

## Investigación + Desarrollo + Innovación

ENRIQUE GRANDA

Doctor en Farmacia. grandafarm@telefonica.net

QJQ: IBEX 35  
DOW JONES  
NIKKEI

+ PRODUCCIÓN  
- TIEMPO  
- COSTE  
+ BENEFICIO



## Lo que la humanidad necesita es una garantía de acceso a los medicamentos que curan o previenen las enfermedades, sin la carga de connotaciones financieras que ahora tienen

En este artículo se revisa la situación de la I+D+I farmacéutica en España y las estrategias que constantemente se están poniendo en marcha, usando la investigación que viene de fuera, o mejor su valor emocional, como moneda de cambio para influir en otras cuestiones como, por ejemplo, los precios, que en muchos casos no se corresponden con las mejoras aportadas por los nuevos productos comercializados; la justificación de una sobreexplotación del mercado; el desprecio de los medicamentos esenciales; la oposición al comercio paralelo, y la aportación general de la industria al estado de bienestar, mucho más modesta de lo que machaconamente se nos transmite.

La investigación, el desarrollo y la innovación son conceptos que, en el sector farmacéutico, superan su valor real para convertirse en monedas de cambio de otras muchas cuestiones, aunque este sector es, precisamente, uno de los que mayor esfuerzo investi-

gador aporta en nuestro país. Sin embargo, no toda la investigación que se realiza tiene interés para nosotros, ni merecería ser protegida. En esto, como en tantas otras cosas, sería necesario mantener ciertos criterios que, hasta ahora, se han confundido. Y es que la investigación farmacéutica, además de adoptar los dogmas de la globalización, ha creado los suyos propios, repetidos incansablemente y aceptados sin discusión por políticos, funcionarios y hombres de ciencia. Acaso la finalidad de este sometimiento universal pueda estar más cercana a las cotizaciones de las principales bolsas de valores que a la protección de la salud. Pero éstas son cuestiones en las que la corrección política y el sentido de supervivencia —del que este autor se reconoce poco dotado— influyen, atenuando diferencias entre unos y otros, para evitar caer en la marginación.

### La investigación farmacéutica en España

En España podemos hablar de momentos singulares: a partir de la última década del siglo XIX se produce el inicio de actividades de investigación en el campo de la sueroterapia y las vacunas<sup>1</sup>, que pueden considerarse los primeros medicamentos modernos. En la primera mitad del siglo XX hay una expansión —con el paréntesis que supone la Guerra Civil— de una industria farmacéutica basada en la química, que llega incluso a lanzar algún principio activo propio, desarrollándose una industria quimiofarmacéutica de relativa importancia en la que se investigan procedimientos e incluso nuevas moléculas<sup>2</sup>. La proximidad de la adopción del sistema de patentes, que se materializa en 1992, hizo que nuestro país pusiera en marcha el primer Plan de Fomento a la Investigación Farmacéutica (Farma I), iniciado en 1986 y culminado en 1990. Este plan tuvo como objetivos generales, según la propia declaración del Gobierno «fomentar el

desarrollo dentro de la industria farmacéutica de una tecnología propia con el fin de alcanzar niveles de desarrollo que favorezcan la integración de nuestro país en la Comunidad Económica Europea, así como fortalecer las bases de la industria farmacéutica nacional para hacer frente al sistema de patente de producto cuya implantación está prevista para el 7 de octubre de 1992». A partir de ese momento, hemos asistido durante los últimos veinte años a la puesta en marcha de sucesivas acciones y programas encaminados a promover la investigación y el desarrollo técnico en la industria farmacéutica, el último de los cuales fue la Acción PROFARMA 2000-2003, que ha tenido su continuidad en el programa PROFIT y en la Acción PROFARMA 2004, aún vigente.

