



Universidad Nacional Autónoma de México

Programa de Posgrado en Ciencias de la Administración

**Examen General de Conocimientos
Trabajo Escrito de Modalidades**

Opción: Estudio sobre Gestión Tecnológica

**“Plan de Lanzamiento al Mercado de un
Coagulante de Origen Biotecnológico”**

Que para obtener el grado de:

Maestra en Administración Industrial

Presenta: QFB. Ollvia Covarrubias Terrón

Tutor: Lic. IB Héctor López Hernández

México, D.F.

2008.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: Olivera Covarrubias
Leonor

FECHA: 20.11.08

FIRMA: 



Agradezco a las siguientes personas por estar conmigo a lo largo de mi vida apoyándome a hacer realidad cada uno de mis sueños:

A mi mamá, Lucía, quien siempre ha estado junto a mí para apoyarme en todo lo que puede e impulsarme a llegar hasta donde estoy ahora.

A mis tías, Eufrosina y Ángela, quienes me motivaron a concluir con este proyecto que inicié hace años.

A mis hermanas y hermanos, Mónica, Fabiola, Juan, Osvaldo, por ser parte de mi familia y acompañarme en cada uno de mis proyectos.

A la pequeña Camila, el nuevo miembro de la familia y quien ha traído una gran alegría a cada uno de nosotros.

A mi abuelita, Adela, que aunque ya no está con nosotros estoy segura de que estaría muy contenta, gracias por ser un gran ejemplo a seguir.

A Héctor López, por sus valiosas recomendaciones para hacer posible este trabajo.



INDICE

1. Introducción	1
1.1 Objetivos	6
2. La relevancia de la Planeación de proyectos	
2.1 Introducción	7
2.2 Proyecto	8
2.2.1 Temporal	9
2.2.2 Productos, servicios o resultados únicos	9
2.2.3 Elaboración gradual	10
2.3 Planeación de proyectos	14
2.3.1 Definición	15
2.4 Áreas de conocimiento aplicables a la planeación de proyectos	16
2.4.1 Conocimientos, normas y regulación del área de aplicación	17
2.4.2 Comprensión del entorno del proyecto	17
2.4.3 Conocimientos y habilidades de dirección	18
2.4.4 Habilidades interpersonales	18
2.5 Procesos o etapas de planeación	19
2.5.1 Iniciación	20
2.5.2 Planeación	20
2.5.2.1 Estimación del tiempo requerido	22
2.5.3 Ejecución	23
2.5.4 Control	24
2.5.5 Término	27
2.6 Cómo detectar posibles problemas	29
3. El proceso de lanzamiento de nuevos productos	
3.1 Introducción	31
3.2 Importancia del lanzamiento de productos	31
3.3 Industria farmacéutica	34
3.4 Nuevas tendencias de publicidad	39



4.	Ventaja competitiva	
4.1	Introducción	42
4.2	Ventaja competitiva	44
4.2.1	Creando la Eficiencia	45
4.2.2	Creando la Calidad	46
4.2.3	Fomentar la Innovación	46
4.2.4	Mejorando la Respuesta al Cliente	46
5	Biología en la Industria Farmacéutica	
5.1	Introducción	55
5.2	Biología	55
5.3	DNA recombinante	62
5.4	Ventajas y desventajas de los productos recombinantes	64
5.5	Coagulación	66
5.5.1	Hemostasia	68
5.6	Hemofilia	70
5.6.1	Características de la Hemofilia	73
5.6.2	Tratamiento y prevención	75
5.7	Factor de coagulación recombinante	75
5.8	Avances en el tratamiento de la hemofilia	77
5.9	Situación en México	78
6	Marco regulatorio para productos biotecnológicos	
6.1	Introducción	81
6.2	Entorno	84
6.3	Sector farmacéutico	85
6.3.1	Industria productora de principios activos farmacéuticos (fármacos)	86
6.4	Innovación y competitividad en la industria farmacéutica	87
6.5	Seguridad, eficacia y calidad de los medicamentos	88
6.5.1	Aspectos relacionados con el registro sanitario	89
6.5.1.1	Principio activo farmacéutico	90
6.5.1.2	Fabricación en instalaciones adecuadas	91



6.5.1.3	Comprobación de la calidad farmacéutica	92
6.5.1.4	Demostración de seguridad y eficacia de los Medicamentos	93
6.6	Farmacovigilancia	96
6.7	Características que debe cumplir un medicamento para obtener el registro sanitario	98
6.8	Permiso para venta o distribución de productos biotecnológicos	109
6.9	COFEPRIS	110
6.9.1	Ámbito de competencia	110
6.9.2	Visión	112
6.9.3	Atribuciones, funciones y características que por Ley son determinadas a la COFEPRIS	112
6.10	Laboratorio tercero autorizado	113
7	La tendencia logística	
7.1	Introducción	114
7.2	Logística	116
7.3	Transporte	119
8	Caso practico problemática del lanzamiento de coagulante recombinante al mercado nacional	
8.1	Finalidad	121
8.2	Objetivos	121
8.3	Planteamiento	121
8.4	Principales criterios para el éxito	125
8.5	Áreas involucradas	126
9	Conclusiones	127
10	Anexos	
10.1	PERT	130
10.2	Formatos de solicitudes	143
11	Bibliografía	156



INTRODUCCION

Los cambios sustanciales en el plano económico, político y tecnológico que han tenido lugar en el ámbito internacional y el impacto directo de ellos en la economía a nivel mundial ha transformado el entorno y las condiciones de operatividad en la mayor parte de las organizaciones, lo que conlleva a la necesidad de estar siempre en busca de nuevas opciones que les permitan mantenerse competitivos en el ámbito en el que se encuentran.

Dentro de la Industria Farmacéutica, la búsqueda y la comercialización de nuevos productos se torna en una necesidad imperante debido a los grandes problemas a los que se enfrenta este sector como son: la expiración de un gran número de patentes actuales en los siguientes 5 años; el retiro de medicamentos del mercado por razones de seguridad y la búsqueda urgente de curas para la gran variedad de enfermedades existentes (Jackson, 2002).

El desarrollo de los agentes terapéuticos comenzó a principios del siglo XIX y en sus inicios la mayoría de éstos era de origen natural. Hoy día, muchas de las grandes compañías se están moviendo hacia la Biotecnología con el objeto de llenar su línea de productos, ya que los biofármacos han despertado gran interés debido a que con ellos se pueden curar diversas enfermedades para las cuales anteriormente no se contaba con medicamentos (Tabla 1) además de que son seguros. En el protocolo de evaluación se debe demostrar la ausencia de agentes infecciosos altamente perjudiciales para el paciente. Se considera que la producción de los productos biotecnológicos será una herramienta fundamental para el diagnóstico y tratamiento de numerosas enfermedades.



PROTEINAS RECOMBINANTES DE USO ACTUAL EN CLINICA

PROTEINA	ENFERMEDAD TRATADA
Factores antihemofílicos	Hemofilia
Dnasa I	Fibrosis quística
Eritropoyetina (EPO)	Anemia en la enfermedad renal crónica
Glucocerebrosidasa	Enfermedad de Gaucher
Hormona del crecimiento	Enanismo hipofisario
Insulina	Diabetes
Interferón alfa	Ciertas leucemias, sarcoma de Kaposi, hepatitis B y C
Interferón gamma-1b	Enfermedad granulomatosa crónica
Interleucina-2, -3, y -4	Inmunoterapia del cáncer
Activador tisular del plasminógeno (TPA)	Infarto agudo de miocardio, embolismo pulmonar masivo
Anticuerpos para inmunoterapia celular	Procesos neoplásicos
Vacunas	Gripe, hepatitis A y B
Anticuerpos monoclonales anti-autoanticuerpos	Lupus, artritis reumatoide

Tabla I (Liras, 2006)

Los medicamentos tienen un papel importante tanto en la salud de las personas como en la economía de los países (Tabla II). El mercado farmacéutico global alcanzó ventas por \$ 702 billones de dólares Americanos en el 2007 (www.imshealth.com). Actualmente se encuentran disponibles miles de medicamentos, los cuales son distribuidos por un gran número de fabricantes, importadores y distribuidores. Sin embargo, las leyes y reglamentos para la autorización y control de los biofármacos son diferentes.



VENTAS REGISTRADAS EN EL 2007 DE 10 PRODUCTOS EN EL MERCADO DE EE.UU.

TOTAL EN BILLONES DE DOLARES AMERICANOS						
	PRODUCTO	2007	2006	2005	2004	2003
1	Lipitor	8.1	8.7	8.4	7.8	6.8
2	Nexium	5.5	5.2	4.4	3.8	3.1
3	Advair Diskus	4.3	4.0	3.6	3.0	2.3
4	Plavix	3.9	3.0	3.5	3.1	2.3
5	Seroquel	3.5	3.0	2.6	2.1	1.6
6	Singulair	3.4	3.0	2.5	2.2	1.8
7	Enbrel	3.4	3.1	2.8	2.0	1.4
8	Prevacid	3.4	3.6	3.8	3.9	4.1
9	Aranesp	3.2	4.0	2.8	1.9	1.0
10	Epogen	3.1	3.2	3.0	3.0	3.1
	Total	41.8	40.8	37.4	32.8	27.5

Tabla II (IMS HEALTH, www.imshealth.com)



ENFERMEDADES TRATADAS CON LOS 10 MEDICAMENTOS MÁS VENDIDOS EN EL MERCADO DE EE.UU.

MEDICAMENTO	ENFERMEDAD TRATADA
Lipitor	Coadyuvante de la dieta para el tratamiento de pacientes con altos niveles elevados de colesterol total y triglicéridos
Nexium	Alivio de síntomas gastrointestinales, cicatrización de lesiones y mantenimiento de la cicatrización en pacientes que requieren la reducción de la secreción de ácido.
Advair Diskus	Prevención de resoplo (silbido al respirar), respiración entrecortada y dificultad para respirar provocados por el asma y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (bronquitis crónica y enfisema).
Plavix	Prevención secundaria de eventos vasculares isquémicos de origen aterotrombótico
Seroquel	Tratamiento de las psicosis agudas y crónicas, incluyendo la esquizofrenia, episodios de manía asociados con trastorno bipolar.
Singulair	Profilaxis y tratamiento crónico de asma
Enbrel	Aliviar los síntomas de ciertos trastornos autoinmunes
Prevacid	Úlceras
Aranesp	Anemia
Epogen	Anemia

Tabla III (www.medlineplus.com)



En el presente trabajo se desarrollan los siguientes temas que se ven involucrados en el lanzamiento de un biofármaco fabricado a través de la biotecnología recombinante:

- Planeación de proyectos. El fracaso del lanzamiento de un nuevo producto se debe a la falta de planeación que permita introducir el producto dentro de un mercado altamente competido, considerando que la mayoría de las compañías se pasan meses, incluso años en el desarrollo de nuevos productos, pero solamente se preocupan del lanzamiento en el momento que éste está saliendo de la líneas de producción.

En el mercado farmacéutico donde día con día se lanzan nuevos medicamentos para cubrir una necesidad específica; el conocimiento de los requerimientos marcados por COFEPRIS es la parte central para el desarrollo de todas las actividades, así como para la asignación de recursos y responsabilidades. Esto es algo que no se define, organiza y soluciona de un día para otro, de manera que es muy importante iniciar el proceso de las actividades de lanzamiento con la oportuna planeación que requiere el caso.

- Lanzamiento de nuevos productos. Una vez que el producto biotecnológico ha sido desarrollado, el reto al que se enfrentan las firmas es el lanzamiento efectivo que permita que éste sea un éxito en el mercado. El proceso de lanzamiento comprende una serie de etapas, las cuales son establecidas de acuerdo a las leyes existentes en el país donde se va a comercializar y al tipo de producto en cuestión, mismas que deben planearse y ejecutarse cuidadosamente.
- Ventaja competitiva. Hoy por hoy, las empresas farmacéuticas tienen la necesidad de buscar nuevas opciones que les permitan mantenerse competitivas dentro del mercado internacional aprovechando las ventajas que tienen tanto dentro e sus organizaciones como en su entorno, es por ello que ahora se seleccionan plantas donde se fabrica un producto x que posteriormente comercializará en otros países donde se tienen filiales que cuentan con el conocimiento, de las regulaciones y del mercado local, necesario para lanzar el producto con éxito.



- Marco regulatorio, los biofármacos por ser productos basados en la expresión de genes terapéuticos, requieren de una regulación diferente debido a los riesgos que conlleva el uso de éstos.

Los tres componentes principales que debe contener un marco legal sobre biotecnológicos son:

1. Registro de producto (evaluación y autorización, seguimiento de su efectividad y seguridad),
2. Regulación de la manufactura, importación y distribución,
3. Regulación de la promoción e información.

OBJETIVOS

- Conocer los lineamientos establecidos por La Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) para la comercialización de productos biotecnológicos en el país, los cuales son fabricados por empresas transnacionales. La forma de regular los productos tradicionales, que son entidades químicas definidas, no es la misma que la de regular una sustancia activa obtenida por biotecnología, ya que ésta se basa en expresar un gen terapéutico, que en este caso es el factor antihemofílico, en una célula para producir una proteína funcional y exenta de cualquier componente humano o animal que son altamente perjudiciales para el paciente. Es por ello que se debe probar que se cuenta con un proceso de fabricación validado así como demostrar la seguridad y eficacia de la sustancia.
- Conocer y aplicar la metodología del PERT (por sus siglas en inglés “Program Evaluation Review Technique”).
- Estimar el tiempo necesario para el lanzamiento de un biotecnológico.
- Identificar las actividades primordiales para llevar al buen éxito un proyecto de lanzamiento de un antihemofílico biotecnológico al mercado nacional.



2. LA RELEVANCIA DE LA PLANEACION DE PROYECTOS



2.1 INTRODUCCION

La planeación es un elemento cotidiano en cualquier actividad de la vida diaria, por lo que pensaríamos que todos estamos inmersos y familiarizados con todos los aspectos que involucra así como con los beneficios que presenta al ser llevada a la práctica. Sin embargo, la realidad es otra.

Dentro de las organizaciones pequeñas, medianas y aun las grandes, los directivos y gerentes se encuentran tan ocupados en las actividades diarias que se olvidan de realizar la planeación de proyectos que les permitirán alcanzar las estrategias necesarias para seguir creciendo dentro de su sector. La planeación es vital para el éxito de las compañías, ya que una mala planeación puede crear serios problemas, no importando lo eficiente que pueda ser una empresa internamente.

La planeación es una función de todo individuo en cualquier nivel de una organización que conlleva al éxito de la misma.

Parte de la importancia y del interés que despierta el tema se debe a la necesidad de contar con un instrumento de apoyo que permita hacerle frente a los retos actuales, dada la creciente competencia y la fuerte dinámica de cambio que se vive prácticamente en todos los ámbitos; no obstante llevar a cabo esta actividad no es fácil ya que requiere de un alto grado de imaginación, capacidad analítica, creatividad y entereza para seleccionar y comprometerse a un cierto curso de acción.

El objetivo principal de planear un proyecto es conocer las diferentes fases involucradas en el mismo desde su inicio hasta que se termine y conforme la información se hace disponible el plan debe revisarse regularmente, esta etapa de



evaluación constante permite que el trabajo tenga un mejor desarrollo, ya que los planes sin continuidad de actividades resultan en algo sin sentido (Kendall, 1997).

La forma efectiva de iniciar cualquier proyecto es estableciendo objetivos e identificando problemas específicos.

La administración efectiva de cualquier proyecto depende de planear completamente el progreso de éste. El administrador del proyecto debe anticiparse a los problemas que podrán surgir, así como preparar soluciones tentativas a esos problemas.

La falta de planeación es un factor importante que se presenta y que puede llevar al fracaso de cualquier proyecto.

Sin embargo, el plan es un modelo, es el punto de partida y conforme avanza el proyecto, la visión inicial quedará rebasada y es pertinente percibir la validez del plan original y quizás llegar a replantear.

2.2 PROYECTO

Es una serie de actividades relacionadas en forma directa hacia un resultado importante (Heizer, 1995), requiere de un líder y un equipo de trabajo.

Todo proyecto tiene un principio y un fin definido, son temporales y únicos, el producto o servicio resultante de éste es diferente de otros y trae consigo un cambio sustancial o agrega valor, no obstante la metodología a emplear en cada proyecto es similar sin importar el propósito de éste.



2.2.1 Temporal

Temporal significa que cada proyecto tiene un comienzo y un fin definido, el final se alcanza cuando se han logrado los objetivos, o cuando queda claro que éstos no serán o no podrán ser alcanzados, o cuando la necesidad del proyecto ya no exista y sea cancelado. Temporal no necesariamente significa de corta duración, muchos proyectos abarcan varios años, aunque no obstante su curso tiene un límite y no son esfuerzos continuos (Roetzheim, 1988).

El término temporal no se aplica al producto, servicio o resultado creado. La mayoría de los proyectos se emprenden para obtener resultados duraderos.

La naturaleza temporal de los proyectos puede aplicarse también a otros aspectos de la empresa:

- La oportunidad o ventana de negocio normalmente es temporal: algunos de los proyectos tienen un periodo limitado para producir sus productos o servicios.
- El equipo del proyecto, como unidad de trabajo pocas veces perdura después de alcanzar el objetivo: un equipo creado con el único fin de llevar a cabo un proyecto lo desarrollará y luego se disolverá y sus miembros de este serán reasignados una vez que concluya el mismo.

2.2.2 Productos, servicios o resultados únicos

Un proyecto produce servicios o resultados únicos, por lo tanto puede crear:

- Un producto o artículo fabricado que es cuantificable y que puede ser un elemento terminado o un componente



- La capacidad de prestar un servicio
- Un resultado que puede ser salidas o documentos

La singularidad es una característica importante de los productos entregables de un proyecto (Roetzheim, 1988).

