Debilidades en la investigación aplicada	
Escasa difusión de las capacidades y plataformas tecnológicas existentes.	Competencia de alimentos “orgánicos” en oposición a los organismos genéticamente modificados (OGMs).
Débil conexión entre el sistema público de investigación con las necesidades del sector productivo biotecnológico.	
Falta de conexión sector público-sector privado en materia de I&D (superposición).	
Falta de mecanismos de formación de personal de apoyo.	





Escasa inversión privada y ausencia de inversión en capitales de riesgo.	
Sistema sui generis de protección de la propiedad intelectual; escaso conocimiento de la propiedad intelectual y escasa cultura del patentamiento.	
Carencia de homologación a nivel internacional de las agencias regulatorias nacionales.	
<b>FORTALEZAS</b>	<b>OPORTUNIDADES</b>
Disponibilidad de recursos humanos de alta calidad.	Sectores de importancia en la economía local usuarios de productos biotecnológicos.
Disponibilidad de otros recursos productivos e innovadores básicos.	Existencia de mercados potenciales de consumo de productos biotecnológicos.
Versatilidad y capacidad de innovación.	Existencia de áreas de desarrollo aún no exploradas en el país.
Dominio del uso de la herramienta biotecnológica.	Creciente demanda de alimentos y escasas posibilidades de aumentar la superficie cultivable a nivel mundial.
Ley de Biotecnología Moderna.	Rica biodiversidad del país.
Existencia de empresas nacionales líderes con proyección internacional.	

Cuadro 9: Fuente: Juan Carlos Vitagliano, Federico A. Villapando. “Análisis de la biotecnología en Argentina”. Diciembre 2003.

Una de las principales fortalezas con las que cuenta la biotecnología en Argentina son los recursos humanos de alta calidad, sobre todo en ciencias básicas y afines con la biotecnología, como por ejemplo medicina, biología, bioquímica, agronomía, bioingeniería, entre otras. Esta fortaleza es esencial dado que es uno de los factores claves para el avance científico, ya que para que exista tal, se necesita de los investigadores y también de la tecnología necesaria para asistirlos.

Otros recursos productivos que trabajan fortaleciendo el sector son dominio de la información y técnicas a escala en el laboratorio. Un ejemplo actual lo constituye el proyecto de bioinformática. El Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva junto a Bio Sidus e IBM Argentina, firmaron una carta de cooperación técnica para financiar la segunda etapa del proyecto de investigación en Bioinformática Genómica. Se trata del proyecto “Secuencias repetitivas en el ADN de especies superiores” dirigido por la Dra. Verónica Becher y que se llevará a cabo en la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales de la UBA<sup>47</sup>.

Argentina es pionera en la utilización y el desarrollo de nuevos productos biotecnológicos, en el 2002 nace “Pampa”, un clon bovino obtenido a partir de células fetales totalmente diferenciadas en el marco del proyecto “Tambo farmacéutico” de la empresa Bio Sidus para la producción de la hormona de crecimiento humana. Este logro hizo que Argentina se ubicara entre los 9 países que habían sido capaces de clonar vacunos.

Todas las fortalezas con las que cuenta Argentina parecen escasas a la hora de evaluar las debilidades. Una de las más destacadas es la poca inversión en I&D, actividad

<sup>47</sup> “Fuerte apoyo a proyecto de bioinformática” 18 de junio 2009. Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación productiva.





imprescindible para el desarrollo de la biotecnología moderna. Según el último estudio de la Red de Indicadores de Ciencia y Tecnología (RICYT) al 2006 la inversión en I&D como porcentaje del PBI en Argentina era de un 0,49% de su PIB, mientras que en USA el porcentaje es de 2,6% y en Japón del 2,4%. A esta debilidad se le suma que las tareas de investigación se realizan prioritariamente en laboratorios públicos, que están débilmente vinculados a los sectores empresarios y productivos. Por consiguiente, los resultados de las investigaciones raramente se traducen en productos o servicios. A su vez, la carencia de una red nacional de investigación impide el conocimiento de las actividades que se realizan, llegando a darse superposiciones en los objetivos.

Otras dos cuestiones importantes de mencionar que juegan en contra del desarrollo del sector, son el escaso conocimiento sobre las patentes y también la falta de equiparación entre agencias de regulaciones de los países más desarrollados y las agencias nacionales en cuanto a determinadas especificaciones o características.

Hasta aquí, se expuso sobre el medio ambiente interno del sector, que influirá a la hora de tomar las oportunidades y sortear las amenazas (factores externos). Como oportunidad que hay que destacar está la de contar con sectores importantes usuarios de biotecnología, por ejemplo el sector agropecuario, ya que para ser competitivos en el extranjero se necesita tener primero competitividad en el ámbito nacional y una buena cartera de clientes en el mismo. Como una de las principales amenazas se encuentra la inversión en I&D que están realizando los países emergentes en biotecnología; son baratos y tienen relativamente buena calidad en sus productos, por lo tanto son competitivos y son una amenaza potencial. Hay que ganarles o hay que asociarse a ellos. La segunda opción parece ser la más lógica si las debilidades del sector subsisten.

**Análisis de la matriz FODA en la industria farmacéutica argentina<sup>48</sup>**

ÁREA	DEBILIDADES	AMENAZAS
Inversión y Producción	No se disponen de estímulos específicos para alentar las inversiones privadas.	La ausencia de estímulos puede relocalizar inversiones futuras en otros sitios.
	Las maquinarias son importadas en su mayoría, implicando un gran esfuerzo económico y financiero para los laboratorios.	El costo de la nueva tecnología hace que las amortizaciones de las maquinarias no alcancen a cubrir su vida útil.
	FORTALEZAS	OPORTUNIDADES
	Es un sector empresario de gran relevancia en la economía con sólidos eslabonamientos en la cadena productiva.	Posibilidades de incrementar fuertemente las economías de escala en la producción.
	Alta capacidad de gestión, adaptación a los cambios y generación de empleo calificado.	La existencia de una red de proveedores más extendida podría aumentar la eficiencia de la producción.

<sup>48</sup>“Escenario y perspectivas de la industria farmacéutica y farmoquímica nacional 2008-2001”. Mayo, 2008. Cámara Industrial de Laboratorios Farmacéuticos Argentinos (CILFA)



	Capacidad tecnológica a partir de inversiones en maquinaria y equipamiento instalados.	El aumento de los niveles de inversión puede conducir a importantes mejoras en la productividad, que permita disponer de más medicamentos a precios más competitivos.
	Versatilidad para la diversificación de la producción en diferentes líneas terapéuticas de medicamentos.	La desinversión industrial de las multinacionales.
	Los laboratorios líderes se destacan por su alta presencia regional y mundial a través de sus filiales internacionales.	
<b>ÁREA</b>	<b>DEBILIDADES</b>	<b>AMENAZAS</b>
Financiamiento y mercado interno	Falta de líneas de crédito a mediano y largo plazo para financiar inversiones, a tasas fijas y razonables.	Altos índices de inflación de la economía pueden elevar sensiblemente los costos de producción del sector.
	Carencia de instrumentos financieros aptos para sostener la expansión y el crecimiento.	Presión de los países desarrollados para reducir los aranceles aplicados en las negociaciones de los aranceles de productos no agrícolas (NAMAs) en la Ronda Doha de la OMC.
		Intentos de las multinacionales de bloquear determinados segmentos del mercado por acciones judiciales arbitrarias, con el fin de limitar la competencia.
	<b>FORTALEZAS</b>	<b>OPORTUNIDADES</b>
	Eficiente estructura de distribución mayorista y minorista, que permite contar con todos los medicamentos en todas las farmacias del país, y a un mismo precio sugerido de venta al público.	Posibilidades de reducir los costos de intermediación, llegando al consumidor final a precios más competitivos.
	Alta cobertura de las necesidades de cada segmento terapéutico.	Amplias posibilidades de mejorar el acceso a los medicamentos para la población, en especial, la de menores recursos.
	Los laboratorios nacionales tienen una muy buena imagen de marca en el mercado interno.	Potenciar una sostenida recuperación del mercado interno, tanto en unidades como en valores.
	La competitividad y la diversificación de la oferta de los laboratorios nacionales permiten mantener un nivel de precios accesibles para la población.	



	Otorgamiento de descuentos especiales en los sistemas de provisión de medicamentos de las obras sociales, beneficiando a sus usuarios.	
<b>ÁREA</b>	<b>DEBILIDADES</b>	<b>AMENAZAS</b>
Exportaciones	Falta de apoyo financiero estatal en el proceso de venta internacional de productos de alto valor agregado y tecnología.	Creciente competencia de países asiáticos en el mercado mundial a partir de fuertes políticas nacionales de promoción al sector.
	Dificultades para ingresar en los mercados externos por la complejidad y costo de las certificaciones y registros de medicamentos	La tendencia creciente de las importaciones de medicamentos anticipa precios altos en la comercialización de productos específicos.
	Los niveles de reintegros a las exportaciones no compensan la incidencia de los impuestos indirectos en los costos de exportación de medicamentos.	
	<b>FORTALEZAS</b>	<b>OPORTUNIDADES</b>
	Buena competitividad en relación a los países de la región y los emergentes en general.	Amplio margen de diversificación de mercados externos y aumento de las exportaciones.
	Plantas industriales modernas y que cumplen con los mayores estándares internacionales en materia de buenas prácticas de fabricación y control.	Posibilidades de incursionar en mercados de países desarrollados, con una demanda más estable y medicamentos de mayor valor.
Reconocimiento internacional de ANMAT/INAME a partir de su adhesión al Pharmaceutical Inspection Cooperation Scheme (PIC/S).	Fortalecer la asociación de los medicamentos nacionales exportados con la marca argentina.	
<b>ÁREA</b>	<b>DEBILIDADES</b>	<b>AMENAZAS</b>
I&D	Las actividades de I+D son de alto riesgo, y existe poca asistencia del Estado en el financiamiento de capitales de riesgo.	Escaso direccionamiento de la educación hacia las profesiones de demanda estratégica.
	Recursos estatales a centros de investigación muy dispersos y sin un plan de asignación definido.	Alta migración de científicos de excelencia hacia los países desarrollados.
	<b>FORTALEZAS</b>	<b>OPORTUNIDADES</b>
	Disponibilidad de recursos humanos de alta capacitación y formación profesional.	Espacio para profundizar actividades de I+D y generar una alta capacidad de generar y



	solicitar patentes.
Desarrollo de actividades de innovación científica para originar nuevos productos y acumular conocimiento.	Promover un vínculo más estrecho entre las universidades y los institutos de investigación con el sector privado.
	Alentar la repatriación de científicos radicados en el exterior.

Cuadro 10: Fuente: Cámara Industrial de Laboratorios Farmacéuticos Argentinos (CILFA). “Escenario y perspectivas de la industria farmacéutica y farmoquímica nacional 2008-2011”. Mayo, 2008.