### ¿Objetivos cumplidos?

A través de estos planes se ha buscado, principalmente, aumentar el tejido investigador de nuestro país y mejorar sus porcentajes de inversión como indicadores de desarrollo. Los objetivos de estos planes se han cumplido sólo en parte, ya que el análisis realizado por la Fundación Salud Innovación y Sociedad<sup>3</sup> de la acción PROFARMA (1998-2000) indica que los gastos e inversiones superaron los 52.000 millones de pesetas y el empleo sobrepasó los 3.000 trabajadores, pero el gasto en I+D como proporción de las ventas —en las 52 empresas participantes— no ha superado el 7%, y la balanza de pagos (diferencia entre importaciones y exportaciones) se ha degradado notablemente. Sobre otros aspectos tales como el aumento de la capacidad tecnológica o la introducción de nuevos o mejores productos y procesos, ni se habla. Por tanto, estamos ante un esfuerzo quizá necesario, como en tantos otros campos, por aumentar nuestra capacidad investigadora, pero también ante unos resultados que no justifican el valor con el que se defiende a la investigación realizada en España, man-

**Tabla I. Programas de fomento de la I+D en la industria farmacéutica española. Distribución de los proyectos incorporados según fases de I+D**

Tipos de proyecto	Años									
	1987-89	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998
Molecular	121	144	169	117	151	144	141	115	110	63
Clínico	88	144	220	164	243	300	310	348	353	214
Galénico	43	46	59	41	50	53	53	63	53	55
Procesos	41	34	37	19	22	27	26	26	24	10
Varios	34	38	42	22	29	19	20	22	19	22
S/información	0	17	16	0	0	0	6	1	23	16
<b>Total de proyectos incorporados</b>	<b>327</b>	<b>423</b>	<b>543</b>	<b>363</b>	<b>495</b>	<b>543</b>	<b>556</b>	<b>575</b>	<b>582</b>	<b>380</b>
<b>Total de empresas incorporadas</b>	<b>47</b>	<b>52</b>	<b>57</b>	<b>55</b>	<b>62</b>	<b>62</b>	<b>46</b>	<b>46</b>	<b>46</b>	<b>52</b>

Fuente: Ministerio de Industria y Energía.

teniendo permanentemente el equívoco con la investigación llevada a cabo en otros países, constituida ahora fundamentalmente por la llamada «investigación incremental». En los análisis sobre la naturaleza de los proyectos hay que destacar la gran proporción que supone la investigación clínica, que en la mayor parte de los casos se limita a la repetición de ensayos clínicos ya realizados en los países de referencia, y a la fuerte participación en el plan de empresas extranjeras.

El desglose de los proyectos según su naturaleza aparece en la tabla I. Como resumen, podríamos decir que nuestro país se ha visto impulsado, tras adoptar el sistema de patentes, a aprender unas reglas de juego desfavorables, y en ese aprendizaje quizás hayamos puesto a disposición de quienes inventaron las reglas más de lo que hemos recibido.

### Los dogmas de una religión pagana

El primer y fundamental dogma sobre la innovación es la protección de la propiedad intelectual, que no deja de ser un eufemismo en relación con lo que representan las patentes.

**Patentes.** El sistema de patentes, según Pignarre<sup>4</sup>, no es, en sí mismo, ni bueno ni malo: es el resultado de negociaciones cuyo principal defecto es permanecer secretas dentro de los cerrados círculos de la Organización Mundial del Comercio (OMC) y de la oficina Mundial de la Propiedad Intelectual (OMPI), que depende de la Organización de las Naciones Unidas (ONU). Para otros analistas, no deja de ser un sistema esencialmente malo para las tres cuartas partes de la humanidad, y no precisamente por lo que repre-

sentan en sí mismas como monopolio económico temporal y estímulo de la capacidad creativa, sino porque desvían los esfuerzos hacia quien pueda pagar las novedades, en un terreno en el que lo que se ventila es un bien esencial como la salud y en el que los medicamentos constituyen un medio importante para su protección. Los beneficios de adoptar esta «religión» son puestos constantemente de manifiesto por quienes se constituyen en adalides del progreso, tal como se refleja en la tabla II.