2.2.3 Elaboración gradual

Es una característica de los proyectos que acompaña a los conceptos de temporal y único. “Elaboración gradual” significa iniciar los primeros pasos e ir aumentando

Las funciones conforme a las necesidades ya que el alcance de un proyecto se define de forma general al comienzo del mismo, y se hace más explícito y detallado a medida que el equipo desarrolla un mejor y más completo entendimiento de los objetivos y de los productos.

La elaboración gradual de las especificaciones de un proyecto deben ser coordinadas cuidadosamente con la definición adecuada del alcance. Una vez definido correctamente deberá controlarse a medida que se elaboran gradualmente las especificaciones tanto del proyecto como del producto (Roetzheim, 1988).

Los objetivos de cualquier proyecto deben ser:

- Específicos
- Medibles
- Alcanzables
- Realistas y
- Definir el tiempo de terminación



Los objetivos de los proyectos y las operaciones son fundamentalmente diferentes. La finalidad de un proyecto es alcanzar su objetivo y luego concluir. Por el contrario, el objetivo de una operación continua es dar respaldo al negocio. Cada proyecto es diferente porque éste concluye cuando se alcanzan sus objetivos específicos, mientras que las operaciones adoptan un nuevo conjunto de objetivos y el trabajo continúa.

Para el éxito de un proyecto es necesario tener claro ciertos puntos como son:

- Definir claramente el resultado que se pretende obtener
- Planear el trabajo de la mejor forma posible que permita concluir el trabajo a tiempo
- Monitorear todas las actividades involucradas de acuerdo a lo planeado con el fin de asegurar que el proyecto se encuentre dentro de los objetivos
- Establecer criterios de aceptación para cada una de las etapas
- Fincar responsabilidades y normas que permitan al grupo trabajar en conjunto de forma eficiente
- Estimar el costo de cada una de las actividades

Los proyectos surgen principalmente por dos razones: la experimentación de problemas que conduzcan a soluciones y la identificación de oportunidades para mejorar mediante la actualización y modificación. Estos son una forma de organizar las actividades que no pueden ser tratadas dentro de los límites operativos normales de la organización. Por lo tanto, los proyectos se usan a menudo como un medio de lograr el plan estratégico de la organización.

En una economía global como la que se tiene actualmente se desarrollan un gran número de proyectos internacionales pues las empresas cada día están más interesadas en expandir sus negocios (Jung, 2007). En estos los miembros se



encuentran localizados geográficamente en oficinas remotas y se comunican a través de la tecnología en auge. En estos casos el proyecto representa un reto, ya que el trabajo a distribuirse en los diferentes grupos multidisciplinarios aumenta la complejidad y el riesgo (Barcus, 2007).

Los proyectos modernos debido a toda su tecnología sofisticada, no son necesariamente mayores en escala que aquellos que se realizaron años atrás. Pero las presiones económicas del mundo industrializado, a competencia entre compañías rivales, la importancia del valor y el bienestar de la clase trabajadora nos ha llevado al desarrollo de nuevas ideas y técnicas para el manejo de proyectos.

Todos los proyectos comparten una característica en común: La proyección de ideas y actividades a un nuevo esfuerzo. El elemento de riesgo y la incertidumbre siempre presentes significa que los eventos y tareas que llevan al término de un proyecto no se pueden predecir con una precisión absoluta. Para aquellos proyectos más complejos la posibilidad de terminarlos es incierta.

Los proyectos tienen orígenes y motivos muy diversos. Los proyectos prospectivos deben examinarse desde una perspectiva de sistemas, de tal forma que se considere el impacto del proyecto propuesto sobre toda la organización. Los diferentes subsistemas de toda organización se encuentran interrelacionados y son interdependientes entre ellos.

Para la selección de proyectos se deben considerar los siguientes criterios:

- Respaldo de los directivos
- Programación del tiempo que se requiere para el proyecto
- Posibilidad de mejorar la búsqueda de las metas de la organización.



- Contar en la práctica con los recursos del analista y de la organización
- Evaluar si el proyecto vale la pena al compararlo con otras opciones de inversión de la empresa (Guía del PMBOK, 2004).

Una vez que se han aplicado los criterios de selección que permiten elegir el más viable se debe determinar la factibilidad de éste, la cual consiste en recopilar datos relevantes que permitan evaluar si el proyecto es útil para alcanzar los objetivos de la organización; es decir, que la factibilidad es el estudio que determina si el proyecto sugerido auxilia a la organización a lograr los objetivos centrales y es capaz de cubrir las metas con los actuales recursos de la organización en las tres áreas técnica, legal y económica.

- Viabilidad técnica, siempre debe establecerse con la ayuda de los técnicos especializados en la materia, busca determinar si es posible física o materialmente hacer un proyecto.
- Viabilidad legal, se refiere a la necesidad de determinar la inexistencia de trabas legales para la instalación y operación normal del proyecto.
- Viabilidad económica, en esta se pretende definir, mediante la comparación de los beneficios y costos estimados de un proyecto, si es recomendable su implementación y posterior operación (Sapag, 1993).

La evaluación de un proyecto no está completa si no se ha determinado el riesgo al que se expone la compañía al aceptarlo. Todas las compañías esperar recibir un margen de utilidad mayor en proyectos de alto riesgo.

Todas aquellas organizaciones no basadas en proyectos, frecuentemente carecen de sistemas administrativos diseñados para dar apoyo a los requerimientos de éstos de manera eficiente y efectiva y dan como resultado un manejo de proyectos difícil.



Como cualquier otra actividad, los proyectos deben realizarse y terminarse dentro de ciertos límites como: alcance, tiempo y costo, estos conceptos no se pueden cambiar sin impactar a los otros; el límite tiempo se refiere al lapso que se dispone para terminar el proyecto; en el costo se hace mención al presupuesto disponible y en el alcance se consideran todas las actividades a realizarse para obtener el producto o servicio deseado.

La causa principal de los problemas que se presentan al momento de realizar cualquier proyecto es la falta de planeación. La administración efectiva de un proyecto depende de planear completamente el progreso de éste. El administrador debe anticiparse a los problemas que podrían surgir, así como preparar soluciones tentativas a dichos problemas.

2.3 PLANEACION DE PROYECTOS

La planeación de proyectos ha ido evolucionando con el objeto de planear, coordinar, controlar las diversas y complejas actividades de la industria global, de la comercialización de bienes y servicios y de los cambios en la administración de proyectos.

La problemática de la planeación de proyectos no es reciente, si no que desde tiempos pasados nuestros antepasados han enfrentado retos de gran envergadura que significaron un problema desde el punto de la planificación.

Actualmente se han logrado perfeccionar herramientas que permiten a los administradores de dichos proyectos realizar una labor más eficiente, permitiendo una óptima aplicación de los recursos y logrando una maximización.



2.3.1 Definición

El Instituto de Planeación de Proyectos de EE.UU., define la planeación de proyectos como... “la aplicación de conocimientos, habilidades, herramientas, y técnicas a las actividades de los proyectos con el fin de cubrir los requerimientos de éste...” (Guía del PMBOK, 2004); los conocimientos y habilidades se adquieren de expertos en diferentes áreas como Tecnología, Administración, Informática, Ingeniería y Fabricación, es decir que la planeación de proyectos requiere más de conocer como definir objetivos, programar actividades y manejar presupuestos (Brill, 2006). Es decir, que es una disciplina de organizar y dirigir los diferentes recursos, de tal forma que el proyecto se complete dentro del alcance definido, la calidad, el tiempo y el costo establecido.

En la planeación de proyectos se tienen dos retos a cumplir: el primero de ellos se refiere a asegurarse que el proyecto se concluirá dentro de los criterios establecidos y el segundo es la optimización de la asignación e integración de los elementos necesarios para cumplir con los objetivos predeterminados. La metodología aplicada a la planeación de proyectos asegura que éstos sean terminados en tiempo dentro de lo presupuestado y sean llevados con una administración adecuada y disciplinada de una manera consistente que permita obtener productos o servicios de calidad.

Siendo la administración de proyectos un esfuerzo integrado en acción, un error en un área determinada afectará a otras. Para evitar esto se requiere poner atención en la planeación de las distintas etapas involucradas. En la realización de cualquier proyecto se presentan tanto interacciones directas y claras como sutiles e inciertas. La administración exitosa de proyectos requiere un manejo activo de dichas interacciones.



El propósito de la planeación de proyectos es prever o predecir los problemas o peligros posibles a presentarse en la realización de éstos y planear, organizar y controlar las actividades de tal forma que los proyectos se concluyan exitosamente a pesar de todos los posibles riesgos. Este proceso inicia antes de que cualquier actividad se realice y continuará hasta que el trabajo se haya terminado. El objetivo primario de cualquier planeación de proyecto es el término del mismo dentro del tiempo planeado y sin usar más dinero ni otro recurso que originalmente no se haya asignado o presupuestado satisfaciendo con esto al patrocinador del proyecto, comprador o accionistas.

2.4. AREAS DE CONOCIMIENTO APLICABLES A LA PLANEACIÓN DE PROYECTOS

Muchos de los conocimientos, de las herramientas y técnicas para el manejo de proyectos, tales como la estructura de desglose de trabajo y el análisis del camino crítico, son exclusivos del área de dirección de proyectos. No obstante, comprender y aplicar los conocimientos, habilidades, herramientas y técnicas generalmente reconocidas como buenas prácticas no son suficientes por sí solas para una dirección de proyectos efectiva, ésta requiere de que el grupo de trabajo comprenda y use los conocimientos y las habilidades correspondientes a las siguientes áreas: (Guía del PMBOK, 2004).

- Fundamentos del manejo de proyectos
- Conocimientos, normas y regulación del área de aplicación
- Comprensión del entorno del proyecto
- Conocimientos y habilidades de dirección
- Habilidades interpersonales



Ninguna puede existir sin las demás. Los grupos de trabajo efectivos integran estos elementos en todos los aspectos de un proyecto.

2.4.1 Conocimientos, normas y regulación del área de aplicación.

Las áreas de aplicación son categorías de proyectos que tienen elementos significativos comunes pero que no son necesarios ni están presentes en todos los proyectos

Cada área de aplicación por lo general tiene un conjunto de normas y prácticas aceptadas, que a menudo se han plasmado en regulaciones.

2.4.2 Comprensión del entorno del proyecto.

Casi todos los proyectos se planifican e implementan en un contexto social, económico y ambiental y tienen impactos positivos y negativos deseados y/o no deseados. El equipo del proyecto debe considerar el proyecto en el contexto de su entorno cultural, social, internacional, político y físico.

- Entorno cultural y social. El equipo tiene que entender cómo afecta el proyecto a la persona y viceversa. Esto puede requerir una comprensión de los aspectos económicos, demográficos, educativos, éticos, étnicos, religiosos y de otras características de las personas a quienes afecta el proyecto o que pueden tener un interés en éste.
- Entorno internacional y político. Es posible que algunos miembros del equipo tengan que estar familiarizados con las leyes y costumbres internacionales, nacionales, regionales y locales aplicables, así como con el clima político que podría afectar al proyecto. Otros factores internacionales a tener en cuenta son las diferencias en los horarios, los días festivos



nacionales y regionales, los requisitos de viaje para reuniones cara a cara y la logística de las teleconferencias.

- Entorno físico. Si el proyecto va a afectar a su ámbito físico, algunos miembros del equipo deberán estar familiarizados con la ecología local y la geografía física que podrían afectar al proyecto o ser afectadas por el proyecto.

2.4.3 Conocimientos y habilidades de dirección

La dirección comprende la planificación, organización, selección de personal y ejecución y proporciona los principios fundamentales para la dirección efectiva de proyectos.

2.4.4 Habilidades interpersonales

Las relaciones interpersonales incluyen:

- Comunicación efectiva. Intercambio de información
- Influencia en la organización. Capacidad para lograr que las cosas se realicen.
- Liderazgo. Desarrollar una visión y una estrategia así como motivar a las personas a lograr esa visión y estrategia
- Motivación. Estimular a las personas para que alcancen altos niveles de rendimiento y superen los obstáculos al cambio
- Negociación y manejo de conflictos. Consultar con los demás para ponerse de acuerdo o llegar a acuerdos con ellos.
- Resolución de problemas. Combinación de definición de problemas, identificación, análisis de alternativas y toma de decisiones.



Con el objeto de facilitar el manejo de proyectos, los directores o la organización pueden dividirlos en etapas, con los enlaces correspondientes a las operaciones de la organización ejecutantes. El conjunto de fases se conoce como ciclo de vida del proyecto, en éste se definen las fases que conectan el inicio de proyecto con su fin. Cuando una organización identifica una oportunidad a la cual le interesa responder, frecuentemente autoriza un estudio de viabilidad para decidir si se emprenderá el proyecto.

Durante el ciclo de vida el proyecto generalmente se definen:

- Qué trabajo técnico se debe hacer en cada etapa
- Cuándo se deben generar los productos en cada fase y cómo se revisa, verifica y valida cada producto
- Quién está involucrado en cada fase
- Cómo controlar y aprobar cada fase.

2.5 PROCESOS O ETAPAS DE LA PLANEACIÓN

Se tienen cinco procesos básicos y 9 áreas de conocimiento en todo proyecto de acuerdo a PMBOK por sus iniciales en Inglés “The Project Management Body of Knowledge”.

La administración de proyectos se logra mediante la ejecución de procesos, usando conocimientos, habilidades, herramientas y técnicas de dirección, las cuales reciben entradas y generan salidas.

Los cinco procesos tienen dependencias claras y se llevan a cabo siguiendo la misma secuencia en cada proyecto y son los siguientes:



- Iniciación.
- Planeación.
- Ejecución.
- Monitoreo y control.
- Término.

2.5.1 Iniciación

Se compone de procesos que facilitan la autorización formal para comenzar un nuevo proyecto o una fase del mismo, durante éste se refina la descripción del alcance inicial y los recursos que la organización está dispuesta a invertir. Si aún no se hubiera designado, se elegiría al director de proyecto. También se documentarán las restricciones y las premisas.

Se verifican los criterios de inicio, incluida la disponibilidad de los recursos requeridos; define la finalidad del proyecto e identifica los objetivos y autoriza la iniciación del proyecto (Guía del PMBOK, 2004).

2.5.2 Planeación

Durante esta etapa el equipo debe abordar los siguientes puntos: definir el alcance del proyecto y la forma como se controlará; identificar las actividades específicas que deben realizarse para producir los diversos productos del proyecto; identificar y documentar las dependencias entre las actividades del cronograma; los tipos y las cantidades de recursos necesarios para realizar cada actividad; la cantidad de periodos laborables para completar cada actividad; analizar las secuencias de las actividades, la duración de éstas, los requisitos de los recursos y las restricciones del cronograma; desarrollar una estimación de los costos de los recursos necesarios para completar las



actividades del proyecto; identificar qué estándares de calidad son relevantes para el proyecto y determinar como satisfacerlos; identificar y documentar los roles, las responsabilidades y las relaciones de comunicación; determinar las necesidades con respecto a la información y las comunicaciones de los interesados en el proyecto; abordar, planificar y ejecutar las actividades para la evaluación del riesgo; determinar que comprar o adquirir, y cuándo y cómo hacerlo.

La planeación de proyectos funciona mejor cuando:

- El proyecto se puede definir con una meta específica y con una fecha límite;
- El trabajo es único o de alguna forma poco familiar para la organización existente;
- El proyecto contiene tareas complejas interrelacionadas que requieren de habilidades especializadas;
- El proyecto es temporal, pero crítico para la organización

El proyecto es una nueva forma de organización desarrollada para asegurarse que los programas continúen con suavidad su evolución sobre una base diaria; la organización de proyectos es una manera efectiva de ubicar a la gente y a los recursos físicos necesarios durante un tiempo limitado para cumplir un proyecto o meta específica. Básicamente, el proyecto es una estructura temporal de organización diseñada para lograr resultados mediante la utilización de especialistas de todos los puntos de la empresa.

Los miembros del equipo son asignados en forma temporal y reportan al administrador del proyecto, coordina sus actividades con otros departamentos,



recibe amplia visibilidad de la empresa y es un elemento clave en la planeación y control de las actividades del proyecto.

El equipo empezará su tarea con bastante anterioridad de tal forma que se pueda desarrollar un plan. Uno de los primeros pasos es el establecimiento cuidadoso de los objetivos, para después definirlo y fraccionarlo en un conjunto de actividades y costos relativos. Los requerimientos brutos de personal, suministros y equipo, también se estiman dentro de esta etapa de planeación.

La planeación incluye a todas las actividades que se requieren para la selección del equipo de análisis de sistemas, la asignación de proyectos apropiados a los miembros de este equipo, la estimación del tiempo que cada tarea requiere para su ejecución, y la programación del proyecto, de tal forma que las tareas se concluyan oportunamente (Guía del PMBOK, 2004).

2.5.2.1 Estimación del tiempo requerido

Es importante determinar el grado de detalle que se usará al definir las actividades. El primer nivel de detalle es en sí el ciclo de desarrollo de sistemas, mientras que el otro extremo sería incluir cada uno de los pasos con el máximo grado de detalle. Cada una de las etapas anteriores se desglosará aun más de tal forma que la planeación y la programación puedan llevarse a cabo.

Se ha intentado reducir la incertidumbre asociada a la estimación de las duraciones, proyectando estimaciones pesimistas, optimistas y más probables y después, mediante una fórmula de promedios ponderados se determina la duración esperada para la actividad. Este enfoque ofrece cierta seguridad. La mejor manera para planear es apearse a un enfoque



estructurado de identificación de actividades, sin dejar de describirlas con suficiente detalle.