La matriz FODA del sector farmacéutico y farmoquímico revela en cuanto a los factores internos en el área de inversión y producción que es muy importante para la economía nacional y cuenta con sólidos eslabones en la cadena productiva, además de tener una versatilidad para la capacidad de producción y capacidad tecnológica. Claro que esto último es posible sólo con inversión fuerte en equipamiento y maquinarias, y es aquí donde se encuentra lo opuesto a las fortalezas. Las maquinarias requeridas por este sector son importadas en su mayoría, lo que implica un gran esfuerzo económico y financiero. A esta debilidad se le suma la falta de estímulos para fomentar esta clase de inversiones.

En cuanto a los factores externos, una de las oportunidades importantes es la desinversión industrial de las multinacionales y la mejora de la productividad que vendría asociada con el incremento de las inversiones. Una amenaza es el costo creciente de las nuevas tecnologías, que hace que la amortización del desembolso inicial que se hizo sobrepase la vida útil de la maquinaria o equipamiento adquiridos. En el área de financiamiento y mercado interno, se destaca la competitividad del sector con precios relativamente bajos, diversidad de oferta para cada segmento terapéutico, y la buena imagen asociada a los laboratorios nacionales. Como debilidad se encuentra el financiamiento, dado que no hay líneas de crédito a mediano y a largo plazo para financiar inversiones a tasas razonables.

Son muy fuertes las amenazas en el área de mercado interno, ya que hay presiones por los países desarrollados -donde tienen su casa matriz las multinacionales- para reducir los aranceles de productos no agrícolas. También se suman las acciones judiciales que llevan adelante las multinacionales con la finalidad de limitar determinados segmentos de mercado.

En el área de exportaciones, también existe un punto débil en el aspecto de financiamiento del proceso de venta internacional para estos bienes de alto valor agregado, que se vincula también con otra debilidad que es la dificultad para ingresar en los mercados externos por el costo y la complejidad de las certificaciones y registros de medicamentos. Otro desincentivo a la exportación de estos productos es que la incidencia de los impuestos indirectos en los costos de exportación de medicamentos no son compensados con los niveles de reintegros.

En lo relativo a las fortalezas, los laboratorios cuentan con plantas industriales modernas que cumplen con estándares internacionales en materia de buenas prácticas de fabricación y control. La adhesión del ANMAT/INAME al Pharmaceutical Inspection



Cooperation Scheme (PIC/S)<sup>49</sup> ayuda al reconocimiento internacional de ésta agencia nacional.

Respecto a los factores externos al sector, se deben aprovechar las oportunidades de incursionar en mercados de países desarrollados que cuentan con una demanda más estable y redituable.

Finalmente, en el área de I&D se destacan como fortalezas la disponibilidad de recursos humanos de alta capacitación y formación profesional que desarrollan actividades de innovación científica, sin embargo, estas fortalezas se opacan con el escaso financiamiento del Estado de capitales de riesgo y también con la ausencia de un plan de asignación de los recursos estatales destinados a centros de investigación. Esta situación conlleva como amenaza intrínseca la posibilidad de que los profesionales migren hacia países dónde se les retribuya su aporte y les presten el apoyo necesario para realizar sus tareas.

***El análisis FODA del sector de biofármacos en Argentina<sup>50</sup>***

<b>DEBILIDADES</b>	<b>AMENAZAS</b>
Asimetría en la asignación de reintegros a la exportación.	Desarrollo de la biotecnología en países en desarrollo y/o emergentes.
Falta de homologación de los marcos regulatorios.	Obsolescencia del equipamiento de I&D para la producción.
<b>FORTALEZAS</b>	<b>OPORTUNIDADES</b>
Sólido conocimiento de las características de las enfermedades regionales.	Posibilidad de participación de mercados emergentes o del tercer mundo.
Existencia de empresas nacionales líderes (grandes y medianas) con proyección internacional.	

Cuadro 11: “Situación actual y oportunidades de negocio en el sector biotecnológico en América Latina”.  
Fuente: GENOMA ESPAÑA/HIPERION BIOTECH-TRIKARTY

**Análisis del diagnóstico DAFO**

***DEBILIDADES***

- a. La falta de homologación de los marcos regulatorios entre los distintos países cumple la función de barrera al libre comercio, por consiguiente hace que Argentina pierda competitividad. El instrumento dónde se visualiza ésta problemática es el certificado de exportación que actúa directamente como barrera para-arancelaria para impedir el acceso al mercado interno de los productos que no son aprobados por la FDA o por la EMEA.
- b. La industria farmacéutica recibe reintegros a la exportación en cantidades correspondientes al 2,5% de su valor cuando otras industrias están recibiendo cantidades que oscilan entre el 5 y el 15% de su valor.

***FORTALEZAS***

<sup>49</sup> El PIC / S es un instrumento para mejorar la cooperación en el ámbito de las buenas prácticas de fabricación entre las autoridades reguladoras y la industria farmacéutica.

<sup>50</sup> Situación actual y oportunidades de negocio en el sector biotecnológico en América Latina. GENOMA ESPAÑA/HIPERION BIOTECH-TRIKARTY



- a. Tener un sólido conocimiento en las enfermedades regionales constituye un valor, dado que las fronteras para muchas epidemias se expanden hacia el norte con motivo de las corrientes migratorias a U.S. y también hacia otras partes del mundo.
- b. La existencia en Argentina de laboratorios de capitales nacionales constituye una gran fortaleza porque la industria farmacéutica, y en particular la biofarmacéutica genera un alto valor agregado, además del efecto positivo que tiene en el empleo y en el desarrollo.

#### *AMENAZAS*

- a. Los países en desarrollo que tradicionalmente eran abastecidos por Argentina están comenzando a darle importancia a la biotecnología e incentivando a éste sector estratégico.
- b. El alto costo para adquirir o reponer equipamiento profundiza la brecha tecnológica. Favorece a esta situación la crisis mundial y las restricciones al crédito, en particular las pymes.

#### *OPORTUNIDADES*

- a. A lo largo de su desarrollo la industria ha demostrado una gran capacidad de adaptación a las características y necesidades de los mercados emergentes, lo que la habilita para aprovechar las oportunidades en los mismos.

El contexto mundial en el que se sitúa Argentina en la actualidad, es muy volátil. Todas las empresas sufren la crisis mundial, con la consecuente recesión en las compras y la disminución de la toma de créditos a largo plazo. Los laboratorios argentinos no son la excepción. En éste contexto la compra de equipamiento de alta tecnología y muy alto costo se hace difícil. Las debilidades que acompañan estas amenazas acentúan las dificultades y las diferencias. Para las multinacionales, las cuales sufren los impactos de la crisis pero las pueden sortear mejor dado su beneficio, no depende exclusivamente de un mercado. Las empresas nacionales deberían tener un marco más favorable de incentivos, la asimetría en los reintegros constituye una fuerte debilidad, que acompaña la falta de un marco regulatorio preciso en el tema que podría imitar al de los países desarrollados.

Las fortalezas que tiene el sector en Argentina deberían ayudar a saldar las amenazas y debilidades del mismo, sin embargo, se necesita más del Estado en el tema de regulación y políticas estratégicas en el sector.



## II. 6. Factores claves del éxito

En un estudio<sup>51</sup> llevado a cabo por el Ministerio de Ciencia Tecnología e Innovación Productiva, el Programa para la Federalización de la ciencia, tecnología e innovación productiva, la Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica y la Unión Industrial Argentina; además de estudiar las debilidades que tiene el sector farmacéutico y de biofármacos se estudió la estructura de la cadena productiva farmacéutica y se menciona el eslabón clave, la producción de medicamentos. Este es un proceso que abarca cuatro etapas: la investigación básica de una nueva entidad molecular, los ensayos preclínicos, los ensayos clínicos y la formulación (incluyendo el registro) del medicamento a escala industrial.

En éste eslabón clave hay que concentrar los esfuerzos en 2 factores de éxito:

- Desarrollo de proveedores (desde la química básica hasta la provisión de nuevos materiales para cápsulas, equipos, etc.)
- Creación de nuevas empresas de biotecnología y de laboratorios que puedan brindar servicios colectivos (investigaciones clínicas, de bioequivalencia, CRO, etc.) a los laboratorios farmacéuticos, en especial a las PyME.

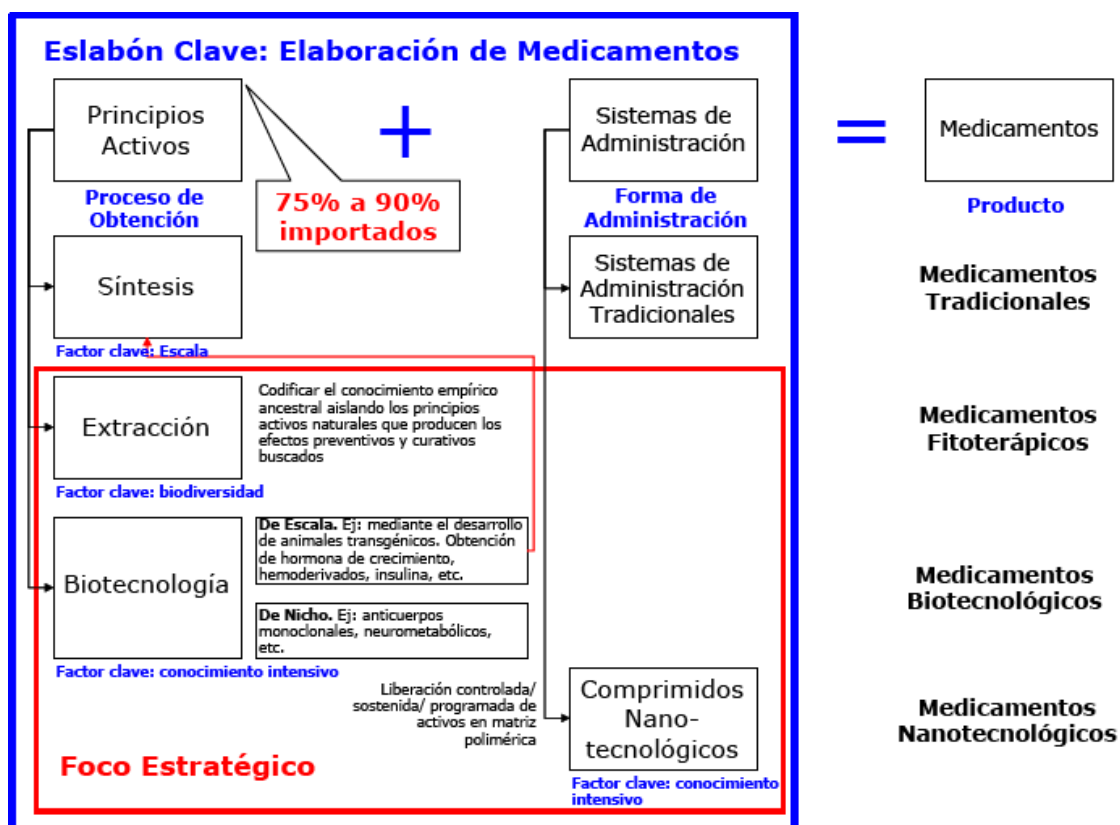


Gráfico 12: “Debilidades y desafíos tecnológicos del sector productivo. Farmacéutica y biofármacos”. Fuente: Consejo Federal de Ciencia y Tecnología.