**Tabla II. Aportaciones derivadas de la innovación incremental, según Farmaindustria**

Establecimiento de alto valor agregado, sector de alta tecnología; diversificación de la industria

Credibilidad internacional y elevado perfil de país como huésped de inversiones en alta tecnología en un frente más amplio

Desarrollo y comercialización de las investigaciones del sector público

Aumento de las potencialidades de inversión interna y empresas conjuntas

Mejor acceso a la tecnología e información modernas y a la transferencia de tecnología

Trabajos de alta calidad: incorporación de graduados/doctorados de universidades

Fuga de cerebros reducida o limitada

Mejor atención de la salud por medio de acceso a medicamentos más nuevos

Capacidad del país de entender y usar la ciencia más avanzada

Resolver problemas patológicos/médicos específicos del país

**Marcas.** Las cifras de consumo en el primer y tercer mundo continúan siendo obstinadas: las tres cuartas partes de la humanidad no tienen acceso a los medicamentos esenciales, y ello porque todo el esfuerzo investigador y el interés por la comercialización, incluso de los genéricos —que en muchos casos no se trata de medicamentos esenciales— es un asunto fundamentalmente económico. Todavía surge otro medio de proteger el mercado mediante la llamada propiedad industrial, representada por las marcas que tienen la virtud de ser eternas, siempre que se comercialice el medicamento, que es lo que está detrás de las excelencias que conceden los consumidores a los productos más acreditados.

**Innovación incremental.** El tercer dogma que predica nuestra sociedad es, ahora que se produce una importante reducción de novedades, el de la llamada «innovación incremental»<sup>5</sup>, que sólo en contados casos debería justificar precios más altos o siquiera la aprobación de nuevos productos, cuyas mejoras en eficacia son muy discretas y no excluyen posibles sorpresas en cuanto a seguridad, como ya ha ocurrido en el caso de alguna estatina<sup>6</sup>. Para entender mejor lo que la industria farmacéutica considera innovación incremental puede recurrirse a los ejemplos aportados por Farmaindustria que aparecen en tabla III. Por último, ha concentrado en la innovación todos sus mensajes positivos, sin explicar que las innovaciones radicales —las que verdaderamente suponen una revolución y un cambio profundo en los tratamientos— a menudo surgen por casualidad y el resto, en gran medida, sólo constituye un medio de incrementar ligeramente las ventajas de algunos medicamentos a costa de la economía de ciertos países que, como España, están dispuestos a pagarlo todo y a contemporizar con los precios que se impongan, aunque la Administración apruebe los menores de nuestro entorno.

**Tabla III. Ejemplos de innovación incremental\***

Nuevas moléculas, dentro de una misma categoría de productos, que permiten aumentar las posibilidades de tratamiento y una mayor personalización de las terapias. Por ejemplo, dentro de la clase de las estatinas, se encuentran diversas moléculas como la simvastatina, la pravastatina, la atorvastatina, etc.

Derivados moleculares que constituyen compuestos más eficaces, con menos efectos adversos o con una mayor facilidad de administración. El interferón pegilado (peginterferón alfa 2b) es un buen ejemplo de este tipo de innovaciones incrementales

Fármacos que combinan varios principios activos en un único medicamento, al existir varias dianas en el tratamiento de una enfermedad. Un ejemplo de innovación incremental de este tipo es la combinación de zidovudina, lamivudina y abacavir en fármacos antirretrovirales

Nuevas formas de dosificación y/o administración que incrementan la efectividad de los fármacos al mejorar la adherencia de los pacientes al tratamiento. Hay numerosos ejemplos de este tipo de innovación incremental, como los liposomas, los parches transdérmicos, las formas orales de liberación modificada, etc.

\*Según Farmaindustria.

Para ilustrar estas reflexiones con ejemplos, hay que destacar que la patronal incluso se ha preocupado de elaborar una doctrina en su defensa, tratando de rebatir una serie de llamados «mitos» que, por su mero enunciado, nos hacen pensar en la perspicacia y buen ojo de quienes los han propagado. Los mitos sobre la innovación incremental aparecen en la tabla IV.

En conjunto, la innovación incremental, excepto en ciertos casos en los que hay un beneficio evidente derivado de una mejor forma de admi-

nistración o una ventaja que deriva en mayor adherencia al tratamiento, enmascara estrategias de protección ante la caducidad de las patentes. Antes de que éstas expiren y en ausencia de una molécula realmente nueva para sustituir a la antigua, las compañías intentan lanzar las denominadas extensiones de línea o fármacos de segunda generación, que incorporan pequeñas mejoras respecto al anterior producto<sup>7</sup>. Lo que realmente se busca es una forma eficaz de actualizar los precios y mantener situaciones de monopolio.