Una manera sencilla de ilustrar las actividades es mediante el diagrama de Gantt

El problema cada vez está en cómo manejar eficazmente proyectos tan complicados, el reto de estos es el manejo de las operaciones. La apuesta es alta. Millones de dólares en costos pueden ser tirados a la basura debido a una pobre planeación del proyecto. Retrasos innecesarios pueden ocurrir debido a una pobre programación de actividades. Y compañías pueden ir a la quiebra debido a un control pobre (Guía del PMBOK, 2004).

2.5.3 Ejecución

Se compone de los procesos utilizados para completar el trabajo definido durante la etapa de planeación, esto implica coordinar personas y recursos así como integrar y realizar las actividades del proyecto de acuerdo a lo planeado, también se aborda el alcance definido en la etapa de iniciación y se implementan los cambios aprobados.

Durante esta etapa se tienen las siguientes actividades:

- Adquirir el equipo del proyecto. Obtener los recursos necesarios para completar el proyecto.
- Desarrollar el equipo del proyecto. Mejorar las competencias y la interacción de los miembros del equipo a fin de lograr un mejor rendimiento del proyecto.



- Distribución de la información. Poner la información necesaria a disposición de los interesados en el proyecto cuando corresponda.
- Solicitar respuestas de vendedores. Obtener información, presupuestos, licitaciones, ofertas o propuestas.
- Contar con un Sistema de Gestión Integral de la Calidad. Es una acción necesaria para desarrollar las actividades planificadas y sistemáticas de la calidad a fin de garantizar que el proyecto utilice todos los procesos necesarios para satisfacer los requisitos.
- Selección de vendedores. Analizar ofertas, seleccionando entre los posibles vendedores y negociando un contrato por escrito con el vendedor.

Las variaciones en la ejecución normal harán necesaria cierta replanificación. Estas variaciones pueden incluir la duración de las actividades, la productividad y disponibilidad de los recursos, y los riesgos no anticipados. Tales variaciones pueden o no afectar el plan del proyecto, pero es posible que requieran de un análisis. Los resultados generados durante el análisis pueden provocar una solicitud de cambio que, si fuera aprobada, modificaría el plan y posiblemente sería necesario establecer una nueva línea base.

2.5.4 Control

La etapa de control nos permite asegurar que los objetivos del proyecto se cumplan. Esto se logra a través del monitoreo y medición del avance de manera regular, lo cual permite identificar cualquier variación a lo planeado y tomar las acciones correctivas necesarias.

El control de proyectos involucra un seguimiento cercano de los recursos, los costos, la calidad y los presupuestos. El control también significa un ciclo de



retroalimentación para revisar el plan del proyecto y contar con la capacidad de mover los recursos al lugar en que más se necesiten.

No se puede controlar un proyecto sin medidas cuantitativas del avance. Se tienen cuatro partes esenciales para el control: (A) planeación, (B) evaluación del desempeño contra el plan (C) reporte, y (D) corrección de las discrepancias entre lo planeado y los avance reales.

Control son aquellas actividades realizadas para observar la ejecución del proyecto de forma que se puedan identificar los posibles problemas oportunamente y adoptar las acciones correctivas, cuando sea necesario, para controlar la ejecución del proyecto, el beneficio clave de esta etapa es que el rendimiento del proyecto se observa y se mide regularmente para identificar las variaciones respecto a lo planeado, también incluye controlar los cambios y recomendar acciones preventivas como anticipación de posibles problemas, este seguimiento continuo proporciona al equipo del proyecto una idea acerca de la salud del proyecto y resalta cualquier área que necesite atención adicional.

Las actividades a desarrollar en esta etapa son:

- Supervisar y controlar el trabajo del proyecto. Se recoge, mide y difunde la información sobre el rendimiento y se evalúan las mediciones y tendencias para mejorar el proyecto; también incluye el seguimiento de riesgos para asegurar que estos se identifiquen de forma temprana, se informe de su estado y se ejecuten los planes apropiados.
- Control integrado de cambios. Se controlan los factores que producen cambios a fin de asegurarse que esos cambios sean benéficos. Se realiza a lo largo de todo el proyecto desde su inicio hasta su cierre.



- Verificación del alcance. Formaliza la aceptación de los productos terminados del proyecto.
- Control del alcance. Controla los cambios en el alcance del proyecto.
- Control del programa. Controla los cambios en el programa del proyecto.
- Control de costos. Ejerce influencia sobre los factores que crean variaciones y controlar los cambios en el presupuesto del proyecto.
- Realizar control de calidad. Supervisa los resultados específicos del proyecto, para determinar si cumplen con los estándares de calidad relevante y se identifican formas de eliminar las causas de un rendimiento insatisfactorio.
- Dirección del equipo del proyecto. Hacer un seguimiento del desempeño de los miembros del equipo, proporcionar retroalimentación, resolver problemas y coordinar cambios para mejorar el rendimiento del proyecto.
- Informar sobre el rendimiento. Recoger y distribuir información sobre el rendimiento. Esto incluye informes de situación, medición del avance y previsiones.
- Seguimiento y control de riesgos. Realizar el seguimiento de los riesgos identificados, detectar nuevos, ejecutar planes de respuesta y evaluar su efectividad durante todo el ciclo de vida del proyecto.

El control denota el uso de la retroalimentación para darle seguimiento al proyecto. Esto incluye comparar el plan del proyecto con lo realizado hasta un determinado momento. Control significa además, tomar las acciones adecuadas para acelerar o reprogramar las actividades; con el objeto de que se concluyan a tiempo, así como motivar a los miembros del equipo para que cumplan sus tareas en forma adecuada.



2.5.5 Término

En el cierre de un proyecto se realiza la aceptación del proyecto y conducción al término.

Incluye las actividades realizadas para finalizar formalmente el proyecto.

Todos los procesos mencionados anteriormente constan de los mismos elementos e interactúan de la misma manera a lo largo de todo el proyecto.

- Entradas (documentos, planos, diseños, etc.)
- Herramientas y técnicas (mecanismos aplicados a las entradas)
- Salidas (documentos, productos, servicios, etc.)

La salida de un proceso por lo general se convierte en una entrada a otro proceso o es un producto del proyecto.

Los nueve aspectos involucrados en la planeación son:

- a) Integración del proyecto. Incluye las actividades necesarias para identificar, definir, combinar, unificar y coordinar las distintas actividades
- b) Alcance del proyecto. Incluye las actividades necesarias para asegurar que el proyecto contiene todo el trabajo requerido, para completarlo satisfactoriamente
- c) Duración del proyecto. Incluye los procesos necesarios para lograr la conclusión del proyecto a tiempo
- d) Costo del proyecto. Se incluyen las actividades involucradas en la planificación, estimación, preparación del presupuesto y control de costos de forma que el proyecto se pueda completar dentro del presupuesto aprobado



- e) Calidad del proyecto. Incluye todas las actividades de la organización ejecutante que determinan las políticas, los objetivos, y las responsabilidades relacionadas a la calidad, de modo que el proyecto satisfaga las necesidades por las cuales se emprendió
- f) Recursos humanos del proyecto. Incluye las actividades que organizan y dirigen al equipo del proyecto. El equipo del proyecto está compuesto por personas a quienes se les han asignado roles y responsabilidades para concluirlo
- g) Comunicación. Es el área del conocimiento que incluye las actividades necesarias para asegurar la generación, recolección, distribución, almacenamiento, recuperación y destino final de la información del proyecto en tiempo y forma. Estas actividades proporcionan los enlaces cruciales entre las personas y la información, necesarios para comunicaciones exitosas
- h) Riesgo del proyecto. Se incluyen las actividades relacionadas con el manejo del riesgo, la identificación y el análisis, la respuesta, el seguimiento y control del riesgo de un proyecto; el propósito de estas actividades es aumentar la probabilidad y el impacto de los eventos positivos así como disminuir la probabilidad y el impacto de los eventos adversos para el proyecto
- i) Insumos del proyecto. Incluye las actividades para comprar o adquirir los productos, servicios o resultados necesarios fuera del equipo del proyecto para realizar el trabajo (www.projectsmort).

La planeación de proyectos esta compuesta de diferentes actividades tales como:

- a) Planeación del trabajo u objetivos
- b) Análisis y diseño de objetivos y eventos
- c) Evaluación y control del riesgo
- d) Estimación de recursos
- e) Asignación de recursos
- f) Organización del trabajo



- g) Adquisición de de recursos humanos y materiales
- h) Asignación de actividades
- i) Dirección de actividades
- j) Control de la ejecución del proyecto
- k) Monitor y reporte de avance
- l) Análisis de resultados basándose en los objetivos
- m) Definición de los productos del proyecto
- n) Manejo de la calidad
- o) Identificación, manejo y control de cambios
- p) Cierre del proyecto
- q) Comunicación con los directivos y accionistas

La mejoría en sistemas puede definirse como aquellos cambios que otorgan beneficios considerables. La gente que está en contacto continuo con el sistema constituye la mejor fuente de información de las mejoras que deben realizarse. Lo más difícil de la propuesta de cambios y de su implementación es que deben de ser de gran valía para contrarrestar el desconcierto y el costo del cambio.

2.6 COMO DETECTAR LOS POSIBLES PROBLEMAS

Una forma de concebir lo que es un problema y cómo se presenta es imaginar las situaciones en que nunca se logran las metas o los casos en que éstas ya no se cumplen. La retroalimentación es útil y nos proporciona información referente al desfase entre el desempeño actual y el deseado, también permite detectar los problemas (Kendall, 1997).

Los buenos administradores aceptan que es imperativo reconocer los síntomas de los problemas, o más adelante llegar a diagnosticarlos y finalmente enfrentarlos, para que la empresa mantenga su máximo potencial.



Son de gran valía para la detección de los problemas: la identificación de la salida, la observación o investigación de la conducta de los empleados y la retroalimentación proveniente de fuentes externas.

Para identificar problemas	Busque los indicios siguientes
Compare las salidas con los criterios de desempeño (objetivos de la empresa)	<ol style="list-style-type: none">1. Demasiados errores2. Desarrollo lento del trabajo3. Desarrollo incorrecto del trabajo4. Trabajo inconcluso
Observe la conducta de los empleados (tomando como referencia la política de calidad, la misión, visión, valores, etc., de la compañía).	<ol style="list-style-type: none">1. Alto ausentismo2. Insatisfacción en el desempeño3. Alta rotación
Escuche la retroalimentación externa de: Los vendedores Los clientes Los proveedores	<ol style="list-style-type: none">1. Quejas2. Sugerencias de mejoras3. Pérdida de ventas4. Ventas bajas

(Kendall, 1997).

Con un enfoque optimista, los problemas no son más que excelentes oportunidades de actuación. En ciertos ambientes la crisis es prolífica en oportunidades.



3. EL PROCESO DE LANZAMIENTO DE NUEVOS PRODUCTOS



3.1 INTRODUCCION

Una vez que un producto se ha desarrollado, el lanzamiento de éste se convierte en un paso crítico para su éxito. Durante esta fase se deben considerar todas las etapas necesarias para establecer la cantidad a fabricar, planear y realizar las actividades de mercadeo, conocer los documentos que se requieran, capacitar a la fuerza de ventas, al personal de soporte (externo e interno) y establecer los canales de distribución.

Hoy por hoy muchas organizaciones se enfrentan al problema de no contar con información oportuna de la situación que impera en el mercado, la cual es útil para la toma de decisiones en forma anticipada.

Una empresa no es un ente solitario, está en relación constante con todo su entorno o medio ambiente, en lo político, económico, social, tecnológico, con proveedores, competencia, etc., todos y cada uno de ellos afectan las decisiones de la empresa, por ello resulta muy importante que la organización siempre esté informada de los acontecimientos que se desarrollan a su alrededor (Fischer, 1996)

3.2 IMPORTANCIA DEL LANZAMIENTO DE PRODUCTOS

Un lanzamiento exitoso de producto da como resultados la rápida introducción al mercado, mayores ganancias, mejor planeación, coordinación e integración de las diferentes actividades a realizar.

Actualmente se tiene una necesidad imperativa de permanecer competitivo, para ello se debe conocer todo lo referente a sus clientes, nichos de mercado y competencia. La capacidad para recabar y analizar datos en un tiempo cercano y



real es esencial para crear un evento en una empresa que represente la diferencia entre el éxito y el fracaso.

Un número considerable de los productos que se lanzan anualmente fracasan (Waldrop-Bay, 2004). De ahí que el proceso de lanzamiento tiene una importancia extraordinaria. Cada vez que un producto nuevo aparece en el mercado, aunque no haya mostrado ser exitoso, la competencia lo imitará de inmediato. El lanzamiento de un producto o servicio nuevo requiere planeamiento y mucha perseverancia, ya que en la mayoría de los casos es un camino largo y azaroso. El secreto para lograr el éxito es contar con el producto correcto (que pueda satisfacer las necesidades de los consumidores, debe tener un rendimiento razonable y permitir la obtención de utilidades), en el momento adecuado y contar con el mercado adecuado. El momento oportuno para lanzar un producto dependerá de factores externos e internos. Los factores internos de la empresa incluyen tener implementado un sistema eficiente de logística y distribución, contar un grupo debidamente capacitado de vendedores. Cuando se habla de un mercado apropiado se refiere a conocer al público consumidor que eventualmente podrán adquirir el producto o servicio en el momento deseado.

Lanzar un producto o servicio al mercado global no es cosa fácil, es necesario considerar varios elementos que nos permitan tener éxito en un proceso tan complejo como este donde se involucran diferentes puntos (Waldrop-Bay, 2004).

El lanzamiento de productos se realiza a nivel internacional, esto es que las compañías multinacionales fabrican un producto en una de sus filiales, ubicada en un lugar distinto de donde se va a comercializar, posteriormente lo introducen a los diferentes mercados alrededor del mundo. Durante esta etapa se presenta diversos problemas debido a la diversidad de culturas y auditorios. La forma como



se pueden disminuir estos problemas es programando reuniones presenciales y conferencias telefónicas en donde se pueda discutir y llegar a un común acuerdo.

La experiencia indica que es más fácil coordinar el lanzamiento de un producto si desde un principio se establecen las expectativas y se fomenta una buena comunicación. Para obtener el éxito en el lanzamiento de un producto a nivel mundial es necesario que todos los involucrados se mantengan en contacto a través de reuniones presenciales con los responsables del área de marketing en todo el mundo en el lugar donde se va a lanzar el producto, en estas reuniones es importante que se establezcan los puntos claves y se llegue a un entendimiento común sobre lo que es importante implementar en la estrategia global y el grado de adaptación a las necesidades locales que es aceptable por las filiales.

Estas reuniones de trabajo se deben realizar tan pronto como sea autorizado el inicio de la comercialización del producto, los involucrados deben ser representantes del área de mercadotecnia quienes son los que van a participar en el lanzamiento, con el fin de presentar los puntos que se van a desarrollar y en que momento; esta etapa permite un mayor entendimiento de los nichos de mercado y permite un mejor conocimiento de las necesidades locales.

Varias de las discusiones que se tienen durante las juntas con las diferentes filiales, son sobre las diferencias culturales que se deben considerar en el paquete de lanzamiento del producto. Cada compañía local realizará sus propios lanzamientos de producto, sin embargo es importante que se tenga una amplia comunicación con los otros países donde se pretende introducir el producto con el fin de conocer los problemas y aciertos para posteriormente obtener un beneficio.

La tecnología con la que se cuenta actualmente ha facilitado el proceso de posicionamiento de un producto, ya que gracias a ésta es posible compartir



información, experiencias tanto favorables con adversas. La diferencia cultural, el idioma, los colores, dibujos y slogan que se utilicen en un país probablemente no tenga ningún impacto en otro, sin embargo lo importante de esto es que los mensajes a utilizar sean los mismos en todo el mundo independientemente del número de consumidores a quienes se les vayan a presentar (Waldrop-Bay, 2004).

3.3 INDUSTRIA FARMACEUTICA

El sector farmacéutico que abarca un gran número de categorías terapéuticas y ofrece un número significativo de productos innovadores radicales, los cuales le están dando un gran impulso al crecimiento de este sector. Siempre se ha distinguido por realizar estudios de innovación debido a que es un sector industrial de multibillones de dólares que se maneja por la innovación. Un producto de innovación radical es un nuevo medicamento desarrollado con diferente tecnología y que ofrece mayores beneficios al cliente que los productos existentes (Figura 3.1 y 3.2) (Aboulnasr, 2008).

En muchos sectores industriales el hecho de que una compañía este trabajando en la innovación, no significa que el producto resulte un éxito. Solo 1 de 1000 nuevos medicamentos llega hasta la etapa de los estudios clínicos y de acuerdo con el centro de estudios para el desarrollo de nuevos medicamentos, solo 1 de 5 medicamentos que ha sido sometido a los estudios clínicos es aprobado para su introducción en el mercado (www.fda.gov) (Figura 3.3). Ciertos puntos pueden incidir sobre el proceso de innovación y la respuesta de las industrias, los competidores toman conciencia de una innovación antes de que introduzca en el mercado. En este sector, este tipo de información esta disponible a través del proceso regulatorio.