<sup>51</sup> “Debilidades y desafíos tecnológicos del sector productivo. Farmacéutica y biofármacos”. Ministerio de Ciencia Tecnología e Innovación Productiva. <http://www.cofecyt.mincyt.gov.ar>.





Como muestra el gráfico entre un 75% y un 90% de los principios activos (integrantes del primer factor de éxito) son importados, aspecto de crucial importancia para lograr una producción competitiva a escala internacional que debe ser solucionado. En el gráfico se plantea el proceso de obtención de los principios activos y se señalan dos focos estratégicos: la *extracción de principios activos naturales*, que es viable dada la rica biodiversidad del país; y, la *biotecnología*, tanto de escala como de nicho.

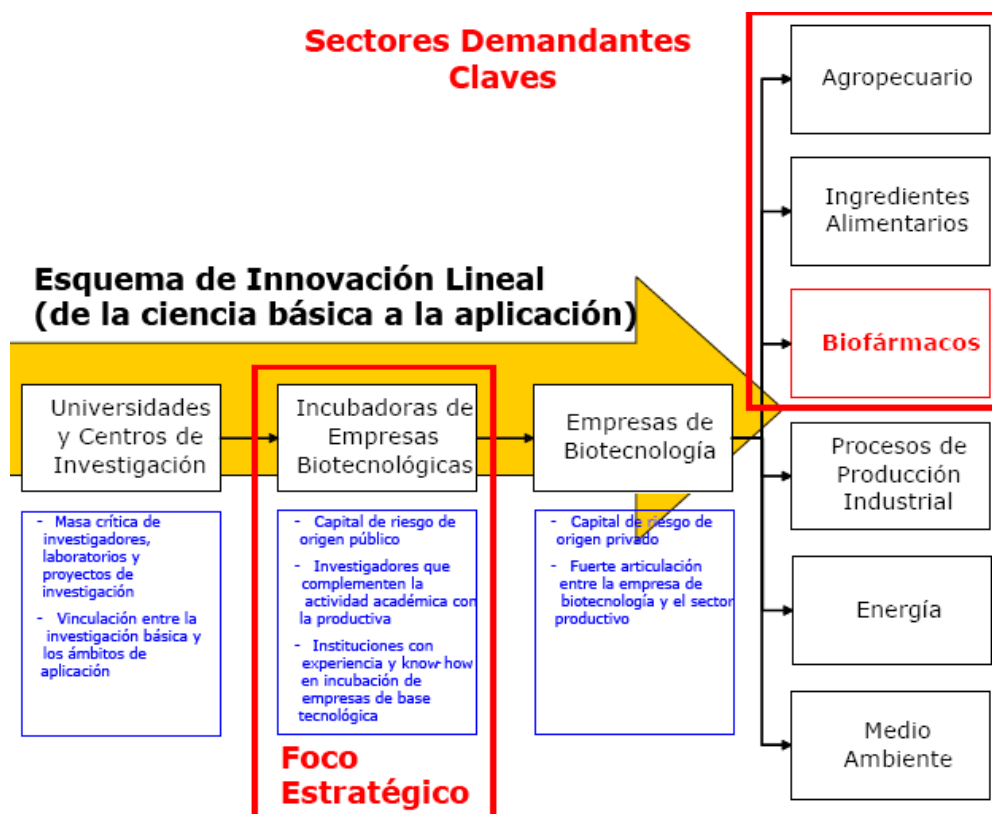


Gráfico 13: “Debilidades y desafíos tecnológicos del sector productivo. Farmacéutica y biofármacos”.  
Fuente: Consejo Federal de Ciencia y Tecnología.

En este gráfico se vislumbran las etapas de desarrollo de las empresas de biotecnología (elemento integral del segundo factor de éxito) y señala que el foco estratégico está en las incubadoras de las empresas biotecnológicas. También se disciernen los tres factores que hacen a la dificultad del país para transformar los resultados obtenidos en un laboratorio en productos comerciales, estos son: la inexistencia de un fondo de capital de riesgo específico para el sector (dado que es una actividad de alta incertidumbre y períodos largos de maduración, dicho fondo debería ser constituido desde el sector público); la cultura imperante al interior de las comunidades científicas en Argentina donde el pasaje del laboratorio al sector productivo no sólo no se considera como alternativa, sino que genera rechazo y expresiones de desaprobación; y la ausencia de una masa crítica de instituciones con experiencia y know-how -fundamentalmente expertos- en la incubación de empresas de base tecnológica.

Es importante recalcar que el proceso de innovación de biotecnología depende exclusivamente de los desarrollos aportados por la investigación básica, esto significa que los investigadores son los que tienen ventaja para predecir las aplicaciones potenciales de un descubrimiento. Esto demanda el vínculo entre la investigación básica y los sectores productivos, por lo tanto son necesarios mecanismos que fomenten la



creación de empresas por parte de científicos e incentiven el licenciamiento de tecnología a empresas privadas y fundamentalmente promuevan la colaboración entre los sectores científico y productivo.

Esteban Burrone consultor de la División de Pymes de la Organización Mundial de la Propiedad Intelectual señala que el pilar del negocio de las empresas de biotecnología es la protección que se le brinda a la propiedad intelectual. “Son cada vez más quienes reconocen que, después de la tecnología de la información, la biotecnología será la próxima avanzada de la economía basada en los conocimientos.”<sup>52</sup>

Esteban Burrone compara las empresas de biotecnología con dos grandes sectores que también dependen de la investigación y el desarrollo. El sector químico, donde el gasto en I+D constituye aproximadamente el 5% de los ingresos totales y el sector farmacéutico, en el que dicha cifra no suele superar el 13%. Las empresas de biotecnología invierten, en general, una parte considerablemente mayor de sus ingresos en I+D (frecuentemente entre el 40% y el 50%). Como en cualquier sector que dependa de la investigación, la protección de los resultados de la investigación reviste la mayor importancia.

---

<sup>52</sup> Burrone, Esteban. Consultor de la División de Pymes de la Organización Mundial de la Propiedad Intelectual (OMPI). “Las patentes, pilar esencial del sector de la biotecnología.” <http://www.wipo.int>.



## **8. Conclusión**

### Nivel mundial

El mercado internacional de biofármacos se encuentra en una etapa de crecimiento. Las ventas mundiales aumentaron un 12,5% en el 2007 llegando a cifras de alrededor de los 75 mil millones de dólares, en contraste con la de los fármacos tradicionales que sólo aumentó un 6,4%; esto hace del mismo un sector atractivo para las empresas afines. No obstante esto, la particularidad de este producto hace que se dé la concentración de la industria biofarmacéutica, dado que, en promedio, los costos aproximados en I&D y posterior comercialización se ubican en torno a los 800 millones de dólares y demoran entre 10 y 14 años, con una probabilidad de 10 a 1 de culminar con éxito.

En lo referido a las terapias que encabezan la lista de ventas en el mercado mundial, primero se encuentra la Eritropoyetina con 12.872 millones de dólares, lo que representa el 17,1% del total del mercado; luego los oncológicos con 11.365 millones de dólares, representando el 15,1% del mercado; y en el tercer escalón la Insulina con el 13,6% del mismo, dado por una cifra de 10.231 millones de dólares.

Otro dato para remarcar, es que 10 productos biofarmacéuticos líderes, que obtienen casi el 50% del mercado en su rubro, provienen de compañías multinacionales que cuentan con estrategias básicas como la integración vertical y horizontal, la determinación del establecimiento de sus subsidiarias, la transferencia de precios y las economías de escala. La más notable en la actualidad, es la integración horizontal con multimillonarios procesos de fusiones y adquisiciones, en las cuales son absorbidas empresas con mucho prestigio y productoras de biofármacos.

En cuanto a la estructura del mercado internacional en lo que se refiere a oferta mundial de biofármacos, los países que lideran el mismo son los de la Unión Europea y Estados Unidos, confirmándose del análisis que en el mercado biofarmacéutico se da el comercio intra-industrial. Un detalle muy importante a tener en cuenta, es que éstos son países desarrollados o primer mundistas, y cuentan con un sistema regulatorio muy detallado en el ámbito de la salud humana. La entidad que se encarga de estas cuestiones en Estados Unidos es la FDA (Food and Drug Administration), mientras que en Europa es la EMEA (Agencia Europea de Medicamentos), entidades que regulan desde la investigación básica a la aplicada en detalle.

### Argentina

La capacidad de inserción internacional de los argentinos productores de biofármacos, depende en gran medida de los esfuerzos individuales de cada uno de ellos; en otras palabras, la competitividad que tengan los laboratorios argentinos viene dada principalmente por sus propios recursos y eficacia en el uso de los mismos y, en menor medida, por la ventaja de estar ubicadas en Argentina y/o por el factor sector.

En Argentina, la entidad encargada de la aprobación de los biomedicamentos es la ANMAT (Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica), sin embargo, no se cuenta con regulaciones específicas sobre el tema como en Estados Unidos o en Europa. Los procedimientos son los mismos que para los fármacos tradicionales y es más simple si la empresa cuenta con una certificación y registro de la FDA o la EMEA.



En cuanto a las exportaciones e importaciones de biofármacos en el país, se establece que estas últimas, en el período Enero/Diciembre de 2007, han sido superiores para la posición 30.02.10 (en la que se encuentran varios de estos productos) y también para la posición 29.37.12.00.000 perteneciente a la Insulina; no así para la posición 30.04.39.29.100U que corresponde a la Eritropoyetina humana recombinante, la cual fue exportada a razón de aproximadamente 12,5 millones de dólares (a comparación de su importación que fue por un monto de 383.742,87 dólares), lo que representó el 0,1% del mercado mundial de la misma (en contraste con el Reino Unido, principal exportador a nivel mundial con alrededor del 15% del mercado).

El principal laboratorio argentino exportador e importador de biofármacos es Bio Sidus, que en el 2007 acumuló ventas en el orden de los 40 millones de dólares. Por su parte, el laboratorio Bagó, es otro muy importante en el rubro, el cual con la empresa paquistaní Ferozsons, en Joint Venture, inauguró una planta de producción de medicamentos biotecnológicos que demandó una inversión de 10 millones de Euros. Estos datos revelan la importancia de algunos laboratorios nacionales en el rubro, que son los que le dan a Argentina un pequeño lugar en el comercio internacional de los biofármacos.