**Tabla IV. Mitos sobre la innovación incremental**

Mito n.º 1: todas las innovaciones dentro de una misma clase farmacológica son iguales o muy similares

Mito n.º 2: la innovación incremental constituye I+D de segunda clase

Mito n.º 3: la innovación incremental no es más que una estrategia de los laboratorios para conseguir precios más elevados

Mito n.º 4: la innovación incremental no es deseable porque sólo consigue aumentar el gasto público en medicamentos

Mito n.º 5: hay que reducir la I+D farmacéutica en innovaciones incrementales para que aumente el gasto en I+D en innovaciones radicales

**En conjunto, la innovación incremental, excepto en ciertos casos en los que hay un beneficio evidente derivado de una mejor forma de administración o una ventaja que deriva en mayor adherencia al tratamiento, enmascara estrategias de protección ante la caducidad de las patentes**

## La innovación y el mundo financiero

Los inversores han encontrado en la innovación un buen indicador para valorar el potencial de las empresas farmacéuticas que cotizan en bolsa. Las cotizaciones de las principales empresas se rigen por las expectativas de lanzamiento a nivel mundial de nuevas moléculas o desarrollos biotecnológicos, de tal manera que en muchos casos, a la hora de invertir, se concede menos importancia a la rentabilidad neta que en otros sectores y, en cambio, se confía en el desarrollo fulgurante de una molécula. La revista *Global Investor*<sup>8</sup>, entre otros, proporciona pistas para saber dónde invertir en el sector farmacéutico en función del grado de innovación y la naturaleza de los productos que se encuentran en desarrollo. Sin embargo, sus propios analistas son muy críticos con la innovación incremental y se preguntan si la industria farmacéutica será capaz de recuperar la innovación real frente al *marketing*. A pesar de que no faltan voces<sup>9</sup> que apuntan a esperanzas de cambio en las grandes empresas farmacéuticas, la realidad es que el número de moléculas aprobadas no para de descender, y el coste del desarrollo se separa cada vez más de la rentabilidad, exigiendo precios finales cada vez

más elevados. Sucesos como la reciente sentencia sobre *Vioxx* han hecho saltar las alarmas y puesto en prevención a los inversores. La desconfianza se ha adueñado del mercado, como es bien patente en las cotizaciones de las grandes empresas farmacéuticas desde hace más de un año. Todo esto debería hacernos reflexionar sobre la naturaleza misma de los medicamentos, la forma de investigar e incluso el propio sistema de patentes, ya que lo que la humanidad necesita es una garantía de acceso a los medicamentos que curan o previenen las enfermedades, sin la carga de connotaciones financieras que ahora tienen.

## Innovación como moneda de cambio

Tal como se ha puesto de manifiesto en este artículo, la I+D realizada por los laboratorios farmacéuticos en España sólo ha conseguido objetivos parciales, aunque importantes, de aumento del personal investigador y mejora de nuestros indicadores. Para entenderlo mejor, éste es un flujo financiero hacia la industria cuya utilidad, aparte de la descrita, deja mucho que desear, ya que hemos pagado una considerable cuota de *marketing*, sobre todo en los ensayos clínicos en fase IV. Algo bien diferente son las aportaciones de la industria farmacéutica que se emplean en mejorar nuestra investigación realizada por el Sistema Nacional de Salud. Éstas tienen una importancia mucho mayor, ya que han generado importantes avances aunque no tengan una traducción directa en patentes y facturación. Cabe destacar, sin embargo, que estas aportaciones no son ahora voluntarias y, cuando lo han sido, se



usaban como moneda de cambio para el mantenimiento de un estatus favorable a los intereses de las mayores empresas. El colmo de la manipulación se ha producido en dos ocasiones: cuando la industria pretendió que se consideraran aportaciones económicas al Sistema Nacional de Salud sus cuentas de investigación, ya fueran usadas en beneficio propio o en el de los investigadores de la red sanitaria. Pero la trampa no coló.