Número de innovaciones en productos radicales por Compañía

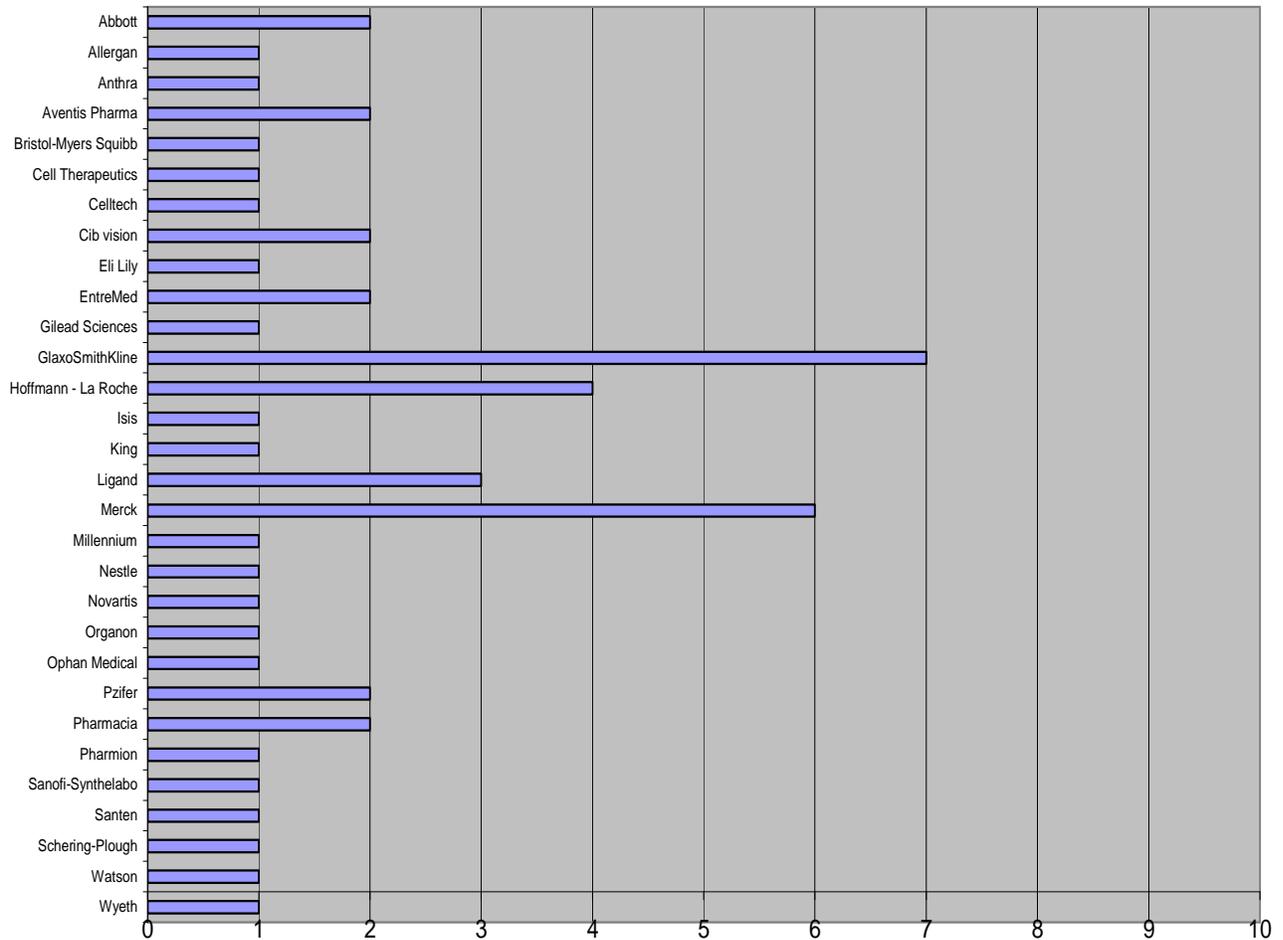


Figura 3.1 (Aboulnasr, 2008). Muestra el número de innovaciones en productos radicales introducidos al mercado por diferentes compañías farmacéuticas.



Número de innovaciones en productos radicales por Categoría

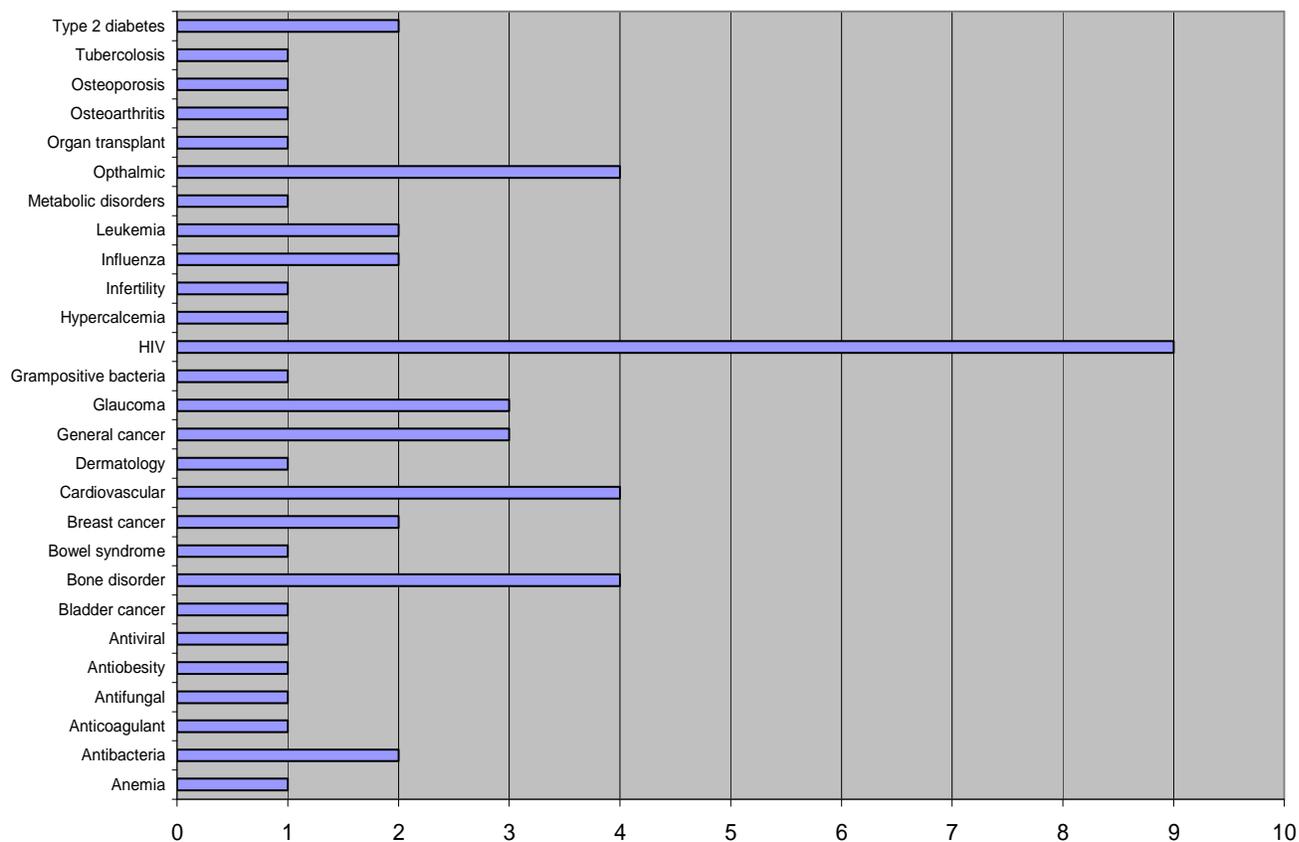


Figura 3.2 (Aboulnasr, 2008). Muestra el número de innovaciones en productos radicales por categoría terapéutica.

Tales innovaciones presentan tres importantes efectos comparándolos con los ya existentes en el mercado.

- (1) expansión del mercado;
- (2) disminución de la ventas de los productos existentes de una categoría por la introducción de un producto innovador y
- (3) desestabilización.



Este tipo de productos proporcionan mayores beneficios que los que se tenían anteriormente y puede aumentar el tamaño del mercado, consideraremos algunos casos de EE.UU., en el sector farmacéutico.

- El tamaño del mercado para el síndrome del intestino irritable fue de \$377 millones de dólares en 1999, año en que GlaxoSmithKline introdujo Lotronex. En el 2003 el tamaño del mercado llegó a ser de \$ 1.14 billones de dólares.
- En el caso de la disfunción sexual en 1998 el tamaño del mercado fue de \$ 587 millones de dólares, Pfizer introdujo Viagra, en el 2003 las ventas fueron de \$1.2 billones de dólares –
- En la categoría de artritis tenemos que en 1998 fueron de \$1.15 billones de dólares, Pfizer introdujo Celebrex, en el año 2003 el tamaño del mercado fue de \$8.30 billones de dólares (Aboulnasr, 2008). Sin embargo en diciembre 2004 FDA solicitó a Pfizer suspender la publicidad de Celebrex mientras se confirmaban los datos de eventos adversos asociados con el medicamento y en diciembre 2005 FDA recomendó limitar el uso de este medicamento (www.fda.gov). Estos hechos son el resultado probable de no tener un Sistema de Gestión Integral de la Calidad a lo largo de todo el ciclo del proceso y de vida del producto.

La FDA clasifica los nuevos medicamentos en dos dimensiones: composición química y potencial terapéutico. En lo que respecta a la composición química, el fármaco se clasifica como una “nueva molécula” contra una composición que es una nueva formulación, nueva combinación, o nuevo uso de la química ya existente. Las nuevas moléculas representan los productos más avanzados tecnológicamente, con un ingrediente activo que no ha estado en el mercado anteriormente. En lo que respecta al potencial terapéutico, un nuevo medicamento representa beneficios terapéuticos significativos comparados con los ya existentes.



La FDA les da prioridad para revisarlos, mientras que un nuevo medicamento que ya tiene propiedades curativas similares a los ya existentes en el mercado les ofrece una revisión estándar.

PROCESO DEL DESARROLLO DE UN NUEVO MEDICAMENTO

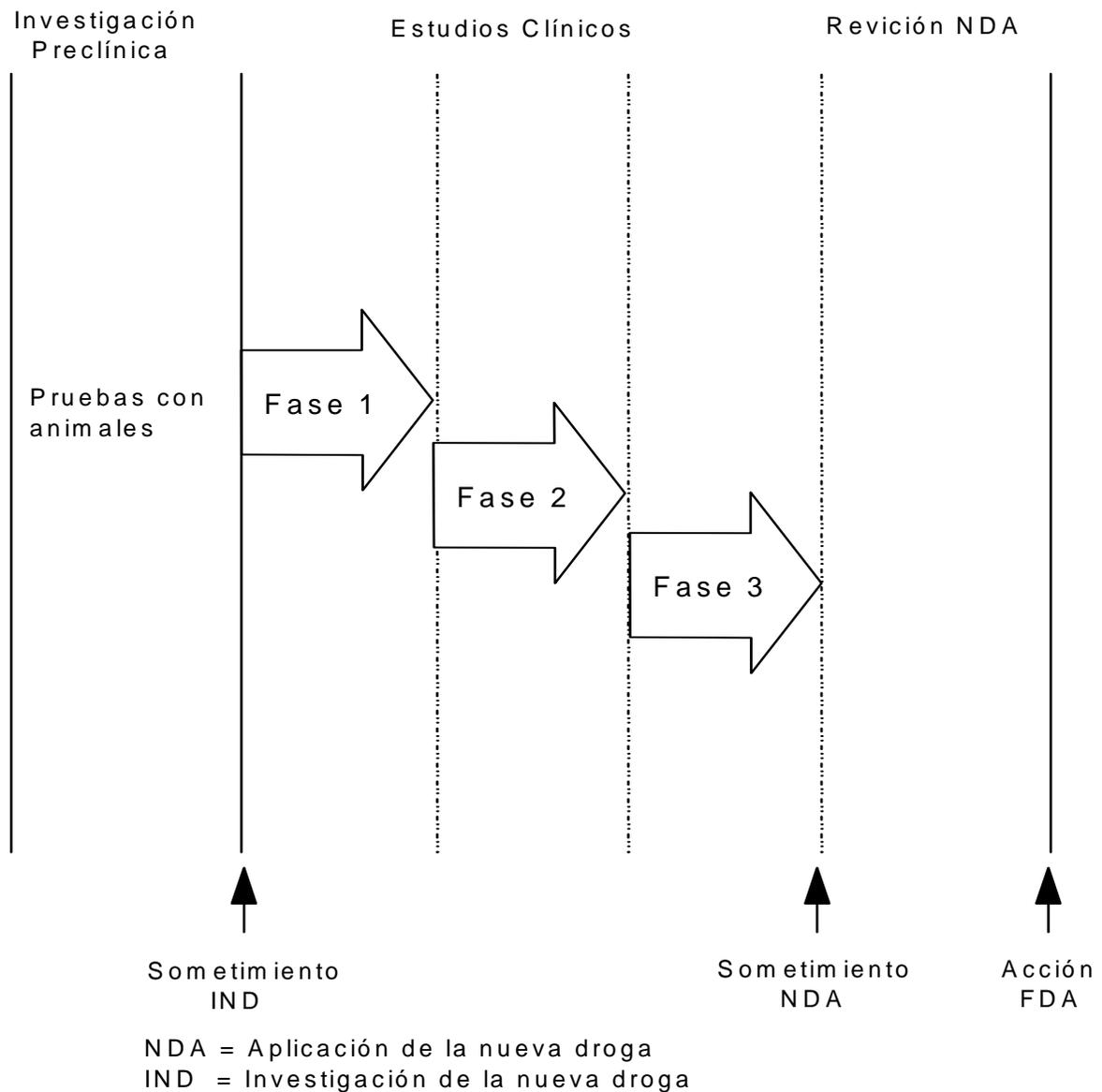


Figura 3.3 (www.fda.gov)



Los medicamentos de innovación radical en la industria farmacéutica están protegidos por las patentes. Esto significa que los competidores no podrán responder tan fácilmente duplicando el innovador; preferentemente responderán desde sus capacidades para el desarrollo de otras opciones. Cuando la información llega a ser confiable, los competidores responden con la reformulación de los medicamentos ya existentes (Aboulhasr, 2008).

3.4 NUEVAS TENDENCIAS DE PUBLICIDAD

Las compañías farmacéuticas adaptan sus estrategias de publicidad a los cambios que se presentan dentro de la sociedad y en el nicho de mercado, con el objeto de permanecer competitivas y rentables. Se han generado campañas promocionales dinámicas que son efectivas para enviar mensajes y estimular la demanda de productos en el auditorio. Sin embargo, la manera como la industria farmacéutica ha promocionado sus medicamentos ha sido a través de los Médicos, a quienes se les proporcionan muestras gratis de los fármacos y son visitados por representantes de cada laboratorio.

A la mitad del año 2005, en el sector farmacéutico de EE. UU., la publicidad orientada a los consumidores tuvo un rol significativo. Durante este periodo sólo el sector automotriz gastó más en campañas publicitarias dentro los medios de comunicación que éste (Ta, 2008).

La tecnología en publicidad ha incrementado la tendencia de evitar los comerciales. Esto ha dado como resultado que las compañías tengan que buscar otras estrategias para dejar sus mensajes y/o presentar al público sus productos, una solución que se ha encontrado es a través de los diferentes programas de televisión, ya que permite la inclusión de una marca en una serie o programa televisivo con



propósitos de publicidad, éste es un fenómeno que está en pleno desarrollo. En el 2004, su mercado creció en un 30.5 % a \$ 3.46 billones de dólares. (Ta, 2008).

Entre las farmacéuticas, quizás esta práctica no ha sido tan ampliamente usada como en otros productos y solo hay algunos ejemplos, como el antidepresivo Zoloft (Pfizer) en cual se presentó en el programa “The sixth sense” y el anticonceptivo NuvaRing (Organon) en el show “Scrubs”. Otra modalidad es utilizar celebridades, a las que la industria farmacéutica les paga para que hablen a favor de una enfermedad en particular y mencionen la marca específica para el tratamiento durante sus entrevistas por ejemplo, Lauren Bacall en “The today show” habló de Visudyne (Novartis) y Peggy Flemming en “Good Morning America” habló de Lipitor (Pfizer) (Ta, 2008).

En base a lo anterior podemos decir que las nuevas opciones para presentar los diferentes productos a los tele-espectadores también aplica para los medicamentos. Sin embargo, las medicinas, en especial las que requieren receta, son una categoría única y su uso en este tipo de publicidad requiere de considerar otros factores. Una característica que distingue a los fármacos de otros productos es la dificultad que los consumidores pueden tener al evaluar la utilidad de éste. Aunque el auditorio directa e inmediatamente determina sus preferencias por los diferentes productos presentados, tales como una comida en particular y una marca de automóviles, su opinión en marcas farmacéuticas no puede ser claramente determinada e independiente. Esto se debe a que los espectadores no tienen conocimientos médicos los cuales son requeridos para evaluar las indicaciones clínicas y sus beneficios. De igual manera no cuentan con los conocimientos clínicos que le permitan apreciar los riesgos y los efectos adversos de las medicinas. En el caso de las fármacos prescritos, hay una relación triangular entre el medicamento, el cliente/paciente y un médico intermediario, donde el consumidor no puede comprar directamente un artículo que no ha sido



previamente prescrito. El consumo de fármacos es un acuerdo entre el paciente y el médico y el uso de la publicidad a través de los medios de comunicación puede afectar esta relación. Se han reportado casos donde ha habido discusiones entre paciente y médico debido a que los pacientes vieron un medicamento específico en un programa y solicitan que se les prescriba dicha marca.

El uso de este tipo de publicidad en el sector farmacéutico de EE. UU., da pie a algunas cuestiones regulatorias. Se tienen tres alternativas a tomar: La primera es hacer cumplir mejor las regulaciones federales establecidas. La segunda alternativa es reconocer que la presentación de medicamentos en los medios es una forma de promocionarlos y requiere de seguir la normatividad establecida por la FDA para la comercialización tradicional de los fármacos prescritos. Una tercera alternativa es ver la colocación de medicamentos como una forma distinta de promoción que requiere nuevas regulaciones que específicamente dirijan este intento (Ta, 2008).