En el análisis de los sectores de biotecnología, farmacéutica y biofármacos, sobresalen como debilidades la falta de estímulos para alentar la inversión privada. Esto se ve reflejado en el escaso volumen de I&D destinado a biotecnología, que mayormente se realiza en laboratorios públicos los cuales tienen una débil vinculación con el sector empresarial privado, lo que hace que no se conozcan las capacidades que se tienen y se superpongan recursos. Otra cuestión importante es el escaso conocimiento sobre patentes y la falta de homologación entre agencias regulatorias nacionales con las internacionales. También se debe señalar como una importante debilidad que tanto la maquinaria para la producción como los principios activos (materia prima), son importados en su mayoría; en el caso de estos últimos entre un 70 y un 95%, elevando el monto de inversión necesaria para realizar la actividad. Paralelamente no hay línea de créditos a mediano y largo plazo a tasas razonables como tampoco apoyo financiero para la comercialización nacional y para la inversión en capital de riesgo. Por último, se deben mencionar la alta incidencia de los impuestos indirectos en los costos de exportación de medicamentos, que no son compensados con los niveles de reintegros.

En cuanto a las fortalezas que posee Argentina en estos sectores, se destacan la disponibilidad de recursos humanos de alta calidad y la existencia de empresas nacionales líderes con proyección internacional.

Argentina tiene que poner empeño en abordar y afianzarse en los mercados emergentes que se le plantean como una oportunidad; pero también debe pensar en los mercados más redituables y de gran fidelidad, como lo son los de los países desarrollados. Estos últimos sólo se pueden abordar teniendo un marco regulatorio excepcional, que esté a la altura de las regulaciones implementadas por los países de primer mundo o, de lo contrario, hacerlos aprobar directamente por la FDA o la EMEA, sin olvidarse de los gastos en promoción y comercialización en estos mercados.

Para lograr una buena inserción en este mercado, Argentina debe poner empeño en atacar sus debilidades aumentando la inversión en áreas estratégicas de este sector y fortalecer los vínculos entre el sector público de investigación y el sector privado.



Debería tratarse de ejercer presión por parte de los laboratorios para que se cree un fondo de capital de riesgo (con aportes principalmente del estado), con el objetivo de financiar gastos de inversión en I&D y la creación de incubadoras de empresas, y para que se fomenten las exportaciones de éstos bienes de alto valor agregado a través del aumento de reintegros o bien de la disminución de los derechos de exportación.

En síntesis, el país debe aumentar la inversión en este sector, estrechar vínculos entre el sector público y privado, y financiar más la investigación y el desarrollo, para así, darle sostén a una fuente generadora de ingresos segura para el país y de alto valor agregado.

Quedará abierto a los fines de posteriores trabajos, el análisis en profundidad de los mercados para colocar cada uno de los productos biofarmacéuticos.



## 9. Bibliografía

Albornoz, Mario; Vismara, Felipe. *“Inventario diagnóstico de las biotecnologías en MERCOSUR y comparación con la Unión Europea y EEUU”*. 2005

Becker, Gary S.. Premio Nobel de Economía (1992). *“EE.UU.: El estado gobierno encarece los medicamentos”*. Sábado, 21/7/2007.

Biopharma. *“Biopharmaceutical Products in the U.S. and European Markets”*. Septiembre 2007. <http://www.biopharma.com/>

Burrone, Esteban. Consultor de la División de Pymes de la Organización Mundial de la Propiedad Intelectual (OMPI). *“Las patentes, pilar esencial del sector de la biotecnología.”* [http://www.wipo.int/sme/es/documents/patents\\_biotech.htm](http://www.wipo.int/sme/es/documents/patents_biotech.htm)

Business Editors. *“Global Market for Biopharmaceuticals, Currently Valued at US\$41 Billion”*. DUBLIN, Ireland-(BUSINESS WIRE)-May 5, 2004. <http://www.researchandmarkets.com>

Business Link. *“Biotechnology and pharmaceuticals”*. <http://www.businesslink.gov.uk/bdotg/action/detail?type=RESOURCES&itemId=1077966431>.

Cámara Industrial de Laboratorios Farmacéuticos Argentinos (CILFA) *“Escenario y perspectivas de la industria farmacéutica y farmoquímica nacional 2008-2001”*. Mayo, 2008.

Cea D`Ancona, María de los Ángeles. *“Metodología Cuantitativa”*. Editorial Síntesis. Madrid, España 1999.

CNN *“Roche controla 96% de Genentech”*. Jueves, 26 de marzo de 2009. <http://www.cnnexpansion.com/negocios/2009>

Diccionario de Medicina *“Océano Mosby”*. Edición 2005. Editorial Océano.

EuropaBio Team. *“What is Healthcare Biotechnology”*. Marzo, 2007. [http://www.europabio.org/Healthcare/HC\\_facts.htm](http://www.europabio.org/Healthcare/HC_facts.htm)

Farmaindustria. *“La Industria Farmacéutica Europea en Cifras”*. 2004. [http://www.farmaindustria.es/Index\\_secundaria\\_publicaciones.htm](http://www.farmaindustria.es/Index_secundaria_publicaciones.htm)

FIFARMA *“BIOFÁRMACOS”*. Marzo, 2006. Federación Latinoamericana de la Industria Farmacéutica [www.fifarma.org](http://www.fifarma.org).

Forero Acosta, Claudia Marcela. Ingeniería Financiera VII - Universidad Piloto de Colombia. Marzo 16 / 2000. *REFERENCIA “INTERNATIONAL TRADE THEORY AND POLICY. LECTURE NOTES”*.

Fundación Canaria de Investigación y Salud. *“Los Colores de la Biotecnología”*. <http://www.funcis.org/otri/formacion/bioemprendedores/LOS%20COLORES%20DE%20LA%20BIOTECNOLOG%20CDA.pdf>

Fundación Exportar. *“Análisis de la tendencia del mercado internacional de productos farmacéuticos”*. Informe N° 21, Diciembre de 2004. <http://www.exportapymes.com/content-27-page3.html>

Fundación Exportar. *“Plan de Promoción Sectorial, Análisis estratégico 2005”*.Sector farmacéutico. <http://www.exportar.org.ar/web2006/index>.

Gatyas, Gary. *“IMS Health Reports Global Biotech Sales Grew 12.5 Percent in 2007, Exceeding \$75 Billion”*. 17 de junio, 2008. <http://www.imshealth.com/portal>.



- Genoma España. “La Biotecnología en Argentina”. Octubre 2005. [http://www.gen-es.org/12\\_publ/12\\_publ.cfm?pag=000110](http://www.gen-es.org/12_publ/12_publ.cfm?pag=000110)
- Goretti Virgili López. “Biotecnología y Fármacos”. Septiembre 25, 2007 [www.neofronteras.com](http://www.neofronteras.com).
- JETRO. “Sectores atractivos, Biotecnología”. Octubre, 2007. [www.jetro.go.jp](http://www.jetro.go.jp)
- Ministerio de Ciencia Tecnología e Innovación Productiva. “Debilidades y desafíos tecnológicos del sector productivo. Farmacéutica y biofármacos”.
- Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación productiva. “Fuerte apoyo a proyecto de bioinformática”. 18 de junio 2009.
- Moreno M., Ana Isabel; Posada, Héctor Mauricio. “Comercio Intra-industrial”. 11/12/2006. [econpapers.repec.org](http://econpapers.repec.org).
- Organización Mundial del Comercio (OMC)/ Organización Mundial de la Salud (OMS). “Los acuerdos de la OMC y la Salud Pública”. 2002. [http://www.who.int/trade/resource/en/who\\_wto\\_s.pdf](http://www.who.int/trade/resource/en/who_wto_s.pdf).
- Oscátegui Arteta, José. “Algunos efectos de la existencia de retornos crecientes a escala o economías a escala”. Octubre 2008.
- Porter, M.E. “Ventaja competitiva. Creación y Sostenimiento de un Desempeño Superior”. CECSA, México, 1987.
- Pro Argentina. “Biotecnología”. Serie de Estudios Sectoriales. Documentos de Pro Argentina. Enero, 2005. [www.proargentina.gov.ar](http://www.proargentina.gov.ar)
- Quivy, Raymond; Van Campenhoudt, Luc. “Manual de Investigación en Ciencias Sociales”. Editorial Limusa. México, 1998
- Ross Sorkin, Andrew; Wilson, Duff. “Pfizer Agrees to Pay \$68 Billion for Rival Drug Maker Wyeth”. 2009/01/26.
- Rozman, Ciril. “Compendio de Medicina Interna”. Tercera edición, año 2005. Editorial Harcourt.
- Rubinstein, Adolfo; Terrasa, Sergio; Durante, Eduardo; Rubinstein, Esteban; Carrete, Paula. “Medicina familiar y práctica ambulatoria”. Año 2001. Editorial Panamericana.
- Scribano, Adrián. “Introducción al proceso de investigación en Ciencias Sociales”. Editorial Copiar, 2002, 172 páginas.
- Suranovic, Steven M. “International Trade Theory and Policy. Lecture Notes”. Economies of Scale and International Trade.
- Thomson Reuters 2009. “Merck Sharp & Dohme (MERCK & CO) y Schering-Plough se fusionan”. Tue Mar 10, 2009. <http://www.reuters.com>.
- Varea, José. Analista de mercado. “Biotecnología y Agro biotecnología en Estados Unidos”. <http://www.icex.es/staticFiles>.
- Vernon, Raymond “Internacional Investment and International Trade in the Product Cycle”. 1966. The Quarterly Journal of Economics.
- Vitagliano, Juan Carlos; Villalpando, Federico A. “Análisis de la Biotecnología en Argentina”. Diciembre, 2003.
- Zikmund, William G. “Investigación de mercados”. Año 1998. Editorial Prentice Hall





## **10. Anexos**

### ***ANEXO1: Entrevista Aníbal Fernández***

#### ***1. ¿Qué particularidades cree que tiene el mercado biofarmacéutico que lo diferencia del mercado de los fármacos tradicionales?***

Son dos tipos diferentes de drogas, cada una con un cierto avance tecnológico y nuevas formulaciones para distintas patologías.

El mercado de los biofármacos está en crecimiento, por ejemplo, todo tipo de vacunas para patologías como es la Diabetes, el Cáncer, el Sida, etc.

Hay ciertas drogas que son copias o licencias que se vencen y se venden con otro nombre comercial.

#### ***2. ¿Sabe cuál es el motivo de que los mayores países industrializados lideren la oferta y la demanda mundial?***

Si bien son países altamente poblados con laboratorios de investigación, donde si la comercialización es altísima pero tienen un total de restricción de lo que es la venta de medicamentos a nivel farmacias, y no la automedicación como sucede en Argentina.

Tiene que ver con el sistema de salud y con lo que es el sistema de ventas. Aquí si se presenta una gripe el enfermo se dirige a la farmacia y le venden lo que sea. Allá, si en la farmacia no se presenta la receta archivada por triplicado con el médico que corresponde no venden nada; a lo sumo un calmante de muy baja potencia farmacológica como para dar la posibilidad al paciente de llegar hasta su médico.