Es evidente que la investigación biomédica y farmacéutica necesita fondos para mantener el buen nivel alcanzado en este momento. También que nuestro personal investigador tiene una alta calidad. Un grupo considerable de investigadores españoles es referenciado por las revistas internacionales, y se ha conseguido situar a nuestra investigación biomédica en un puesto que se corresponde bastante bien con nuestro nivel de desarrollo. Pero todo esto poco o nada tiene que ver con la innovación de la industria farmacéutica, preocupada básicamente por las patentes y obsesionada por aumentar y mantener el mercado, aunque sea con la llamada innovación incremental. □



### Conclusión

La conclusión final que puede obtenerse de los datos expuestos es que a España le interesa seguir investigando en biomedicina, que se traduce en importantes descubrimientos no directamente relacionados con la comercialización de productos concretos, mientras debería concederse menor importancia relativa a los planes dirigidos a la industria farmacéutica. El procedimiento de obtención de fondos mediante descuentos en los precios es fundamentalmente negativo, porque hace depender nuestro nivel investigador de unos agentes que, de una forma u otra, usarán su aportación para exigir mayores precios o ventajas que, en ocasiones, pueden estar en contra de la racionalidad en el uso de los medicamentos. Estas aportaciones —hoy, como hemos visto, de carácter forzoso— proporcionan elementos de confusión que serán aprovechados por la industria a la hora de exigir a las Administraciones decisiones que éstas deberían tomar más libremente. Resulta imprescindible que los fondos dedicados a la investigación para el Sistema Nacional de Salud no procedan de la industria farmacéutica, a la que, como se ha destacado, preocupan más las cotizaciones y los análisis financieros sobre su futuro que las necesidades de la investigación en España. Obligarles a aportar fondos nos hace más vulnerables frente a sus hábiles estrategias para la explotación de nuestro mercado, y les permite diseñar coacciones que se traducen finalmente en los precios, el abandono de los medicamentos esenciales, el abuso de la prescripción fuera de indicaciones aprobadas, las trabas a la exportación paralela y, en conjunto, falta de transparencia y racionalidad en el uso de los medicamentos. Hasta en esta materia de promoción de la investigación habría que ser innovadores y buscar otras fuentes de financiación para que las que ahora existen no puedan usarse como moneda de cambio.

### Bibliografía y notas

1. Son ejemplos de la capacidad investigadora en el campo de la sueroterapia, a finales del siglo XIX, el Instituto Ferrán y el Instituto Llorente, ambos desaparecidos.
2. Son ejemplo de esta época industrias aún existentes como Esteve y Uriach.
3. Los programas de fomento de la investigación y el desarrollo tecnológico en la industria farmacéutica española. Estudio para la fundación salud, innovación y sociedad, seminario de estudios sociales de la salud y los medicamentos. Instituto Flores de Lemus. Universidad Carlos II de Madrid. <http://www.fundsis.org>.
4. Pignarre Phillippe. El gran secreto de la industria farmacéutica. Barcelona: Gedisa, 2005.
5. Farmaindustria. Innovación Farmacéutica. Mitos y realidades: «Desde hace ya algún tiempo se viene cuestionando por diversas partes interesadas el proceso de innovación de medicamentos y el destino de las inversiones en investigación y desarrollo llevadas a cabo por la industria farmacéutica. El principal punto en común de dichas críticas consiste en minusvalorar la investigación farmacéutica destinada a lo que se ha dado en denominar innovación incremental, argumentando implícita o explícitamente que, por su especial naturaleza, este tipo de innovación “debería ser penalizada financieramente por reguladores y compradores públicos de medicamentos porque no aporta nada”.
6. Bayer tuvo que retirar la cervastatina en agosto de 2001 por su implicación en problemas renales.
7. Global Investor. 2005;2.
8. Global Investor. 2005;2.
9. Correia L, Custer M. «Hay esperanzas de cambio en las grandes empresas farmacéuticas, ya que sus estrategias comienzan a orientarse a lograr innovaciones significativas más que pequeñas mejoras, para crear valor duradero». En: Global Investor. 2005;02.

España: programas de fomento de la I+D en farmacia e industria farmacéutica.