4. VENTAJA COMPETITIVA



4.1 INTRODUCCION

La Industria farmacéutica experimenta modificaciones importantes en todo el mundo debido a los siguientes factores: El primero se relaciona con el ingreso al mercado de nuevos productos, lo que obliga a los principales fabricantes de medicamentos a asociarse. El segundo factor es la expiración de patentes de fármacos. Otro aspecto del problema es la creciente competencia de los pequeños fabricantes de medicamentos que utilizan la Biotecnología para probar nuevos fármacos. En la actualidad los fabricantes emplean más software y menos mano de obra no calificada. Están más automatizados y enlazados por redes e integrados como nunca antes. Las limitaciones de las fronteras geográficas son cada vez más cortas, lo que permite que las empresas lleguen al consumidor de manera directa sin importar donde se encuentran aquéllas o ésta. En una economía en que todos están conectados, la distancia más corta entre un cliente y la empresa es un clic del Mouse (Jackson, 2002).

Hoy por hoy, las tendencias en la organización de la producción, en la estructura competitiva de los mercados y en la transformación de las relaciones comerciales de las empresas farmacéuticas multinacionales con filiales en la mayor parte del mundo, las obliga a seleccionar una planta que se encuentre dentro de un sector industrial que ofrezca un mayor desarrollo, que permita retener las compañías innovadoras, que presente disponibilidad de capital humano y que además cuente con opciones de recursos tecnológicos locales y de calidad, así como Universidades dedicadas a la investigación, con el objeto de fabricar un producto x en dicha planta donde presente mayores ganancias gracias a las ventajas competitivas de la región y posteriormente comercializarlo en todo el mundo.

Las empresas dentro de un país o región deben competir cada vez más (incluso en los mercados locales) con las empresas e industrias de todo el mundo. Para



triunfar en los mercados globales, las industrias deben entregar un producto con calidad y oportunamente al consumidor.

En el caso de la fabricación de un producto biotecnológico antihemofílico se seleccionó un consorcio farmacéutico ubicado en el estado de California (EE.UU.). California es uno de los tres estados donde se concentra la mayor cantidad de firmas farmacéuticas, gracias a que la región cuenta con todos los factores como son: tecnología de punta, capital humano, infraestructura, etc., elementos necesarios para obtener una ventaja competitiva que lleve a la empresa a obtener mayores ganancias (Boasson, 2001). Para la empresa multinacional el mercado americano ofrece las siguientes ventajas:

- Las ventas de cualquier producto son mayores que en cualquier otro país
- La demanda de este producto es mayor debido a que la hemofilia A es una enfermedad común entre la raza anglosajona, la cual es predominante en EE.UU.

En cada sistema industrial exitoso hay una triada de apoyo que ha permitido tal éxito: industria, gobierno y finanzas. El rol que juega cada elemento es fundamental para lograr un sistema competitivo. El soporte industrial de la triada debe producir bienes y servicios de alta calidad a precios competitivos; el gobierno debe proporcionar las políticas comerciales, la infraestructura y el sistema de impuestos que promuevan los negocios y las instituciones financieras deben proporcionar el capital con una visión a largo plazo.

Dados los acelerados cambios que día con día se viven en materia tecnológica, cultural, social, política y científica, ya no basta tomar en consideración sólo factores estáticos sino que cobran trascendencia aquellos elementos cambiantes



que permiten a las empresas responder y adaptarse con velocidad y eficacia a los cambios del entorno y si es posible ser causantes y motivadores del cambio.

Mediante una innovación permanente en materia de productos las empresas se mantienen al frente en cuando a posicionamiento estableciendo las reglas del juego.

4.2 VENTAJA COMPETITIVA

La teoría clásica sobre las ventajas comparativas hace hincapié en el acervo de trabajo, tierra, capital y recursos naturales. En 1817 David Ricardo estableció un principio el cual establece que los países deben producir aquellos productos que son fabricados más eficientemente (bajo costo), aunque no se tenga una ventaja absoluta sobre ellos. Estos se pueden comercializar en un mercado mundial creando un poder adquisitivo para otros productos que no pueden fabricar a bajo costo (Cunningham, 1996) (www.geocities.com/wallstreet/). Sin embargo según la nueva teoría sobre Ventaja Competitiva se subraya la importancia no menor de otros acervos tales como la geografía (distancia de los grandes mercados), el conocimiento técnico, el capital humano y su capacitación, la infraestructura pública, la calidad de las instituciones (Snowdon, 2006).

Ventaja competitiva es la capacidad que tiene una organización de sobrepasar a otras debido a que fabrica bienes y servicios deseados de forma más eficiente y efectiva que sus competidores. Se tienen cuatro pilares para lograr la ventaja competitiva: eficiencia, sistema de gestión integral de la calidad, innovación y respuesta a los clientes (Figura 4.1) (Jones, 2000).

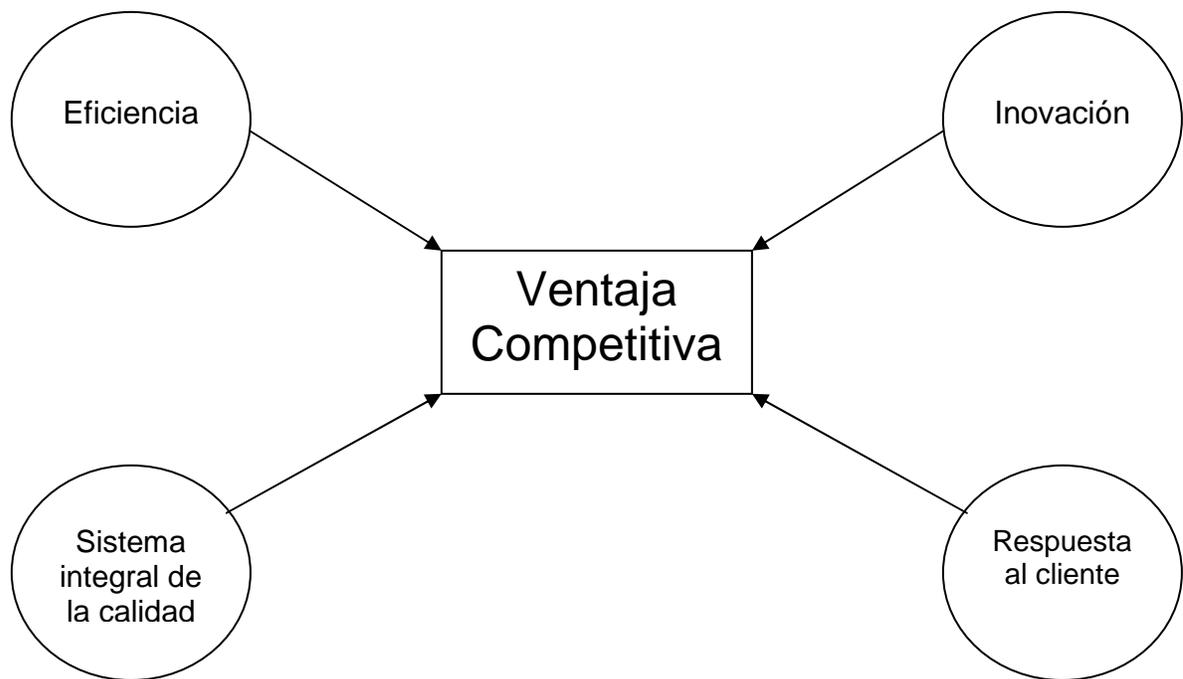


Figura 4.1

4.2.1 Creando la Eficiencia

En la mayoría de las organizaciones la opción que tienen para incrementar la eficiencia es reducir la cantidad de recursos humanos y materias primas, sin embargo en un mundo altamente competitivo las organizaciones constantemente están en la búsqueda de nuevas formas que les permitan utilizar sus recursos para mejorar su eficiencia. Muchas empresas actualmente están capacitando a su personal en nuevos conocimientos y técnicas que son necesarias para operar plantas automatizadas, igualmente el proporcionar capacitación multifuncional a sus empleados ayuda a la realización de diferentes actividades y organiza a los empleados de una forma diferente, todo esto es con el fin de aumentar la productividad (Jones, 2000).



4.2.2 Creando la Calidad

Los retos a los que se enfrentan día con día las organizaciones globales, aumentan la presión en las compañías, forzándolas a mejorar los conocimientos y las habilidades de su fuerza de trabajo, con el objeto de mejorar la calidad de los bienes y servicios, cumpliendo con requerimientos ISO 9001.

4.2.3 Fomentar la Innovación

Es el proceso de crear nuevos bienes y servicios que satisfagan a los clientes o desarrollar mejores métodos para fabricar o proporcionar los bienes y servicios representa un gran reto.

4.2.4 Mejorando la Respuesta al Cliente

Las compañías compiten día con día por los clientes ofertándoles sus bienes y servicios, por lo tanto capacitar a sus empleados para responder a las necesidades de los clientes es vital para todas las organizaciones especialmente las de servicios (Jones, 2000).

El principio de David Ricardo se enfocaba solo en productos, pero en una economía orientada al servicio es posible desarrollar una ventaja competitiva en servicios, tales como: servicios bancarios y de seguros (Cunningham, 1996).

Un ejemplo de ventaja competitiva regional es el que desarrolló Chile, fue pionero en implementar una serie de reformas económicas en América Latina. Chile es frecuentemente visto como un líder en América Latina debido a su aceptación a



las reformas en las últimas tres décadas y a la creación de grandes oportunidades para el crecimiento de la economía gracias a las reformas. Muchos gerentes Chilenos creen que ellos conocen más sobre negocios en un ambiente reciente de desregulación y liberalización que sus compañeros en otros países de América Latina. El conocimiento de la estrategia correcta para responder a la liberalización económica fue un recurso de ventaja competitiva. Se debe tomar ventaja de las oportunidades y subsistir durante un periodo de grandes cambios en un ambiente competitivo durante o cerca de un tiempo de reformas económicas a gran escala. Una multinacional extranjera generalmente carece del conocimiento del mercado que una firma local tiene en su ámbito; por lo tanto este activo debe ser fuerte permitiendo a la multinacional competir exitosamente. En muchos casos la compañía multinacional forma un “joint venture” con una firma local. Las firmas de países en vías de desarrollo no son conocidas por tener tecnología de punta, capital humano superior o marcas conocidas a nivel mundial y son típicamente caracterizadas por la carencia de capital financiero. De hecho, frecuentemente se dice que estos puntos son de los que carecen los países subdesarrollados y que las multinacionales de los países desarrollados traen estos activos al tercer mundo. El proceso de desregulación relacionado con políticas internacionales y la macroeconomía amenazó seriamente a las compañías Chilenas pero también abrió una gran oportunidad al aumentar la competitividad local y extranjera de sus productos. La liberalización trajo una expansión de la demanda doméstica, permitiendo el acceso a la industria local anteriormente restringida al sector



privado y muchas oportunidades de competir fuera del país. Las compañías chilenas cambiaron radicalmente su mercado geográfico, cambiando de mercados locales a internacionales. Una habilidad organizacional relevante aprendida es la capacidad para reconfigurar y transformar. Las compañías deben adaptar sus estrategias a sus mercados locales, en vez de copiar las estrategias de compañías similares en países desarrollados. Porter en 1990 afirmó que una nación debe obtener una ventaja competitiva cuando tiene consumidores con necesidades que pueden anticipar las de otros consumidores en otros países. Similarmente, una nación que guía a sus vecinos en una reforma económica puede también obtener una ventaja competitiva (Del Sol, 2007).

Los costos de producción de los países constituyen una de las principales razones para que exista comercio entre los países. Las economías de escala en la producción de ciertas mercancías (disminuyen los costos medios de producción conforme aumenta el volumen de producción) pueden otorgar a un país una ventaja en la producción y venta de ciertos productos. El principio de la ventaja competitiva establece que cada país se beneficiará del comercio internacional si se especializa en la producción y exportación de los bienes que puede producir con un costo relativamente bajo, e importará aquellos bienes cuyos costos relativos sean elevados. El comercio internacional fomenta la especialización y aumenta la productividad. Una economía que participa del comercio exterior se denomina economía abierta.

La ventaja competitiva se ha convertido en un tema crítico, especialmente hablando de competencia internacional. Así que, encontrar una ventaja competitiva es aun más crítica para el éxito que antes (Higgin, 1991).



Para alcanzar una ventaja competitiva se requiere que los gerentes utilicen todas sus habilidades y experiencia para desarrollar recursos, mejorar la eficiencia, la calidad, la innovación y la respuesta al cliente.

La diversidad en los miembros de cualquier organización puede ser el inicio de una ventaja competitiva, que ayude a la organización a proporcionar a los clientes mejores bienes y servicios.

Aumentar el nivel de satisfacción de un sistema de información puede reducir el número de empleados y mejorar la competitividad de una empresa. El aumentar el flujo de la información horizontal ayuda a romper las barreras que separan los departamentos, ya que el sistema de red de las computadoras permite a los gerentes a aumentar la calidad, la innovación y la respuesta al cliente.

La habilidad para implementar estrategias es una de las más valiosas en los niveles gerenciales, la cual requiere del conocimiento de los aspectos críticos que afectarán el cambio. Para sostener una ventaja competitiva, las organizaciones deben adquirir y utilizar técnicas que les permitan optimizar sus competencias internas (fortalezas) y fortalecer su capacidad organizacional; los gerentes a todos los niveles deben estar involucrados en el proceso de implementación estratégica. La implementación estratégica conlleva a transformar el plan estratégico de una organización a la ejecución del mismo y finalmente a los resultados, preferentemente resultados de alta calidad. La dinámica de la economía marca que las compañías deberán encontrar medios que les permitan ir con el cambio. La industria farmacéutica no es la excepción, para organizaciones como éstas que actúan en el campo del desarrollo de agentes terapéuticos, la clave del éxito claramente recae en la habilidad para usar su capital intelectual como un importante factor de competencia mejor que el de otras farmacéuticas. Toda



organización requiere cambiar en relación con la competencia, mejorando los procesos de los sistemas de información, de avance tecnológico y en general aumentar el aprendizaje organizacional, los gerentes deben contar con perspectivas internacionales de las diferentes capacidades de las otras organizaciones, de manera que la implementación de las nuevas estrategias sea efectiva (Boyce, 2007).

La experiencia en el desarrollo de medicamentos, las capacidades de fabricación y los canales de mercadotecnia de muchas compañías farmacéuticas de ciertas regiones, se están convirtiendo en el principal recurso de ventaja competitiva (Gray, 1998).

Las compañías que se encuentran ubicadas dentro de un corredor industrial tienen un mejor desempeño financiero que sus contrapartes localizadas en cualquiera otro lugar. Las condiciones de ubicación pueden jugar un rol importante en el desempeño de una compañía, especialmente, pudiera parecer que algunas regiones son más receptivas para la entrada, desarrollo y retención de compañías innovadoras que otras. La variabilidad en los rendimientos del desempeño de una compañía se ven directamente influenciados por las diferentes combinaciones de las variables tanto estratégicas como de ubicación. Los factores más importantes a nivel regional incluyen la disponibilidad de capital humano, el rango y la calidad de los recursos tecnológicos locales y así como la presencia de Universidades dedicadas a la investigación. Estos factores de ubicación recientemente han sido objeto de exploración por parte de una gran variedad de nuevos sectores y en rápido crecimiento incluyendo el Biotecnológico. Compañías de alto desempeño tienden a concentrarse en regiones que cuentan con las características antes mencionadas.



Las firmas que desarrollan y fabrican medicamentos operan en mercados que muestran una elasticidad en el aumento de la demanda de entradas a nivel mundial, ejemplo de ello se tiene en la población de USA donde día con día se aumenta el número de ancianos, provocando un crecimiento del mercado local de medicamentos. A pesar de que el mercado se encuentra distribuido entre las 10 mejores compañías a nivel mundial (35% de salidas mundiales), se tienen opciones de mercado para las pequeñas industrias quienes optan por la especialización. En los Estados Unidos de Norte América, la industria se concentra solo en un grupo de estados, como son: Nueva York, Nueva Jersey y California. Estos tres estados representan más del 40% de la producción local total (Proporción que se ha mantenido estable en los últimos 20 años) (Boasson, 2001).

En el modelo de la ventaja competitiva propuesto por Porter en 1990 sugiere que el desempeño de una compañía dentro de cualquier sector industrial esta influenciada por 5 factores: (1) el grado de competitividad dentro de un mercado o región (esto es rivalidad); (2) la presencia de industrias relacionadas o de soporte; (3) Condiciones (por ejemplo: la disponibilidad de capital de inversión); (4) condiciones de la demanda (ejemplo: la presencia de demanda tecnológica y sofisticada por parte de los clientes); y (5) políticas gubernamentales (ejemplo: inversión publica en investigación y desarrollo) (Porter, 1990). Los cuatro primeros factores constituyen el diamante de competitividad de Porter mientras que el quinto factor captura un rango de variables que pueden influir la naturaleza del diamante (por ejemplo, la regulación pública o de soporte).

Desde una perspectiva general, las variaciones de cualquiera de los elementos del diamante pueden influir en el desempeño de una compañía en diferentes formas. Por ejemplo, una fuerte rivalidad local puede promover la innovación y la competitividad de precios, guiando los niveles de eficiencia de una compañía de tal manera que de otra forma no se podría lograr. De una forma similar, la



presencia de compañías relacionadas o de apoyo puede aumentar la economía de conglomeración en este tipo de transacción los costos entre los proveedores y compradores son minimizados dentro de una red localizada. Las ventajas de localización pueden también aumentar cuando las compañías son ubicadas cerca de importantes Universidades de investigación.

De acuerdo a Porter, las compañías que cuentan con alta tecnología se encuentran básicamente dentro de regiones metropolitanas que contienen un gran número de firmas similares, del mismo modo cuenta con compañías de servicio de alta calidad (por ejemplo, bancos, aseguradoras, compañías consultoras y de contabilidad) (Snowdon, 2006).