#### ***3. ¿Cree que los laboratorios argentinos están en condiciones de competir internacionalmente? ¿A que factores atribuiría este hecho?***

Pienso que algunos laboratorios sí, fundamentalmente los que se dedican a la parte biomedicina, como Biosidus o Bagó. De hecho ya hay laboratorios que están instalados en mercados de otros países. Este fenómeno ocurre por la influencia del costo de la ubicación de las plantas. Argentina es un país muy caro, todo está recargado de impuestos, por eso los laboratorios deciden ubicar sus plantas en otros países más convenientes desde el punto de vista económico. También hay otro factor muy importante que es el intermediario. La cadena de distribución farmacéutica es muy cara; las droguerías tienen un costo determinado, las farmacéuticas otro. Si se observa el precio del fármaco a la salida del laboratorio y el precio de venta al público es sorprendente su incremento, que es de aproximadamente el 50% más. Lo mismo ocurre con otros productos como leche, carne, etc. “El intermediario aquí está a la orden del día”.

### ***ANEXO 2: Ejemplos de fusiones y adquisiciones de CMN farmacéuticas.***

#### ***CASO 1: La absorción de Schering por Bayer en el año 2006***



El consorcio resultante es líder en Alemania y uno de los más importantes del sector farmacéutico en Europa. Las actividades de ambos grupos son complementarias y solo se empalman en algunos mercados de medicamentos sin receta y de fungicidas con receta.

La cuota de mercado conjunta más elevada, superior al 35%, se encuentra en el segmento de fungicidas ginecológicos en Portugal, fungicidas dermatológicos en Austria y combinaciones de productos con corticoides y fungicidas en Irlanda. El grupo se especializará en productos nicho de mercado.

El consorcio químico farmacéutico Bayer, con sede en Leverkusen ofreció 86 euros por cada acción de Schering, con lo que la operación es de un valor de unos 16.500 millones de euros. La oferta de Bayer dejó fuera del juego al consorcio farmacéutico Merck, que ofrecía 77 euros por acción de Schering.

Tanto la berlinesa Schering, como su principal inversionista Allianz, que cuenta con 11,4 por ciento de sus acciones, optaron por la oferta de Bayer.

*CASO 2: Pfizer acuerda pagar \$ 68 mil millones de dólares por su rival Wyeth*  
(Pfizer Agrees to Pay \$68 Billion for Rival Drug Maker Wyeth)<sup>53</sup>

El 26 de enero Pfizer y Wyeth, anunciaron que se fusionarán y eliminarán casi 20.000 empleos, en una operación que cambiará la configuración de un sector agobiado por la competencia de los medicamentos genéricos.

PFIZER invertirá 68.000 millones de dólares para completar esta unión, con la que se creará la mayor biofarmacéutica del mundo.

Es la mayor fusión del sector en casi una década, desde que Glaxo Wellcome acordó en 2000 pagar 76.000 millones de dólares para comprar SmithKline Beecham.

La operación, que ya ha sido aprobada por ambos consejos de administración, se anunció el mismo día en que Pfizer, la mayor farmacéutica del mundo, informó de que en el último trimestre de 2008 su beneficio se redujo un 90% en comparación con el mismo periodo de 2007, pese a que el acumulado del año se mantuvo prácticamente sin cambios respecto al ejercicio anterior.

Para afrontar la creciente competencia que presenta en su negocio el avance de los medicamentos genéricos y facilitar la financiación de la fusión con su rival, Pfizer recortará 8.000 empleos (el 10% de la plantilla) y reducirá a la mitad el dividendo que repartirá entre sus accionistas, hasta los 16 centavos por acción.

La fusión llega en un momento en que el sector farmacéutico busca fórmulas para mantener su flujo de caja frente a la creciente competencia que ofrecen los fármacos genéricos.

Según el consejero delegado de Pfizer, Jeff Kindler, la operación ayudará a paliar la caída de ingresos derivada de la próxima pérdida de la exclusividad que tiene sobre Lipitor, un fármaco contra el colesterol con el que en 2008 ganó 12.000 millones de dólares en ventas (una cuarta parte de sus ingresos).

"La combinación creará una de las compañías más diversificadas en el sector del cuidado de la salud", según Kindler, ya que se prevé que para 2012 ningún medicamento concentre más del 10% de las ventas.

<sup>53</sup> [http://www.nytimes.com/2009/01/26/business/26drug.html?\\_r=1&ref=business](http://www.nytimes.com/2009/01/26/business/26drug.html?_r=1&ref=business). "Pfizer Agrees to Pay \$68 Billion for Rival Drug Maker Wyeth". 2009/01/26. By Andrew Ross Sorkin and Duff Wilson.



Standard & Poor's (S&P) anunció, por su parte, que revisará la calificación que concede a la deuda de Pfizer, ya que cree que la farmacéutica tiene que tomar medidas adicionales para reducir su vulnerabilidad ante la competencia de los genéricos.

El analista de S&P David Lugg aseguró que, aunque la integración de los productos de Wyeth elevará la diversificación de Pfizer y su dependencia de Lipitor, "sólo reducirá modestamente la proporción de los ingresos expuestos a la competencia de los genéricos en 2011".

Una vez que integre a Wyeth en su estructura (algo que no ocurrirá antes del tercer trimestre de este año), Pfizer prevé aumentar sus ingresos en cerca de un 50%.

La firma dejará de ser una compañía estrictamente farmacéutica, la mayor del mundo, para convertirse en otra más diversificada y enfocada a un amplio rango de productos para el cuidado de la salud, lo que, según los analistas, podría marcar una tendencia para los próximos años en el conjunto del sector.

"La combinación de Pfizer y Wyeth proporciona una poderosa oportunidad de transformar nuestra industria al dar origen a la primera compañía biofarmacéutica mundial", dijo el presidente y consejero delegado de Pfizer, Jeffrey B. Kindler. Y agregó "Será una de las más diversificadas compañías de la industria que coincidirá con los beneficios de una compañía global en escala y recursos".

La nueva compañía contará con unos 130.000 empleados en todo el mundo y su cifra de negocio anual podría superar en un 50% a los ingresos obtenidos por su inmediata competidora, la británica GlaxoSmithKline.

### *CASO 3: Merck Sharp & Dohme (MERCK & CO) y Schering-Plough se fusionan<sup>54</sup>*

A comienzos del 2009, dos meses después de que Pfizer Inc., el mayor fabricante de medicamentos del mundo, acordó la adquisición de Wyeth, los grupos farmacéuticos estadounidenses Merck y Schering-Plough alcanzaron un acuerdo para su fusión, en una transacción en acciones y efectivo de 41.100 millones de dólares.

La firma combinada llevará el nombre de Merck al completarse la transacción, la cual fue aprobada unánimemente por los consejos de administración de ambos conglomerados, señaló un comunicado conjunto.

Tras la fusión de los dos grupos, cuyo volumen de negocios combinado sumó 47.000 millones de dólares en 2008, Merck espera ahorrar costos por aproximadamente 3.500 millones de dólares anuales, a partir del 2011.

"Damos nacimiento a un sólido líder mundial en el sector del cuidado de la salud, destinado a tener éxito y a generar un crecimiento duradero", dijo el presidente de Merck, Richard Clark que sigue siendo el presidente de la empresa.

"La entidad fusionada se beneficiará de formidables perspectivas de investigación y desarrollo, de una gama de medicamentos considerablemente ampliada y de una mayor presencia en los mercados internacionales clave, particularmente en los mercados emergentes con fuerte crecimiento", añadió.

Merck y Schering-Plough, calificadas de "complementarias" en el comunicado, se habían asociado ya en dos empresas: una especializada en los tratamientos contra el colesterol y su medicamento estrella era el Vyotrine; la otra se centraba en los tratamientos respiratorios y fue disuelta en junio pasado.

---

<sup>54</sup> "Merck Sharp & Dohme (MERCK & CO) y Schering-Plough se fusionan". Tue Mar 10, 2009. Thomson Reuters 2009. <http://www.reuters.com>.



¿Cuáles son los Beneficios estratégicos de la negociación?

- *Carteras de productos y proyectos complementarios enfocados en áreas terapéuticas clave*
- *La compañía fusionada contará con una cartera más heterogénea en diferentes áreas terapéuticas*
- *Investigación y Desarrollo sólido para ofrecer medicamentos innovadores a los pacientes*
- *Organización comercial más sólida*
- *Mayor presencia mundial con una fuente de ingresos de diferentes puntos geográficos (cerca del 70 por ciento de los ingresos de Schering-Plough provienen de afuera de los Estados Unidos, incluso un ingreso anual de más de \$2 mil millones de los mercados emergentes).*
- *Mayor capacidad de producción*

**CASO 4: Roche controla 96% de Genentech<sup>55</sup>**

Otro caso que se debe mencionar y más actual es el de la farmacéutica suiza Roche que alcanzó más del 96% de las acciones de Genentech Inc. y completó así la adquisición casi total del grupo biotecnológico estadounidense por 46,800 millones de dólares. Roche informó el 26 de marzo de 2009 que poseía cerca de un 93% de los títulos en circulación de Genentech y tenía garantizado un 3%, que fueron entregados pocos días después. De esta manera, Roche absorbió al grupo de biotecnología.

Tan pronto como pueda, Roche convertirá a Genentech en una filial absoluta y, tras la fusión, la acción de la compañía estadounidense dejará de cotizar en la Bolsa de Valores de Nueva York.

La compra de Genentech por parte de Roche es la tercera gran adquisición de una farmacéutica en el año, luego de la compra de Wyeth por Pfizer Inc. en 68,000 millones de dólares y la fusión de Merck & Co Inc. con Schering Plough Corp de 41,000 millones de dólares.

El acuerdo resalta la intención de los grandes laboratorios por asegurar nuevos fármacos, en momentos en que se ha frenado el desarrollo de medicamentos por parte de las farmacéuticas tradicionales y están venciendo las patentes de productos exitosos.

**ANEXO 3: Diferencias entre fármacos sintéticos y biofármacos.**

Para establecer leyes y normas que regulen los biofármacos (FBIO) se debe conocer un poco sobre las características particulares de los mismos y se debe comparar con las de los fármacos sintéticos (FSQ).

Diferencias	FBIO	FSQ
Estructurales	- Alto peso molecular Ej.: peso molecular de infliximab es de 149.000 Da y el del factor VIII de 264.000 Da.	-Bajo peso molecular, generalmente inferior a 1.000 Da Ej.: el peso molecular de la paroxetina es de 329 Da y el de la ranitidina de 351 Da.

<sup>55</sup> “Roche controla 96% de Genentech”. Jueves, 26 de Marzo de 2009. <http://www.cnnexpansion.com/negocios/2009>.