Existen tres razones principales para la ubicación de corredores industriales: (a) la existencia de un mercado con gran diversidad de mano de obra calificada; (b) los efectos tecnológicos que surgieron del flujo de conocimientos de las compañías similares; y (c) la aportación especializada de los proveedores industriales o de servicios (Boasson, 2001)

Aquellas compañías que cuentan con mayores recursos y capacidades es posible que desarrollen fácilmente una ventaja competitiva sostenible, cuando se encuentran localizados en un complejo industrial, ya que ellas son capaces de aprovechar el potencial y contar con una economía rentable que estos corredores ofrecen (Camisón, 2004).

El concepto de ventaja comparativa, que permite a los individuos o países obtener la especialización en una actividad donde su costo de oportunidad es bajo, representa una herramienta fundamental en la economía. Lo extenso de las ganancias por la especialización depende de la estimación de las funciones de producción de otras compañías y los términos en los que se negocie en un



acuerdo comercial basándose en la información disponible. Los elementos esenciales de la ventaja comparativa se puede describir de la siguiente manera: (i) Las compañías pueden tener ventajas comparativas en una actividad (y beneficio de la especialización) a pesar de no contar con una ventaja absoluta en esa actividad; (ii) las ganancias por la especialización son mayores cuando las compañías o individuos cuentan con un grupo de habilidades heterogéneas y (iii) el alcance de cada compañía para compartir su ganancia obtenida de la especialización siempre lleva a la negociación. Los beneficios de la especialización y los acuerdos comerciales pueden ser mayores cuando los colaboradores tienen una mayor diversidad de habilidades (Eric, 2007).

La evidencia proporcionada por los estudios de una compañía ubicada en un sector específico indica que la mejora obtenida por su ventaja comparativa en sectores de alta y media tecnología se basa en las capacidades desarrolladas a través de la combinación de la transferencia de tecnología internacional y el aprendizaje. Las compañías occidentales deben tomar en cuenta el desarrollo de la capacidad China para formar sus estrategias de fabricación internacionales. El rápido cambio en la ventaja competitiva de China tiene lecciones para otros países industrializados (Journal of Manufacturing Technology Management, 2007).

Los ciclos de los negocios en países ricos son más estables que en los países pobres, debido a que la nueva tecnología es difícil de imitarse y las industrias de los países ricos disfrutan más de participación en el mercado y enfrentan mas demanda inelástica de productos que las de los países pobres. Por otro lado los trabajadores calificados presentan menor probabilidad de cambiar de empleo como resultado de los cambios en las condiciones económicas, esto conlleva a que las industrias de países desarrollados enfrenten menor rotación en la mano de obra que en los países pobres (Kraay, 2007).



La ventaja comparativa es ampliamente considerada por los economistas como la clave que determina la producción industrial y los patrones de comercio (Neary, 2003).

El comercio internacional y la especialización nos permiten disfrutar a todos los individuos un nivel de vida superior que si viviéramos en un país donde esta prohibido comercializar con otros países.

El libre comercio ofrece a los consumidores la mayor cantidad de opciones y las mejores oportunidades para perfeccionar su nivel de vida. Es decir fomenta la competencia induciendo a las empresas hacia la innovación y el desarrollo de productos superiores. También lo hace instándolas a que introduzcan en el mercado mayor cantidad de bienes y servicios, manteniendo los bajos precios y la alta calidad, para beneficio de los consumidores.

El libre comercio propicia las oportunidades para las empresas y, de esta manera, recompensa la toma de riesgos al permitirle el incremento en las ventas, en los márgenes de ganancias y en la participación en el mercado. Los países tendrán ventajas competitivas en la producción de aquellos bienes cuya fabricación es intensiva con el uso de los factores relativamente abundantes en su territorio.

La ventaja competitiva no existe, hay que construirla, las variables indispensables para construir una ventaja competitiva se refieren a los conocimientos, capital, tecnología, habilidades o destrezas para producir y distribuir bienes y servicios con el mayor valor agregado posible para el consumidor, así como la rapidez para prevenir y planear acciones para cambios en el entorno tecnológico, financiero, y regulatorio.



5. BIOTECNOLOGÍA EN LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA



5.1 INTRODUCCION

Para muchos de nosotros el término Biotecnología puede parecer ajeno aún cuando el ser humano ha utilizado este enfoque desde hace miles de años. Esta actividad ofrece soluciones reales a los grandes retos a los que se enfrenta la humanidad en la actualidad, tanto en el sector salud como en el agropecuario.

La biotecnología ha sido utilizada por el hombre desde los comienzos de la historia en actividades tales como la preparación del pan y de bebidas alcohólicas o el mejoramiento de cultivos y de animales domésticos. Procesos como la producción de cerveza, vino, queso y yogurt implican el uso de bacterias o levaduras con el fin de convertir un producto natural como leche o jugo de uvas, en un producto de fermentación más apetecible como el yogurt o el vino (DaSilva, 2002). Es decir, el hombre ha sido capaz de movilizar y seleccionar genes desde hace miles de años. la biotecnología tiene muchas aplicaciones, ejemplos de ello son: el composteo, el cual aumenta la fertilidad del suelo permitiendo que microorganismos del suelo descompongan residuos orgánicos; la producción y uso de vacunas para prevenir enfermedades humanas y animales; la de antibióticos, entre otros.

5.2 Biotecnología

La palabra Biotecnología significa diferentes cosas para diferentes personas, sin embargo el termino Biotecnología es el uso y explotación de microorganismos para producir productos ya sea con propósitos industriales o comerciales. La explotación de microorganismos a través de la ingeniería genética ó ADN recombinante constituye la Biotecnología moderna, la cual debe ser vista como una nueva forma de tecnología con aplicaciones actuales o potenciales en un gran número de industrias incluyendo las farmacéuticas, químicas, minería, silvicultura, agricultura, y comida procesada (Egwang, 2001).



La Biotecnología consiste en un gradiente de tecnologías que van desde las técnicas “tradicionales”, largamente establecidas, ampliamente conocidas y utilizadas (fermentación de alimentos, control biológico), hasta las técnicas modernas, las cuales se basan en la utilización del ADN recombinante (llamada Ingeniería genética), donde se permite la manipulación, modificación y transferencia de material genético, para obtener productos de valor para el hombre. La enorme potencialidad de esta técnica radica en la capacidad de manipular las características estructurales y funcionales de los organismos y en la aplicación práctica de esta capacidad para superar ciertos límites naturales en el desarrollo de nuevos productos o procesos, es decir que gracias a la ingeniería genética es posible modificar la estructura de las proteínas para mejorar su funcionamiento o para la producción de proteínas totalmente nuevas, esta técnica consiste en la introducción de un ADN híbrido, que contiene los genes de interés para determinados propósitos, en ciertos organismos para capacitarlos en la elaboración de productos específicos, ya sean enzimas, hormonas o cualquier otro tipo de proteína.

Biotecnología implica la aplicación de:

- técnicas in Vitro de síntesis de ácido nucleico, incluyendo ácido dextrirribonucleico (ADN) y la inyección directa en la células que superan las barrera fisiológicas naturales de la reproducción o la recombinación y que no son técnicas utilizadas en reproducción y selección tradicional (figura 5.1, 5.2 y 5.3) (COFEPRIS).

Para propósitos biotecnológicos, la expresión de proteínas se refiere a la síntesis directa de grandes cantidades de la proteína deseada (Manzur, 2006).



CLONACIÓN DEL ADN

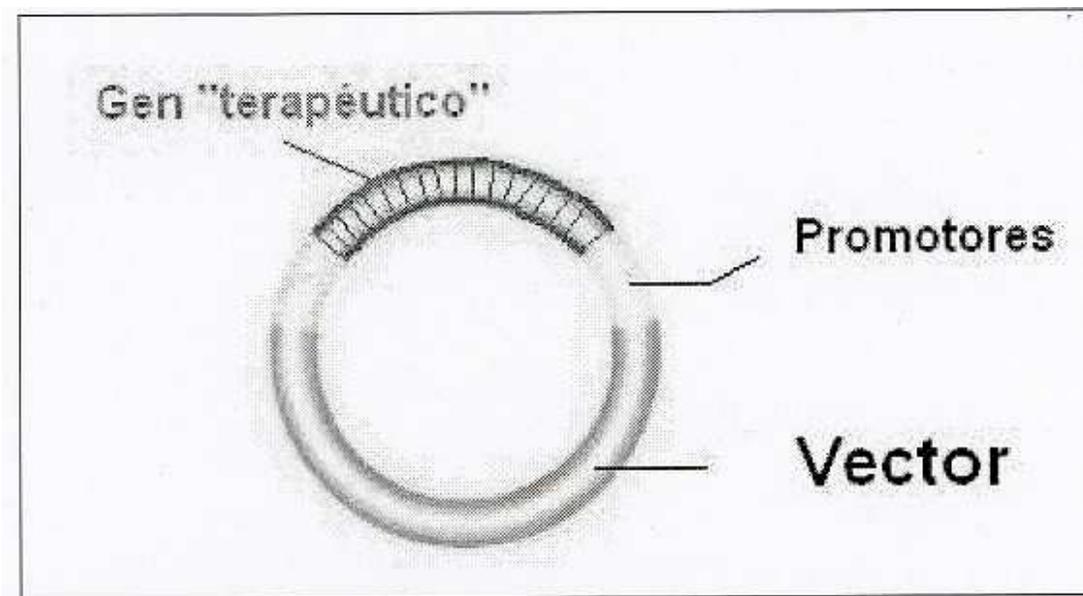


Figura 5.1 Construcción génica que incluye un gen terapéutico y los iniciadores o promotores para que se exprese, dentro de un vector, que se introducirá después en una célula para que se produzca la proteína recombinante.

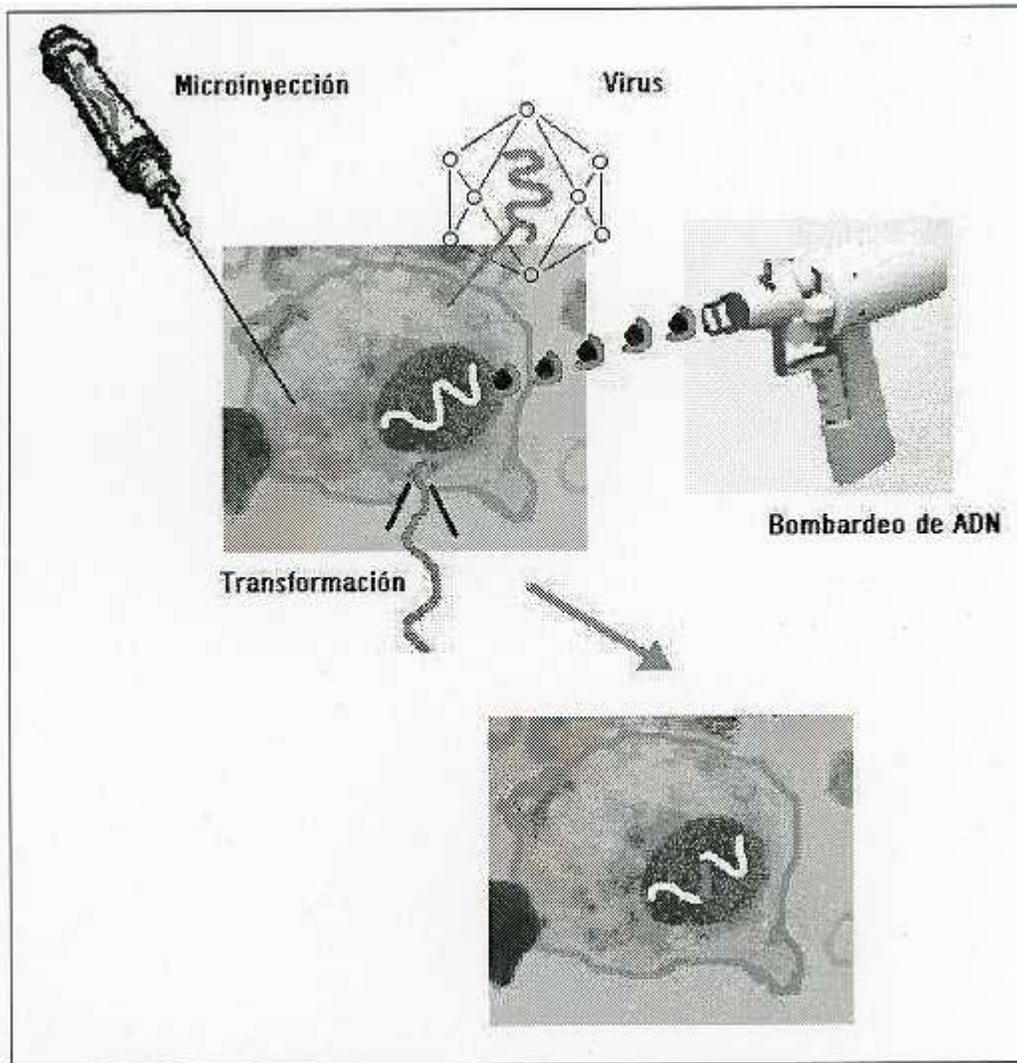


Figura 5.2 Introducción del gen terapéutico en una célula mediante inyección o mediante un vector viral o mediante la apertura de un poro (transformación) o mediante el bombardeo de partículas de ADN.

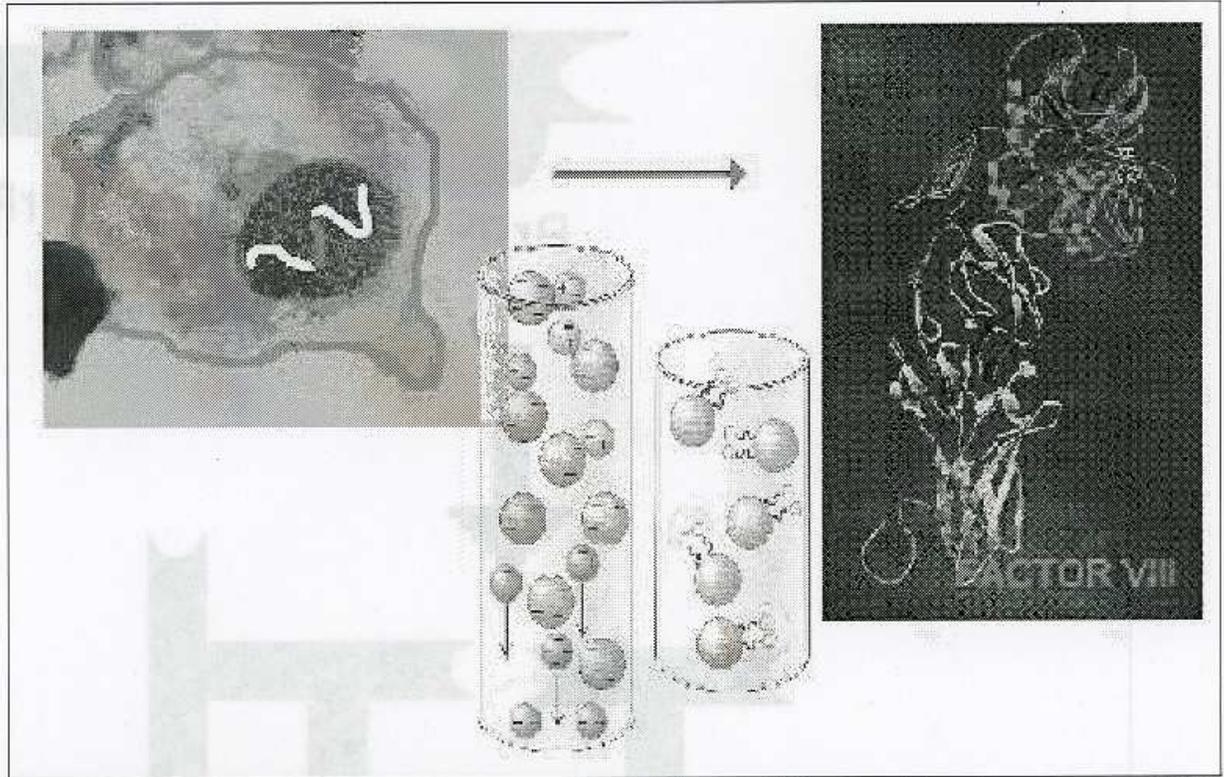


Figura 5.3 Producción y posterior secreción del factor VIII recombinante por una célula de mamífero, seguido de su purificación por cromatografía de intercambio iónico e inmunoafinidad (Liras, 2006).

En base a lo anterior podemos decir que la biotecnología es un enfoque multidisciplinario que involucra varias disciplinas y ciencias (Biología, Bioquímica, Genética, Virología, Agronomía, Ingeniería, Química, Medicina y Veterinaria entre otras), las cuales pueden ser usadas en diversas industrias, lo que conlleva a avances vertiginosos y los resultados no solamente afectan una amplitud de sectores sino que también facilitan enlace entre ellos.

La Biotecnología permite el diseño de nuevos procesos y el desarrollo de nuevos productos en diversas áreas de la Economía. Estos procesos se basan en los mismos principios, por ello se posible aplicarlos en un sector económico o en otro,



permitiendo cierto grado de flexibilidad y movilidad entre diferentes sectores, por ejemplo los procesos de fermentación pueden aplicarse para la producción en gran escala de alcohol o de antibióticos en la industria farmacéutica. Esto facilita la movilidad de factores productivos y tiene impacto sobre la calificación de la mano de obra, la cual aun cuando deberá adaptarse a este nuevo perfil tecnológico (tanto en términos cuantitativos como cualitativos) posiblemente logrará al mismo tiempo una mayor facilidad de empleo. A nivel mundial el interés por la Biotecnología es indudable, como se ve a través del frecuente abordaje de tales temas en los periódicos, libros y medios de comunicación o en foros internacionales donde se muestra gran interés por las diferentes aplicaciones de la biotecnología (Maddox, 2000).

El auge de la Biotecnología a partir de los años ochenta, que se inicia con el lanzamiento comercial de la insulina recombinante para uso humano en 1982 (Gilman, 2000 y Murria, 2000), marcó un hito en la evolución de la biotecnología moderna. Su rápida aplicación en áreas tan diversas como la agricultura, la industria alimenticia, la farmacéutica, los procesos de diagnóstico y tratamiento médico, la industria química, la minería y la informática, justifica las expectativas generadas entorno de estas tecnologías. La importancia que tiene cada una de las aplicaciones mencionadas es incuestionable desde el punto de vista económico. A pesar de que la inversión es muy grande para la producción de un producto tan “limpio” sigue siendo muy rentable debido a su uso extendido en la medicina terapéutica, el mercado anual mundial de los productos farmacéuticos humanos recombinantes es de 135 millones de euros (Liras, 2006).

El Reporte para el Desarrollo Humano 2001 (HDR por su siglas en ingles) “Making New Technologies Work for Development” identifica a la Biotecnología como clave para el avance socio económico de países subdesarrollados, es considerada como la ultima frontera del mundo corporativo, la Biotecnología enriquece el camino de



hacer y enseñar ciencia, ofrece numerosas oportunidades empresariales. Tales oportunidades son el resultado de investigaciones en microbiología y biología molecular (DaSilva, 2001). Algunos descubrimientos útiles serán una consecuencia directa del uso de las técnicas de ingeniería genética que logren transferir determinados genes (a veces incluso genes humanos) a un determinado microorganismo apropiado, para hacer el producto que es precisamente requerido en el mercado. Determinadas proteínas humanas y algunas enzimas requeridas en Medicina se conseguirán de esta forma, en el futuro. Otros muchos beneficios, serán el resultado de la fabricación mediante técnicas de fermentación, de anticuerpos específicos para fines analíticos y terapéuticos.

Desde los 70s hasta la actualidad, la lista de compañías Biotecnológicas ha aumentado y ha tenido importantes logros en desarrollar nuevos fármacos. En la actualidad existen más de 4000 compañías que se concentran en Europa, Norteamérica y Asia-Pacífico. Se crearon cientos de pequeñas empresas, que en su mayor parte fueron absorbidas por grandes compañías para afrontar los altos costos de inversión inicial, hasta el punto que surgió un nuevo concepto de la empresa farmacéutica, la empresa biotecnológica, reorganizándose incluso las empresas farmacéuticas tradicionales hacia la farmacología genética. La inversión sigue aumentando se estima que a medio o largo plazo más de un 25% del mercado mundial se abastezca de estos medicamentos (Liras, 2006). Sin embargo, la práctica de la Biotecnología a nivel mundial varía en estilo, escala y sustancias (DaSilva, 2002).

A través del desarrollo y uso de la biotecnología se evitará que millones de personas en los países sub-desarrollados mueran año con año debido a enfermedades que pueden ser prevenidas o tratadas con esta nueva disciplina (Wamatsi, 2005).



5.3 DNA RECOMBINANTE

Los diversos tipos de células producen proteínas diferentes según las instrucciones especificadas en el DNA. Desde 1973, los científicos han podido modificar tales instrucciones en células bacterianas mediante la adición de genes de otros organismos a los de la bacteria. Ello hace que las células bacterianas produzcan proteínas que normalmente no sintetizarían. El ADN recombinante, es una molécula de ADN formada por la unión de dos moléculas de diferente origen. Generalmente se aplica este nombre a las moléculas producidas por la unión artificial y deliberada, *in Vitro* de ADN proveniente de dos organismos diferentes. El proceso consiste en tomar una molécula de ADN de un organismo, sea un virus, planta, bacteria incluso genes humanos y en el laboratorio manipularla y ponerla de nuevo dentro de otro organismo (Berg, 2006). En base a lo anterior podemos decir que la tecnología del ADN recombinante es el resultado del uso de diversas técnicas que los biólogos moleculares utilizan para manipular las moléculas de ADN. Esto se puede hacer para tratar una enfermedad genética humana como la hemofilia tipo A. Hoy día muchas proteínas recombinantes ya forman parte de la rutina terapéutica, algunas con casi veinte años de experiencia han demostrado su eficacia (Gibney, 2004).

A principios de los 80 se empezó a investigar para la obtención de proteínas recombinantes en células animales. Estos productos presentan una serie de ventajas con respecto a los productos obtenidos de plasma (hemoderivados), como puede ser el menor riesgo de contaminación viral ó la mayor uniformidad de contenido. La insulina y el factor de crecimiento fueron las primeras proteínas que se obtuvieron a través de la Ingeniería Genética o tecnología de ADN recombinante (Liras, 2006). Se pensó que el factor VIII (uno de los factores de la cadena de coagulación, tabla II), sería un buen candidato debido a las características particulares de la enfermedad (Hemofilia tipo A, donde sólo hace falta una proteína). El principal problema con el que se encontraron los investigadores fue la



complejidad de la molécula FVIII (Figura 5.4). En 1984 (Liras, 2004). Genentech y Genetics Institute anunciaron que disponían de la secuencia de DNA del factor VIII. Con esto se inició la producción y comercialización de Factor VIII recombinante.

El factor VIII consta de dos componentes, uno de gran tamaño con un peso molecular del orden de millones y otro más pequeño con un peso molecular aproximado de 300 000 daltons (Tabla I). El componente menor resulta esencial en la vía intrínseca de la coagulación y el déficit de esta parte del factor VIII provoca la hemofilia clásica (Guyton, 2000).

			Concentración en Plasma	
Tipo	Nombre	Peso molecular (Daltons)	µg/ml	nM
Cofactor del factor X	Factor VIII	300,000	0.2	0.3

Tabla I Propiedades del Factor VIII (West, 1989).

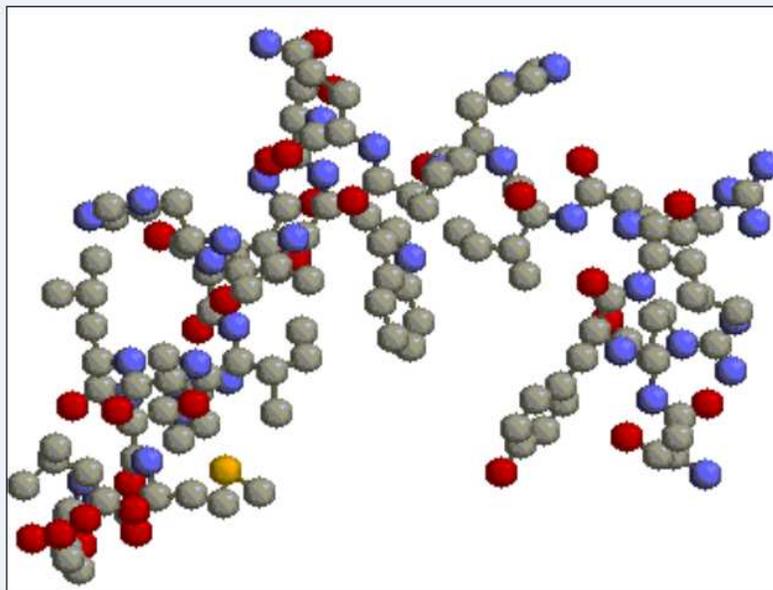


Figura 5.4 Estructura molecular del Factor VIII

Los productos recombinantes han estado mejorando su formulación y presentaciones y constantemente se están investigando para obtener productos que puedan responder siempre mejor a las necesidades del paciente.

5.4 VENTAJAS Y DESVENTAJAS DE LOS PRODUCTOS RECOMBINANTES.

El presente y más el futuro está y estará en las medicinas recombinantes, productos que, por su propio y característico procedimiento de obtención basado en expresar un gen terapéutico (fragmento de ADN) en una célula para producir una proteína funcional y exenta de cualquier componente humano o animal, son especialmente limpios; ya que carecen de agentes infecciosos que muchas veces son altamente perjudiciales para el paciente. La posterior y exhaustiva purificación



e inactivación viral de la proteína elimina todo rastro de virus o sustancias procedentes de las células que producen el producto recombinante. Todo esto han hecho que estos medicamentos sean la terapia de elección para muchas patologías actuales (Liras, 2005).

Si evaluamos en base al criterio de la eficacia farmacológica los productos derivados de plasma o de tejidos animales o humanos y los productos recombinantes, tendríamos que no hay discrepancias significativas entre ellos, pero no sucede lo mismo si nuestro criterio es la seguridad del paciente. Los hemoderivados plasmáticos en sus primeros años de aplicación ya habían ocasionado miles y miles de enfermedades ejemplo de estos son: en Septiembre del 2004, las autoridades sanitarias del Reino Unido (RU) informaron a las personas con Hemofilia y otros trastornos de coagulación hereditarios que estaban consideradas en riesgo de contraer la enfermedad “Creutzfeldt-Jakob variante (vCJD)**”. Este riesgo proviene de haber utilizado concentrados de factor de coagulación fabricados por el Reino Unido entre 1980 y 1998 que fueron contaminados con plasma de donantes que posteriormente murieron a causa de la vCJD. Otro caso es el que se presentó en más del 80 por ciento de las personas con Hemofilia, quienes contrajeron Hepatitis C en los años 80 debido a la selección inadecuada de hemoderivados (Federación mundial de hemofilia, 2005).

Es casi de consenso mundial el recomendar la utilización de productos recombinante y así Europa con sus “Guías Europeas para las Terapias Recombinantes” (Celis, 2004) y varios países como el Reino Unido (UKHCDO, 2003), Australia (HFA, 2004) e incluso España (CCRFVE, 2005) con sus recomendaciones, abogan por ello.

Sin embargo hay que tener en cuenta que la tecnología recombinante representa un alto costo tanto del propio tratamiento en sí como de la inversión para las empresas

* Creutzfeldt-Jakov variante (vCJD) Es una enfermedad neuro-degenerativa que se presenta en humanos y otro mamíferos, y que se puede adquirir a través de la sangre debido a donadores infectados. Comúnmente llamada enfermedad de las vacas locas.



farmacéuticas; también para las administraciones públicas que intentan desarrollar sus políticas sanitarias.

5.5 COAGULACION

En condiciones normales la sangre que es un tejido que circula dentro del sistema virtualmente cerrado de los vasos sanguíneos, se mantiene en estado líquido mientras no salga de los vasos, pero se espesa y forma un gel (coágulo**) que finalmente se separa del líquido cuando se extrae del cuerpo; esto es lo que se conoce como proceso de coagulación. Si ocurre con facilidad excesiva el resultado puede ser la trombosis, es decir, la formación de coágulo en vasos sanguíneos no rotos, mientras que en caso contrario, si es demasiado lenta no se detienen las hemorragias (Figura 5.5) (Murria, 2000 y Guyton, 2000).

En el proceso de coagulación participan diversas sustancias químicas, las cuales se llaman factores de la coagulación.

La coagulación es un proceso complejo en donde participan los diferentes factores de coagulación activos, que son los que catalizan toda la cadena de coagulación. En la sangre y en los tejidos se han encontrado más de 50 sustancias importantes que afectan a la coagulación sanguínea. Algunas favorecen la coagulación y se denominan coagulantes y otra la inhibe y reciben el nombre de anticoagulantes. La coagulación de la sangre depende del equilibrio entre estos dos grupos de sustancias. En el torrente sanguíneo normalmente predominan los anticoagulantes, de forma que la sangre no se coagula mientras esté circulando en los vasos.

** Coágulo, se compone de una red de fibras insolubles en la que se encuentran incluidos los componentes celulares de la sangre (Guyton, 2000) 66

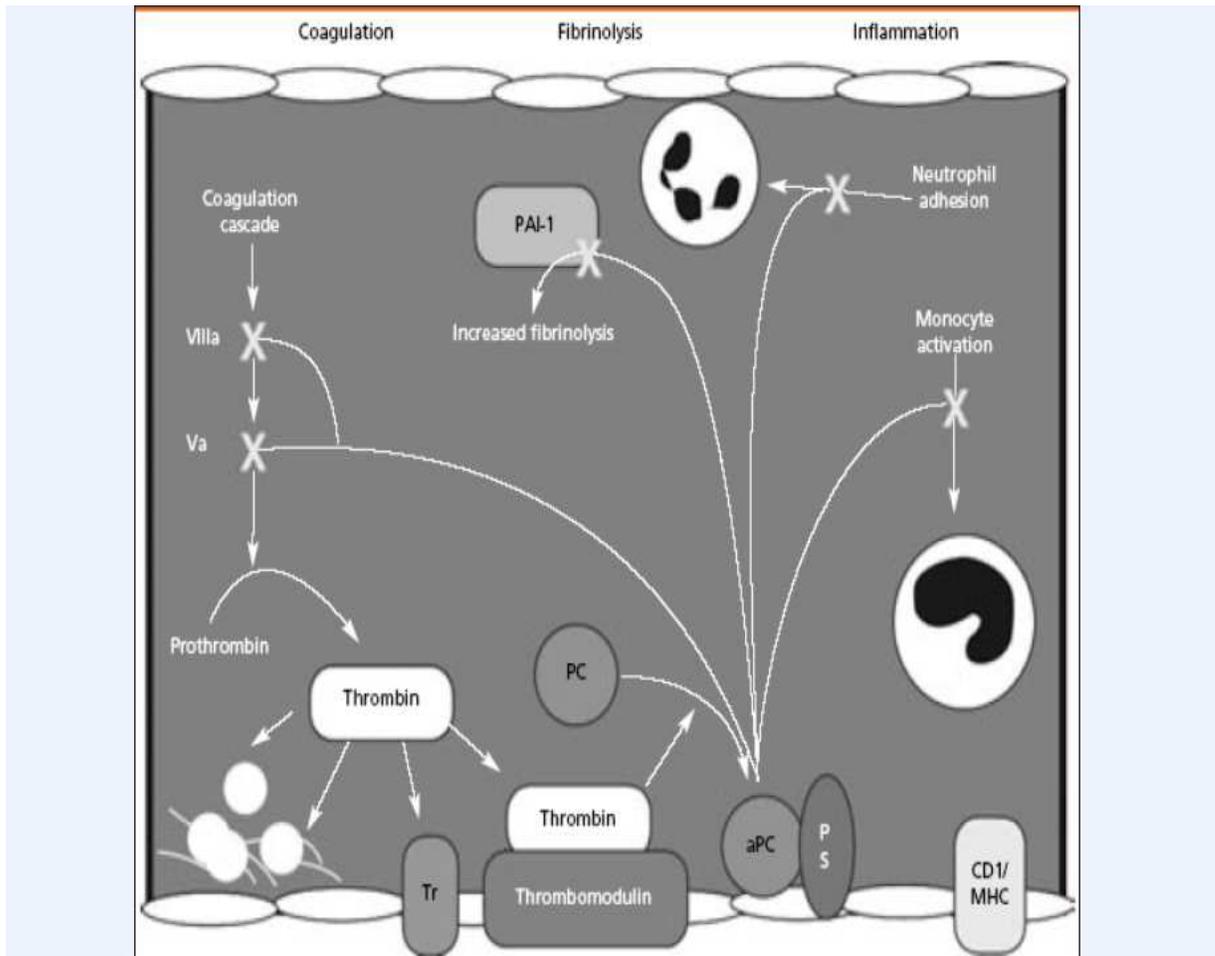


Figura 5.5 Proceso de coagulación (www.medscape.com)

Sin embargo cuando se rompe un vaso, se activan los procoagulantes del área de la lesión tisular y anulan a los anticoagulantes, con lo que se forma un coágulo. La coagulación tiene lugar en tres etapas esenciales: 1) tras la ruptura del vaso o una lesión de la propia sangre, se desencadena una cascada compleja de reacciones químicas en la sangre en la que intervienen más de una docena de factores de coagulación. El resultado es la formación de un complejo de sustancias activadas denominadas en conjunto activador de la protrombina. 2) el activador de la protrombina cataliza la conversión de protrombina en trombina. 3) La trombina



actúa como una enzima y convierte el fibrinógeno en fibras de fibrina, que atrapan en su red plaquetas, células sanguíneas y plasma para formar el coágulo.

El proceso de coagulación se inicia por: 1) el traumatismo de la pared vascular y de los tejidos adyacentes; 2) el traumatismo de la sangre, o 3) el contacto de la sangre con las células dañadas o con colágeno y otros elementos tisulares en el exterior del vaso sanguíneo. En todos los casos se forma el activador de la protrombina a través de dos vías que interactúan constantemente: 1) la vía extrínseca que comienza con el traumatismo de la pared vascular y de los tejidos adyacentes y 2) la vía intrínseca, que se inicia en la propia sangre (Figura 5.6 y 5.7) (Guyton, 2000).

5.5.1 Hemostasia

Es el proceso que mantiene la sangre en estado líquido y al mismo tiempo tiene la capacidad de responder a una herida formando un coágulo que detenga la pérdida de sangre. Este proceso se efectúa a través de un rol complejo entre la circulación y las proteínas celulares, las cuales regulan la formación de fibrina y de las plaquetas cerrando el lugar donde se tiene la herida, los defectos de estas proteínas en los individuos puede llevar a problemas de sangrado (Hemofilia). Muchas de las proteínas que participan en la hemostasis requieren vitamina K para su funcionamiento, la inhibición de la función de la vitamina k es comúnmente usada como terapia anticoagulante (Berkner, 2001).