	<p>-La complejidad de su estructura hace que algunas proteínas puedan tener asociados algunos residuos que son responsables de la inducción de inmunogenicidad.</p> <p>-Estructura tan sofisticada engloba varias funciones en una sola molécula y hace que distintas partes de las proteínas tengan diferentes funciones.</p>	<p>-El tipo de estructura de los FBIO nunca aparece en las moléculas de síntesis química que son mucho más sencillas y carecen de inmunogenicidad.</p>
<b>Obtención</b>	<p>-Con la participación de organismos vivos.</p> <p>- Complejo control de calidad durante la producción, porque hay que tener en cuenta la estructura heterogénea, la complejidad de las proteínas y de las células que las producen, las diferentes condiciones en las que puede encontrarse estas células y los diversos mecanismos de producción que pueden dar lugar a distintas contaminaciones por microorganismos que potencialmente pueden producir sustancias tóxicas.</p>	<p>-Técnicas simples de síntesis físico - química.</p> <p>- Todas estas circunstancias no se dan durante el proceso de producción de los FSQ y ello marca una clara diferencia entre las dotaciones tecnológicas que son necesarias para su producción y en definitiva en el coste final del producto.</p>
<b>Purificación<sup>56</sup></b>	<p>-Muy complicada y más costosa, ya que los procesos de purificación implican la utilización de medios sofisticados y mucho más tiempo de investigación hasta que se consigue una pureza aceptable.</p>	<p>-El objetivo de pureza se puede lograr.</p>
<b>Estabilidad</b>	<p>-Su estructura proteica puede ser bastante lábil</p>	<p>-Hay muchos menos factores que pueden alterarla.</p>
<b>Investigación Clínica</b>	<p>-En general puede admitirse una cifra de fracaso en las fases clínicas de los FBIO en torno al 75%</p>	<p>-El fracaso puede rondar el 94%.</p>
<b>Farmacocinética<sup>57</sup></b>	<p>-El estudio de las características farmacocinéticas de los FSQ no ofrece en general grandes problemas. Las técnicas analíticas han progresado mucho, se han simplificado y además se han abaratado al mismo tiempo que han ganado en reproducibilidad y precisión.</p> <p>-Las relaciones farmacocinética/ farmacodinamia, que en la mayor parte de los FSQ son bastante predecibles.</p>	<p>-El estudio de la farmacocinética se complica en los FBIO. Sin embargo también los avances en las técnicas analíticas lo han ido haciendo posible, y cada vez más asequible, si bien hay que recurrir a técnicas más sofisticadas como inmunoensayo, espectrofotometría de masas, etc.</p> <p>- Muy difíciles de estudiar con los FBIO siendo absolutamente complicado y difícil describirlas a través de modelos matemáticos establecidos.</p>
<b>Seguridad<sup>58</sup></b>	<p>-Existe una sistemática de estudios toxicológicos que ofrece pocas</p>	<p>-El estudio sistemático de la no es aplicable para los FBIO por las</p>

<sup>56</sup> El objetivo a alcanzar es obtener una pureza del 99%

<sup>57</sup> En términos muy simplistas es lo que “el organismo hace sobre el fármaco”, (Dosis /Concentración). En contraposición con farmacodinamia, “lo que el fármaco hace en el organismo”

(Concentración/Efecto). Dr. Pedro Guerra López. Universidad Autónoma de Madrid.

<sup>58</sup> El estudio sobre la seguridad de un fármaco comienza en las fases experimentales de su investigación.



	variantes de unos fármacos a otros.	marcadas diferencias de todo tipo que existe entre cada uno de ellos.
<b>Inmunogenicidad<sup>59</sup></b>	-La formación de anticuerpos, no se presenta con los FSQ	-Al ser grandes estructuras proteicas, son capaces de generar respuesta inmunológica.
<b>Costes de Producción</b>	-Menos costo de Producción	-Más elevados que los de los FSQ debido en gran parte a la complejidad de su obtención y a la tecnología que es necesario emplear. -Ventaja: una gran parte de sus indicaciones se refieren a enfermos crónicos que requieren tratamientos de larga duración.
<b>Indicaciones</b>		-Los FBIO están indicados para tratar enfermedades graves, en profilaxis, en enfermedades crónicas que repercuten claramente sobre la calidad de vida de los pacientes y en patologías de difícil aproximación terapéutica.
<b>Perspectivas de futuro</b>		-Más favorables al desarrollo de FBIO que al de los FSQ fundamentalmente por dos razones. Los medicamentos convencionales están sufriendo la irrupción de sus genéricos en el mercado lo que resta posibilidad de negocio y por lo tanto pierden interés para la industria farmacéutica reduciendo el número de nuevos desarrollos. Por otro lado, la biotecnología supone una clara oportunidad de avance y progreso científico lo que constituye una actitud intrínseca a la industria farmacéutica más avanzada.

Cuadro 12: Comparación entre los biofármacos y los fármacos sintéticos. Elaboración propia en base a datos de la EMEA

#### **ANEXO 4: Ampliación de marcos regulatorios de EEUU. y de la UE.**

##### **FDA: Center/Office**

- Center for Biologics Evaluation and Research (CBER)
- Center for Devices and Radiological Health (CDRH)
- Center for Drug Evaluation and Research (CDER)
- Center for Food Safety and Applied Nutrition (CFSAN)
- Center for Veterinary Medicine (CVM)
- National Center for Toxicological Research (NCTR)
- Office of Chief Counsel
- Office of the Commissioner (OC)
- Office of Regulatory Affairs (ORA)

<sup>59</sup>Inmunogenicidad: propiedad que permite a una sustancia inducir una respuesta inmunitaria detectable.





De éstas nueve dependencias, el CDER y el CBER son los centros que se encargan de regular los aspectos que más interesan en el presente trabajo. En el cuadro siguiente se establecen las diferencias en cuanto a lo que evalúa cada uno.

<b>Center for Drug Evaluation and Research (CDER)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Synthetic Drugs (drogas sintéticas)</li> <li>•Biotechnology Products (Productos biotecnológicos)</li> </ul>
<b>Center of Biologics Evaluation and Research (CBER)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Blood &amp; Blood Products (sangre y sus derivados)                             <ul style="list-style-type: none"> <li>•Vaccines(Vacunas)</li> </ul> </li> <li>•Cellular, Tissue, and Gene Therapies (células, tejidos y terapia génica)</li> </ul>

Cuadro 13: “Centros que se encargan de evaluar temas referidos a la biotecnología roja”.  
Fuente: FDA (Food and Drugs Administration) <http://www.fda.gov/default.htm>

Como se puede observar, el CDER es el centro que se encarga de regular los productos biotecnológicos en US. Dentro del mismo existen 13 oficinas que regulan diferentes aspectos, todas dependientes de la Oficina Central. De éstas, la Oficina de Nuevos Medicamentos y la de Farmacia son las responsables de la tarea específica.

<b>Office of New Drugs (Oficina de Nuevos Medicamentos)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Clinical Trial Review (Revisión de ensayos Clínicos)</li> <li>•Six Review Offices ( Seis Oficinas de Examen)</li> </ul>
<b>Office of Pharmaceutical Science (Oficina de Farmacia)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Product Quality Review (Revisión de la Calidad de los Productos)</li> <li>•Office of Biotechnology Products (Oficina de los Productos Biotecnológicos)</li> <li>•Office of New Drug Quality Assessment ( Evaluación de la Calidad de Nuevos Medicamentos)</li> <li>•Office of Generic Drugs (Oficina de Medicamentos Genéricos)</li> </ul>

Cuadro 14: “Oficinas dependientes del CDER que se encargan específicamente de evaluar los biofármacos”. Fuente: FDA (Food and Drugs Administration) <http://www.fda.gov/default.htm>

El marco regulatorio principal para los medicamentos de uso humano está dado por dos Leyes:

LAW	PRODUCTS
U.S. FOOD DRUG & COSMETIC ACT (1938) COSMETIC	“TRADITIONAL” DRUGS AND PROTEIN HORMONES (Drogas Tradicionales y Hormonas)
U.S. PUBLIC HEALTH SERVICE ACT (1944)	BIOLOGICAL DRUG PRODUCTS (Biofármacos)

Cuadro 15: “Principales Leyes de medicamentos para uso Humano”.  
Fuente: FDA (Food and Drugs Administration) <http://www.fda.gov/default.htm>





La ley que regula específicamente los biofármacos es la llamada U.S. Public Health Service Act (PHS)

En la Sección 351 de la Ley de PHS (modificada por la FDAMA) "producto biológico" se puede denominar a: un "virus, suero terapéutico, toxina, antitoxina, vacuna, sangre o componentes derivados, productos alergénicos o productos análogos, aplicable a la prevención, tratamiento o curación de una enfermedad o condición de los seres humanos."

*El CDER regula los siguientes productos biológicos:*

#### Productos Biológicos Terapéuticos (TBP)

\*Anticuerpos monoclonales para uso en vivo

\*Proteínas destinados para uso terapéutico que se extraídos de plantas, animales o microorganismos, incluidas las versiones recombinantes de estos productos (excepto los factores de coagulación) Citocinas, factores de crecimiento, enzimas, y trombolíticos)

\*Otros inmunomoduladores

#### Biológicos Terapéuticos

-Ejemplos

\*Citocinas

interferones -  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ,

interleucinas - IL2, IL11

\*Factores de crecimiento Hematopoyético

Erythropoietins

CSFs

\*Enzimas

trombolíticos (por ejemplo, la estreptoquinasa, TPA)

Aldurazyme

Rasburicase

\*Los anticuerpos monoclonales

Anti- IL2R (basiliximab)

\*proteínas de fusión

Anti-IgE (omalizumab)

TNFR vinculados a Fc de la IgG humana

(Etanercept)

\*Inmunomoduladores (anti-TNF)

#### Oncología

\*Herceptin (trastuzumab), para combatir el cáncer de mama

\*Rituxan (rituximab), contra linfomas

\*Zevalin (ibritumomab tiuxetan),

\*Campath (alemtuzumab)

\*Avastin (Bavacuzimab) metastásico de primera línea contra el cáncer colorrectal

\*Erbix (cetuximab) contra el cáncer colorrectal

#### Soporte Hematopoyético

Neulasta: PEG-G-CSF

Aranesp: darbepoietin alfa



### Cardiología

\*Fibrinolíticos

\*Abciximab

### Pulmonar

\*omalizumab (anti-IgE) - asma

\*Pulmozyme (DNAase) - CF

### Enfermedades Infecciosas

\*Xigris (rhAPC)

\*IFN alfa (PEG-IFN alfa / ribavirina)

\*Synagis (ab a RV)

### Dermatología

\*Enbrel, Alefacept (anti-LFA3)

\*Regranex (PDGF)

\*Palifermin

### Deficiencias hereditarias

\*IFN gamma para osteopetrosis

\*Fabry, MPS 1

### Artritis

\*Remicade (anti-TNF) - RA, AS, Psoriatic

\*Enbrel (Fc TNF-R) - RA, JRA, AS, Artritis psoriásica

\*Anakinra (IL-1RA) - RA

\*Humira (anti-TNF) - RA

### Neurología

\*IFN beta: Esclerosis múltiple

\*tPA para accidentes cerebro vasculares

\*Bo-tox para N-M trastornos

### **Leyes actuales**

\*Ley de Servicio de Salud Pública (1944).

Sección 351 - Licencias de la diversidad biológica establecimientos y productos.

\*FFD&C Act (1938, 1962) Interpreta que "productos biológicos" son también "Drogas". El FFD&CA se aplica a un producto biológico, sin excepción de la aplicación requerida en la sección 505.

### **PHS Ley**

(Modificada por la FDAMA)

El Secretario aprobará una solicitud de licencia para biofármacos:

\*Sobre la base de una demostración de que producto es seguro, puro y potente.

\*Las instalaciones cumplen con las normas destinadas a asegurar que sigue siendo seguro, puro y potente.

\*Si el solicitante consiente a la inspección de las instalaciones



\*Cada paquete de productos biológicos, deberá llevar el número de licencia estadounidense.

### **Reglamentos**

**21 CFR 601.2 (d):** "La aprobación de una solicitud de licencia para biofármacos, o la concesión de una licencia, constituyen una determinación de que el establecimiento y el producto satisfacen los requisitos aplicables para garantizar la seguridad, pureza, y el potencial de estos productos".

**21 CFR 600.3 (n):** "Los estándares, los medios, las especificaciones y los procedimientos aplicables a un establecimiento o a la fabricación o la liberación de un producto biológico que son prescritos en el presente subcapítulo o establecidos en la solicitud de licencia del biológico están diseñados para asegurar seguridad, pureza, y el potencial de tales productos".

### **Normas**

Normas CFR para Biológicos incluyen:

\*(p) "se entiende por seguridad a la relativa libertad de efectos nocivos para las personas afectadas directa o indirectamente por un producto cuando se administran con prudencia, teniendo en cuenta el carácter del producto en relación al estado del receptor en ese momento".

\*(r) "significa Pureza relativa a la libertad de materias extrañas en el producto final, sea o no perjudicial para el receptor o nocivas para el producto. Pureza incluye pero no se limita a la relativa libertad de residuos de humedad u otras sustancias volátiles y sustancias pirógenas. "

(s) "potencia" hace referencia a la capacidad del producto, como es indicada mediante pruebas apropiadas de laboratorio o de los datos obtenidos en la fase clínica de la investigación.

### **Entidad reguladora en la Unión Europea**



En la Unión Europea (UE) la entidad que regula y controla es la Agencia Europea de Medicamentos (EMEA). Esta, es un organismo descentralizado de la Unión Europea que tiene su sede en Londres. Su principal responsabilidad es la protección y promoción de la salud pública y animal, mediante la evaluación y supervisión de los medicamentos de uso humano y veterinario.

La evaluación de las solicitudes de comercialización de los medicamentos biotecnológicos para uso humano y veterinario, procesos de alta tecnología, medicamentos de uso humano destinados al tratamiento del VIH/SIDA, cáncer, diabetes o enfermedades neurodegenerativas y medicamentos huérfanos destinados al tratamiento de enfermedades raras se realiza por el procedimiento centralizado, coordinado por la EMEA. Esto supone una única decisión consensuada y, en caso de aprobación, la posibilidad de comercialización en todos los países miembros. Además, la Agencia se encarga de elaborar directrices que guían a los fabricantes en la producción y la generación de la información que posteriormente va a ser evaluada. Este sistema tiene indudables ventajas tanto para las compañías como para los pacientes.



La seguridad de los medicamentos es controlada constantemente por la Agencia a través de una red de farmacovigilancia. La EMEA adopta las medidas oportunas cuando los informes sobre efectos adversos del medicamento indican cambios en el equilibrio *beneficio/riesgo* de un medicamento.

La Agencia también participa activamente en la promoción de la innovación y la investigación en la industria farmacéutica y proporciona asesoramiento científico y asistencia a empresas farmacéuticas en la elaboración de protocolos con vistas al desarrollo de nuevos medicamentos. Además publica directrices para controlar los requisitos de comprobación de la calidad, la seguridad y la eficacia. Una secretaría creada en 2005 y específicamente dedicada a esta función proporciona asistencia especializada a pequeñas y medianas empresas (PYMES).

La EMEA contribuye a las actividades internacionales de la Unión Europea mediante su trabajo con la Farmacopea Europea, la Organización Mundial de la Salud, y las Conferencias Internacionales de Armonización (ICH y VICH) entre la UE, Japón y Estados Unidos, entre otras organizaciones e iniciativas de carácter internacional

El Consejo de Administración es el órgano de supervisión de la EMEA, responsable en especial de los asuntos presupuestarios.

#### Marco legal y directrices

Desde la creación de la EMEA en 1995, la evaluación de estos medicamentos obtenidos mediante tecnología del ADN recombinante, se realiza, por requerimiento legal (como hemos explicado anteriormente) mediante un procedimiento de tipo centralizado, es decir, efectuado a la vez en todos los países de la UE (y países asociados) y coordinado por la EMEA. Solamente la autorización de ensayos clínicos es responsabilidad nacional.

La legislación comunitaria actual permite la autorización de medicamentos biosimilares, es decir, medicamentos biológicos equivalentes a otros ya autorizados y cuya patente ha expirado. En el caso de medicamentos biotecnológicos, su autorización es también mediante el procedimiento centralizado coordinado por la EMEA.

La legislación farmacéutica comunitaria ha buscado dos objetivos fundamentales: la protección de la salud pública y la creación de un mercado común que permita la libre circulación de medicamentos.

Actualmente el marco regulatorio básico de los medicamentos de uso Humano lo integran: **Directiva 2001/83/EC** posteriormente modificada y ampliada por la **Directiva 2003/63/EC**. Otra directiva posterior, **2004/27/EC**, y la **Regulación (EC) N°. 726/2004** modifican y delimitan también el ámbito de aplicación de la directiva **2001/83/EC**. En 1977 se creó el denominado Comité de Especialidades Farmacéuticas (CPMP) que a solicitud de un EM o de la Comisión podía emitir un dictamen consultivo sobre temas relacionados con la autorización de medicamentos y sobre el control de reacciones adversas de los mismos (farmacovigilancia).

#### ***Grupo de Trabajo Biotecnología***



En 1985 se creó el denominado Ad Hoc Working Group on Biotechnology/Pharmacy con dos objetivos fundamentales: asesorar al CPMP sobre solicitudes de autorización de productos biotecnológicos y establecer recomendaciones específicas sobre la producción y control de calidad y seguridad de estos productos.

Esta segunda finalidad se llevó a cabo mediante la elaboración de directrices o *guidelines* (disposiciones de carácter no obligatorio basadas en los conocimientos científicos del momento sobre un aspecto concreto). Se prefirió la utilización de directrices, que no obligan jurídicamente, con el fin de no poner obstáculos legales al progreso científico. De esta forma, se admite que en algunos casos, como resultado de los avances científicos, pueda ser adecuado otro enfoque. Sin embargo, cuando un solicitante decida no seguir una determinada directriz debe explicar y justificar dicha decisión en los informes que presente en apoyo de su solicitud.

Este grupo ha tenido continuación como el Biotechnology Working Party (*BWP*) dentro de la estructura de la EMEA. Recientemente este grupo ha pasado a denominarse Biologics Working Party (*BWP*) aunque sus funciones no han variado.

### ***La Agencia Europea de Medicamentos. Procedimientos de Autorización***

En cuanto al procedimientos de registro de medicamentos, aparte de los nacionales, las compañías farmacéuticas podían utilizar dos tipos de procedimientos de registro comunitario: el “procedimiento multi-estado” (ampliación de la autorización existente en un EM a dos o más de los restantes EM) o el “procedimiento centralizado” (evaluación coordinada de la solicitud de autorización en todos los EM. Ningún EM podía tomar una decisión individual sobre una autorización de comercialización antes de su discusión previa y dictamen por el CPMP). Este último, estaba reservado a los medicamentos obtenidos por procesos biotecnológicos y para otros medicamentos de alta tecnología.

El procedimiento centralizado de autorización está reglamentado por la **Regulación (EC) N.º. 726/2004**.

### ***Funcionamiento de los procedimientos de autorización***

Una gran parte de la agenda del CHMP (Comité de Medicamentos Humanos) y del CVMP (Comité de Medicamentos Veterinarios) consiste en la discusión y emisión de dictámenes respecto a nuevas solicitudes de comercialización, bien por el procedimiento centralizado o por el descentralizado. En el *procedimiento centralizado*, dos miembros del comité (representantes de países distintos) son designados como ponentes (*rapporteur* y *co-rapporteur*) para coordinar la evaluación de cada solicitud. Tras la evaluación en el ámbito nacional, los informes de cada uno de los ponentes son discutidos en las reuniones del comité científico correspondiente (CHMP o CVMP), y se emite un informe final vinculante sobre dicho producto.

La decisión final se transmite a la Comisión que convertirá dicha opinión en una única autorización de comercialización para toda la UE. Solamente quedan a decisión nacional los aspectos relacionados con el precio del medicamento y su posible financiación por el sistema nacional de salud.

El *procedimiento de reconocimiento mutuo* permite la extensión de una autorización de comercialización concedida por un EM (denominado EM de referencia o RMS) a



otro(s) EM identificados por el solicitante. Cuando no sea posible llegar a un acuerdo porque algún EM no acepte la autorización nacional original concedida por el RMS, los puntos de desacuerdo serán discutidos en el Grupo de Coordinación (CMD). Si el desacuerdo permanece, la decisión del comité correspondiente (CHMP o CVMP) es siempre vinculante.

El *procedimiento descentralizado* es similar al procedimiento de reconocimiento mutuo pero no es necesaria la autorización nacional previa en un EM. Independientemente del procedimiento seguido, la decisión final es tomada por la Comisión Europea o, en caso de desacuerdo importante entre EM, por el Consejo de la UE.

### **Directrices generales**

Existen varios documentos que se encargan de cubrir, de forma general, diferentes aspectos de la *producción, caracterización y control* de los fármacos biotecnológicos:

- *Producción y control de calidad de productos derivados de la tecnología del DNA recombinante (3AB1A)*. Establece los aspectos generales a controlar durante el proceso de producción, como por ejemplo la caracterización del vector de expresión, su estabilidad durante todo el proceso, etc.
- *Métodos y criterios de aceptación para productos biológicos y biotecnológicos (CPMP / ICH / 365 / 96 ICH Topic Q6B)*. Ésta es una guía ICH, y por tanto está consensuada entre tres regiones: UE, Norteamérica y Japón con el fin de establecer un conjunto uniforme de especificaciones internacionales para este tipo de productos. Las mismas consisten en un conjunto de pruebas, referencias a métodos analíticos y criterios de aceptación apropiados, que pueden ser límites cuantitativos, rangos u otros parámetros que se establezcan para cada ensayo. El objetivo de las especificaciones es confirmar la calidad del producto y deben centrarse en aquellos aspectos útiles para asegurar su seguridad y eficacia. Esta directriz se centra en las especificaciones para aquellos productos que se presentan solicitando una autorización de comercialización, y no afecta al material producido para estudios de investigación pre-clínica o clínica.
- *Derivación y caracterización de substratos celulares usados en la producción de productos biotecnológicos/biológicos (CPMP / ICH / 294 / 95 ICH Topic Q5D)*. Esta guía ICH describe los aspectos de calidad específicos de los substratos celulares (sean células humanas, animales o microbianas) utilizados en la producción de medicamentos biotecnológicos
- *Análisis de los vectores de expresión en líneas celulares utilizadas para la producción de proteínas recombinantes (CPMP / ICH / 139 / 95 ICH Topic Q5B)*.
- *Productos biotecnológicos/biológicos sujetos a cambios en su proceso de producción (CPMP / ICH / 5721 / 03 ICH Topic Q5E)*. Esta guía ICH proporciona los principios a tener en cuenta para estudiar y comparar los productos antes y después de la introducción de cambios en el proceso de producción. El objetivo de esto es recabar evidencias que demuestren que esos cambios en el proceso de producción (que por otra parte son normales durante el desarrollo y existencia de un producto) no tengan un impacto adverso en la calidad, la eficacia y la seguridad del producto. Se describe qué tipos de parámetros habría que incluir en dichos estudios.
- *Estudios de estabilidad de productos biotecnológicos/ biológicos (3AB5A CPMP / ICH / 138 / 95 ICH Topic 5QC)*. Los productos biotecnológicos son





especialmente sensibles a la degradación cuando se exponen a factores ambientales tales como cambios de temperatura, humedad, luz, etc. Por tanto, habitualmente requieren condiciones muy estrictas de almacenamiento

- *Evaluación de la seguridad viral de los productos biotecnológicos derivados de líneas celulares de origen humano o animal (CPMP / ICH / 295 / 95 ICH Topic Q5A)*. Los medicamentos biotecnológicos han demostrado un nivel de seguridad excelente con respecto a la transmisión de agentes infecciosos. No obstante, se establecen tres niveles de intervención para reducir al máximo la posibilidad de contaminación viral: 1) selección de las líneas celulares y otros materiales que carezcan de virus que puedan ser infecciosos y/o patógenos en humanos; 2) medir la capacidad del proceso de producción para eliminar y/o inactivar virus infecciosos; 3) analizar el producto en los pasos apropiados del proceso de producción para demostrar la ausencia de virus. Ninguna de esas aproximaciones aisladamente garantiza un nivel suficiente de seguridad por lo que habitualmente se requieren las tres.
- *Diseño, contribución e interpretación de los estudios de validación de la inactivación y la eliminación de virus (CPMP/BWP/268/95)*. Esta directriz se ocupa de uno de los tres aspectos mencionados anteriormente sobre la seguridad viral, en concreto el de la capacidad de inactivación/eliminación viral por parte del proceso de producción. Se dan guías sobre el diseño de los estudios, los tipos de virus a usar como modelo, análisis e interpretación de los resultados así como requerimientos mínimos que garanticen la seguridad viral del producto a las dosis de utilización.

### ***Directrices específicas para algunas clases de productos biotecnológicos***

Además de las directrices generales mencionadas en el apartado anterior, existen directrices específicas para la producción y control de calidad de dos clases de productos biotecnológicos: anticuerpos monoclonales (3AB4a) y citoquinas (3AB3a). La de anticuerpos monoclonales cubre no sólo los anticuerpos para uso terapéutico sino también aquellos utilizados en la purificación de otros productos. Excluye, sin embargo, los destinados a uso diagnóstico.

### ***Medicamentos producidos en plantas***

La tecnología de plantas transgénicas se está planteando como una nueva aproximación a la producción de proteínas con actividad farmacológica. No obstante, la experiencia en estos sistemas es aún muy limitada y por tanto la directriz deja abiertos una serie de aspectos como los controles en proceso o los sistemas de calidad a aplicar a los cultivos y al procesamiento inicial.

### ***Medicamentos producidos en animales transgénicos***

La producción de medicamentos en animales transgénicos (y plantas) se puede justificar por el mayor rendimiento y la mayor concentración de producto que es posible conseguir en determinadas circunstancias con respecto a lo que se obtendría con cultivos *in vitro*. Ya se ha aprobado en la EMEA el primer medicamento producido en cabras transgénicas. Este tipo de sistemas de producción presentan aspectos que tienen





que ver con la obtención de productos biológicos clásicos y otros con la producción recombinante y por ello disponen de una directriz específica (3AB7a, *tabla 1*).

### ***Biosimilares***

EMEA ha elaborado un par de directrices generales (CHMP/437/04 y CHMP/BWP/49348/05, *tabla 1*) y otras específicas de productos para guiar a los fabricantes que decidan desarrollar un medicamento biológico similar en cuanto a calidad, seguridad y eficacia a otro ya aprobado en la UE. Los productos biológicos/biotecnológicos son suficientemente complejos como para que pequeñas variaciones en cualquiera de las variables del proceso de producción tenga un efecto en el producto final. Se requieren extensos estudios de comparación en todos los niveles (no sólo calidad) antes de la aprobación de un producto por esta vía. En cualquier caso, en 2006 se aprobaron los dos primeros biosimilares en la EMEA (dos hormonas de crecimiento) y existen varias solicitudes en evaluación en estos momentos.

## **Glosario de términos**

### ***6.3 Medicinas (Medicine)***

Medicina es el fármaco o Medicamento para tratar una enfermedad<sup>60</sup>.

Según el Índice Internacional y Diccionario de la Rehabilitación y de la Integración Social, medicamento, es Cualquier sustancia natural o fabricada por el hombre, recogida, procesada o manufacturada para fines médicos, como medicación alopatía y naturópata.

El cuerpo humano produce naturalmente literalmente millares de proteínas que luchan con la enfermedad y controlan todo: desde nivel de azúcar en la sangre hasta el crecimiento humano. Las medicinas de la biotecnología aprobadas para el uso son hoy las proteínas que ayudan al cuerpo a luchar contra infecciones o a realizar funciones específicas. Actualmente, las medicinas de Biotech se han aprobado en los EE.UU. así como en Europa a la anemia del convite, a la fibrosis enquistada, a la deficiencia del crecimiento, a la hemofilia, a la leucemia, a la hepatitis, a las verrugas genitales, al rechazo del trasplante y a muchas formas de cáncer.

### ***6.4 Vacunas (Vaccines)***

Suspensión de microorganismos atenuados o muertos que se administran por vía intradérmica, intramuscular, oral o subcutánea para inducir inmunidad activa frente a una enfermedad infecciosa. Los virus y Rickettsias que se utilizan en la preparación de algunas vacunas se cultivan en embriones de aves, tejido cerebral de conejo o tejido renal de mono y suelen activarse por adición de formalina, fenol, o beta propiolactona. Las bacterias de las distintas vacunas se inactivan por medio del calor o por adición de acetona formalina o fenol.

Las vacunas pueden utilizarse aisladamente o en combinación.

La biotecnología contribuye a la salud humana con el desarrollo de nuevas vacunas. Ayuda de las vacunas que el cuerpo reconoce y que lucha enfermedades. El uso convencional de las vacunas debilitó o mató formas de un virus para introducir los

<sup>60</sup> Villalba, María. “Diccionario de Medicina Océano Mosby”, Editorial Océano.



antígenos, proteínas en la superficie de los virus que el sistema inmune utiliza para identificar el virus. El cuerpo entonces produce los anticuerpos que construyen resistencia a la enfermedad.

Una vacuna de la biotecnología consiste solamente en el antígeno, no el virus real. Aislando los antígenos y produciéndolos en el laboratorio, es posible hacer las nuevas vacunas que no pueden transmitir el virus sí mismo. En el caso de la hepatitis B, por ejemplo, una vacuna de Biotech es producida insertando el gene responsable de producir el antígeno de la hepatitis en las células de levadura. Durante el proceso de fermentación, que es similar a la cerveza de la elaboración de la cerveza, cada célula de levadura hace una copia perfecta de sí mismo y del gene del antígeno. El antígeno se purifica más adelante. Cuando está inyectado en el cuerpo, el antígeno estimula la producción de anticuerpos que combatan el virus de hepatitis. Los investigadores también están trabajando en vacunas para combatir gripe, el SIDA y virus de herpes, para trabajar contra cólera y fiebre manchada de la montaña rocosa y contra varias enfermedades diarreicas en seres humanos y animales.

### **6.5 Diagnósticos (Diagnosis)**

Identificación de una enfermedad o trastorno, mediante la evaluación científica de sus signos físicos, sus síntomas, su historia clínica, los resultados de las pruebas analíticas, y otros procedimientos.

Los diagnósticos de la biotecnología se utilizan para detectar una gran variedad de enfermedades y de condiciones genéticas. Por ejemplo, la sangre donada se defiende para proteger la fuente de sangre contra el VIH y la hepatitis. Las pruebas de embarazo caseras son también ejemplos de los productos del diagnóstico de Biotech. Un nuevo análisis de sangre se ha desarrollado a través de la biotecnología para medir la cantidad de la lipoproteína de baja densidad (LDL), o del colesterol “malo”, en sangre. Las pruebas convencionales requieren un perfil total del lípido, incluyendo las pruebas costosas para el colesterol, los triglicéridos y el colesterol totales de la lipoproteína de alta densidad. Las viejas pruebas también requieren a un paciente ayunar 12 horas antes de que una muestra de sangre pueda ser dibujada. La nueva prueba de Biotech permite que prueben a los pacientes con una prueba simple que pueda medir LDL directamente, sin la necesidad de ayunar.

### **6.6 Terapia de genes (Gene Therapy)**

Intervención técnica dirigida a modificar el patrimonio genético de un organismo o de algunos de sus tejidos o células, con fines terapéuticos, generalmente con la intención de que se produzca alguna sustancia deficitaria.

La terapia de genes es una tecnología prometedora que utiliza los genes mismos como drogas para corregir desordenes genéticos hereditarios. En terapia de genes, un gen culpable o que falta se puede sustituir para corregir una causa genética de una enfermedad. La terapia de genes se ha utilizado, por ejemplo, para tratar la enfermedad combinada severa de la inmunodeficiencia (SCID); A veces, en la terapia de genes, las células se quitan de un paciente, alterado para corregir un defecto genético o una omisión y para poner nuevamente dentro del cuerpo. A veces las nuevas células se introducen para producir un factor necesario del crecimiento celular o para realizar una función celular beneficiosa.