Cuando ocurren lesiones o rupturas de vasos sanguíneos, son tres los mecanismos básicos que evitan la pérdida de sangre: I) espasmo vascular, las lesiones de vasos hacen que el músculo liso de sus paredes se contraiga de manera inmediata, reduciendo la hemorragia durante un máximo de 30 minutos, durante los cuales se activan otros mecanismos; II) formación del



tapón plaquetario, una vez que las plaquetas entran en contacto con la herida, se modifican notablemente aumentando su tamaño y forma, se vuelven adherentes formando el tapón plaquetario, y III) Coagulación sanguínea (Gidney, 2004).

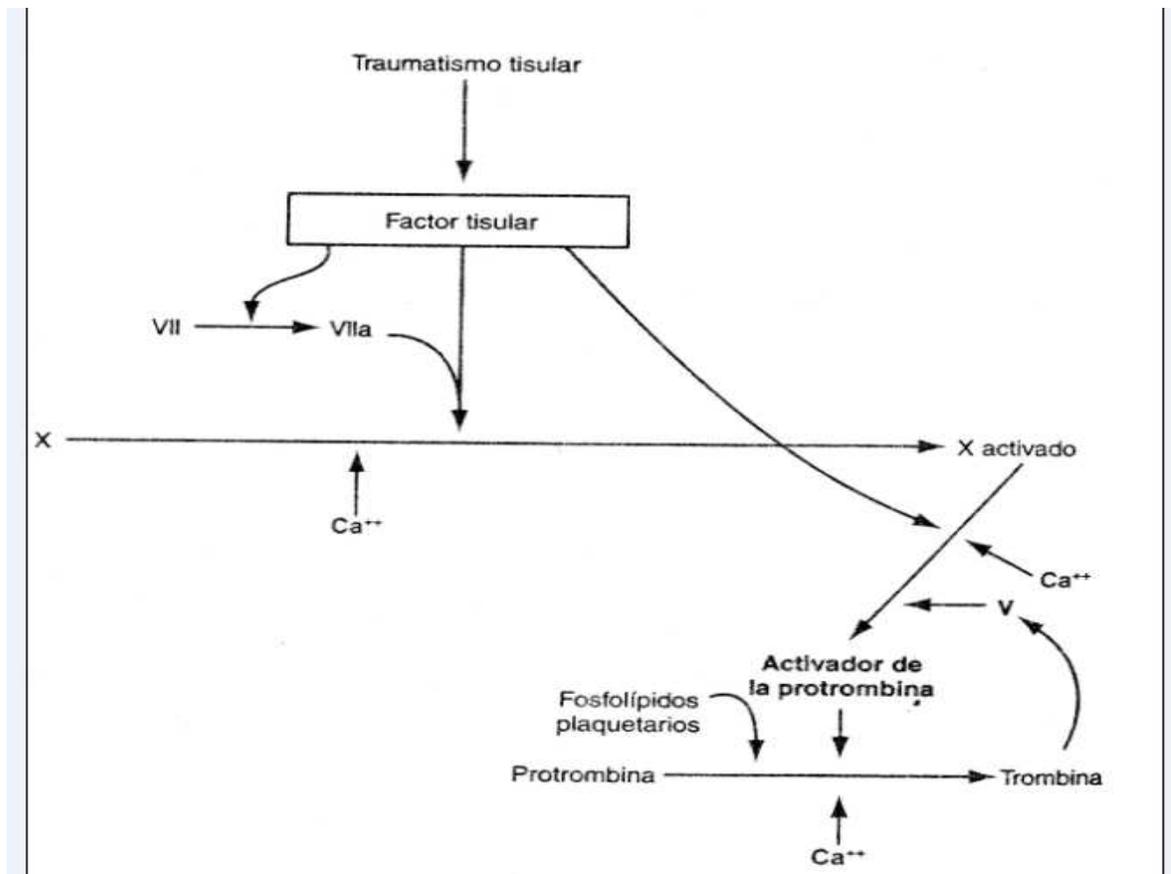


Figura 5.6 Cascada de coagulación (vía extrínseca) (Guyton, 2000)

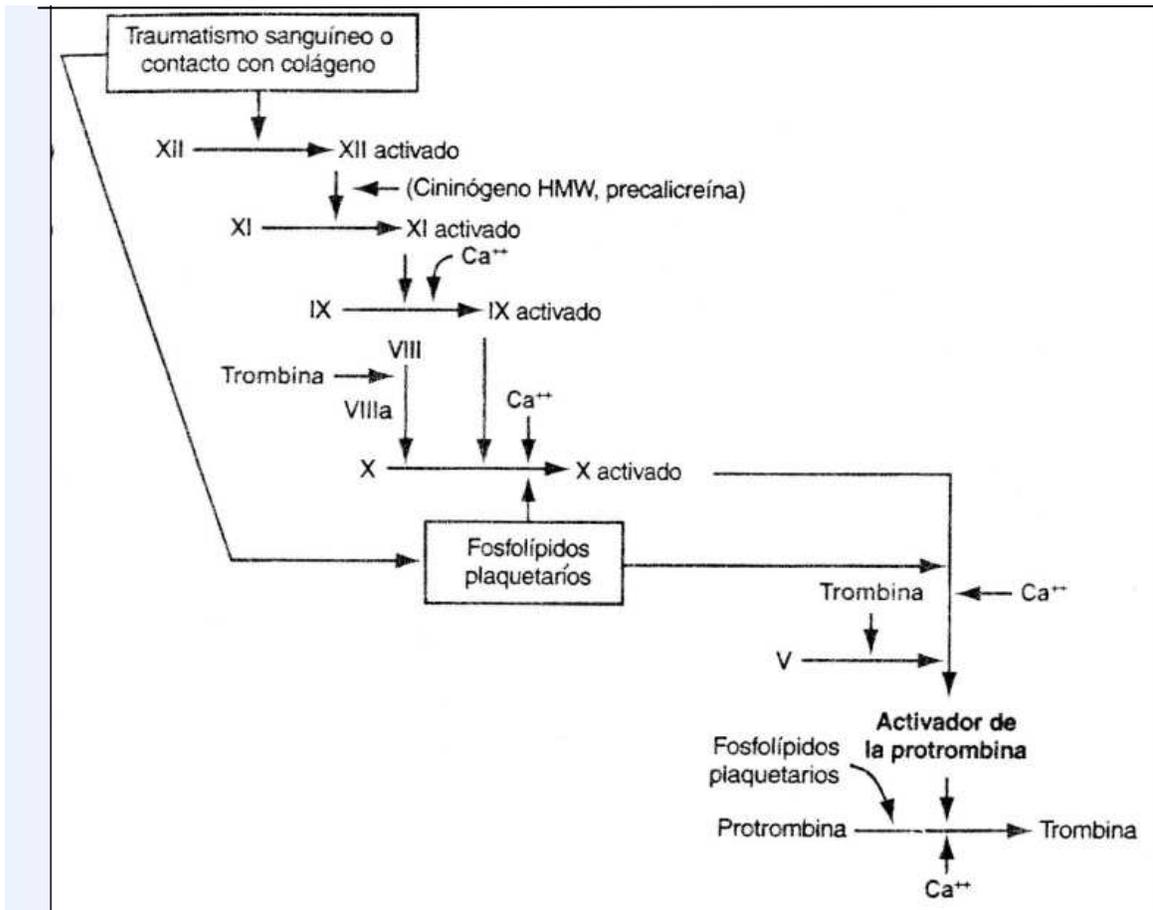


Figura 5.7 Cascada de coagulación (vía intrínseca) (Guyton, 2000)

5.6 HEMOFILIA.

Es un término aplicado a un grupo de deficiencias hereditarias caracterizadas por sangrado excesivo, el cual se debe a la falta o al mal funcionamiento de uno o más factores de coagulación (Tabla II) (McVey, 2006), el factor VIII o factor IX. Los síntomas clínicos para esta enfermedad recesiva ligada al cromosoma X, varían dependiendo del grado en que ha sido afectado el factor. Los pacientes pueden ser asintomáticos, excepto al presentarse algún trauma u operación, o sufrir de



moderadas a severas, frecuentes y espontáneas hemorragias (Walter, 2001), en las articulaciones y en los músculos.

Se tienen dos tipos de hemofilia:

- Hemofilia A, donde la deficiencia es del factor VIII, se le conoce como Hemofilia clásica
- Hemofilia B, la deficiencia es del factor IX (Kaufman, 2006).

En cada célula del cuerpo están presentes 46 cromosomas, mitad de estos cromosomas se han recibido del padre y mitad de la madre. Los cromosomas están emparejados de dos en dos por lo que en general existen dos copias de cada gen que posee, esto significa que si un gen de uno de los cromosomas está dañado, el gen que existe en la otra copia del cromosoma podrá funcionar correctamente.

FACTOR DE COAGULACIÓN	SINONIMOS	PESO MOLECULAR DALTONS
Fibrinógeno	Factor I	340,000
Protrombina	Factor II	70,000
Factor tisular	Factor III; Tromboplastina tisular	-
Calcio	Factor IV	
Factor V	Proacelerina; factor lábil; globulina-Ac (Ac-G)	300,000
Factor VII	Acelerador sérico de la conversión de la protrombina (SPCA); proconvertina; factor estable	50,000

Tabla II Factores de coagulación.



FACTOR DE COAGULACIÓN	SINONIMOS	PESO MOLECULAR DALTONS
Factor VIII	Factor antihemofílico (AHF); globulina antihemofílica (AHG); factor A antihemofílico	300,000
Factor IX	Componente tromboplastinico de plasma (PTC); factor de Christmas; factor antihemofílico B	57,000
Factor X	Factor de Stuart, factor de Dtuart-Power	57,000
Factor XI	Antecedente tromboplasmatínico del plasma (PTA); factor antihemofílico C	160,000
Factor XII	Factor Hageman	80, 000
Factor XIII	Factor estabilizador de la fibrina	320,000
Precalicreína	Factor de Fletcher	-
Cininógeno de elevado peso molecular	Factor de Fitzgerald; HMWK	-
Plaquetas	-	-

Tabla II Factores de coagulación (West, 1989).

Pero existe una excepción, los “cromosomas sexuales” X e Y. El sexo femenino tiene dos cromosomas X, mientras que el sexo masculino tiene un solo cromosoma X y un solo cromosoma Y, es decir las mujeres cuentan con 23 copias de cromosomas y los hombres con 22 copias y 2 cromosomas sueltos.



El cromosoma Y cuenta con todas las instrucciones que proporcionan las características del sexo masculino, mientras que el X contiene los genes necesarios para ambos sexos, dos de estos genes son los del factor VIII y factor IX.

En base a lo anterior, se tiene que las mujeres con dos cromosomas X, tienen dos copias de estos genes mientras que los hombre tienen una sola copia debido a que solo cuentan con un cromosoma X; cuando una persona del sexo femenino hereda un gen para el factor VIII dañado, tiene todavía una copia de reserva que funciona, ya que un solo gen para dicho factor, normalmente es suficiente para permitir la formación del coágulo de sangre en un tiempo más o menos normal, lo que no sucede en el sexo opuesto. Debido a lo anterior la mujer es portadora de la enfermedad pero raramente la padece, y los hombre son los que expresan la enfermedad (Figura 5.5) (Liras, 2004).

Dentro del grupo de personas que padecen hemofilia tipo A se tienen aquellos que presenta una enfermedad moderada o leve, es decir aquellos que pueden producir cantidades inferiores del factor VIII y los que no producen el factor, personas con hemofilia severa (Kingsley, 2007).

5.6.1 Características de la Hemofilia.

Las Hemofilia A y B se caracterizan por frecuentes y espontáneas hemorragias que son consecuencia de intervenciones quirúrgicas o traumas mínimos. Las hemorragias intramusculares son comunes que se presenten en casos de Hemofilia severa. Hemorragias moderadas en los músculos generalmente no tienen consecuencias mayores, pero severas complicaciones pueden ocurrir cuando se presenta sangrado dentro de los compartimientos y causa compresión de las estructuras vitales.

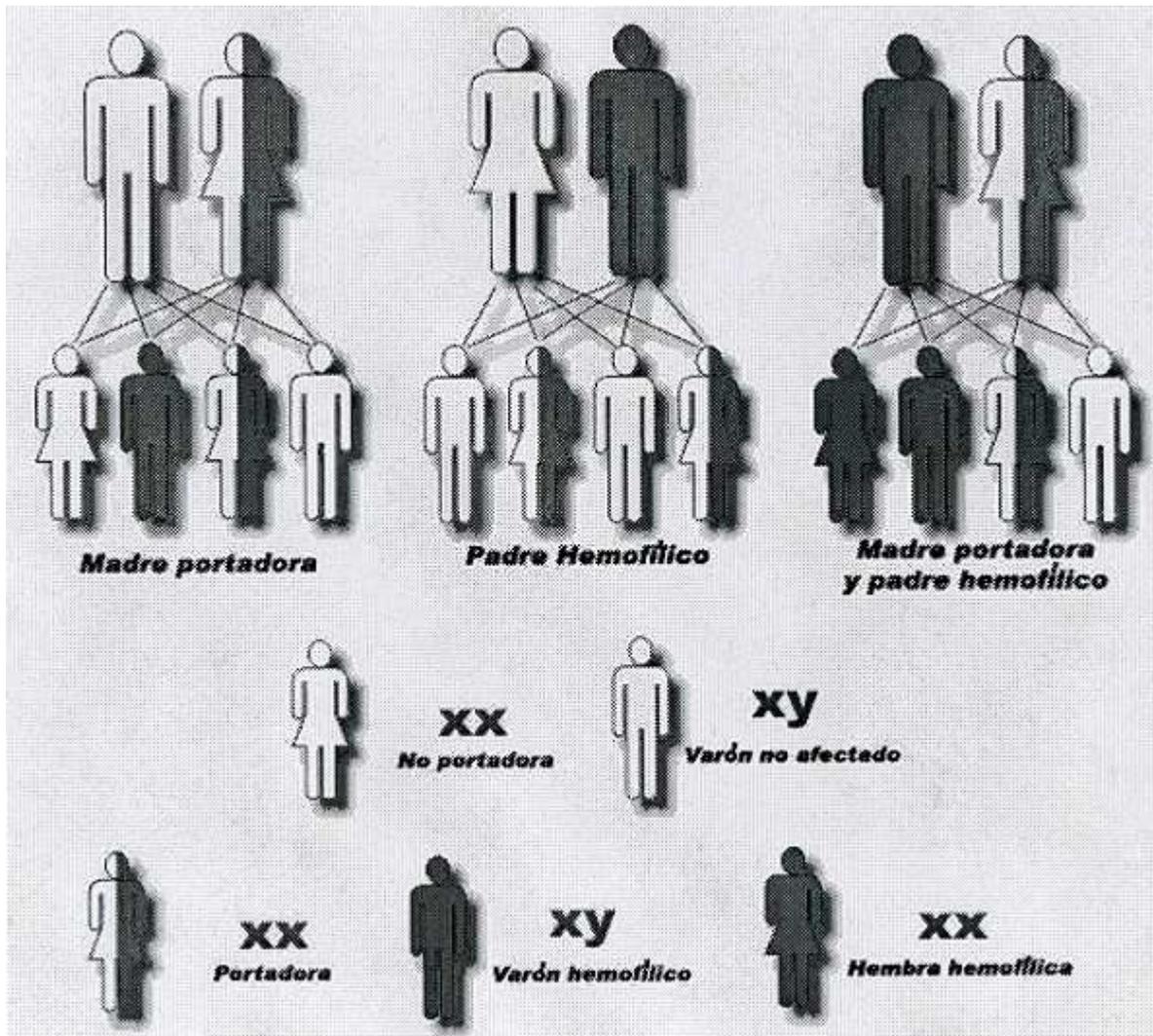


Figura 5.8

Sangrado en las intra-articulaciones se presenta con dolor e hinchazón, puede causar un daño irreversible. La pérdida del músculo debido a la inmovilidad se asocia con la destrucción de las articulaciones.



El sangrado intramuscular generalmente se presenta con dolor y ablandamiento del lugar donde se tiene la hemorragia así como disminución de la movilidad del miembro afectado (Kingsley, 2007).

5.6.2 Tratamiento y prevención.

Lo primero que se debe hacer en el tratamiento de la Hemofilia es controlar las hemorragias espontáneas, a través de la terapia conocida como profilaxis, que es el uso rutinario de infusiones de factor VIII concentrado, evitando de esta forma el daño irreversible a las articulaciones “artropatía” (Johnson, 2007 y Pipe, 2007), el ausentismo en el trabajo o escuela, poca probabilidad de requerir cirugía y pocas visitas de emergencia a los hospitales, es decir permite que el paciente pueda llevar una vida activa normal. Otros factores que deben considerarse en esta terapia son: la conveniencia para el paciente, el costo y el abastecimiento del medicamento (Khair, 2007). Hoy día gracias a los avances que se tienen muchos pacientes reciben tratamiento en sus casas.

Cuando las personas hemofílicas se someten a intervenciones quirúrgicas, se deben monitorear constantemente los parámetros de coagulación con el fin de reducir el riesgo de hemorragia. El control de la coagulación se logra a través de la infusión continua del factor VIII, impidiendo que ésta caiga por debajo del nivel terapéutico necesario. La mayor regularidad hace que se reduzca el riesgo de complicaciones hemorrágicas.

5.7 FACTOR DE COAGULACIÓN RECOMBINANTE.

La hemofilia no puede ser sencillamente curada y desaparecer para siempre pero si se puede hacer mucho para evitar los problemas que esta causa, las deficiencias



genéticas de estos dos factores son corregidas a través de la infusión de la proteína faltante (Kaufman, 2006).

Hace unos cien años no había prácticamente nada que un médico pudiera hacer para solucionar los problemas derivados del sangrado a parte de vendar fuertemente las heridas, mantener levantado el brazo o la pierna y confiar que todo se solucionaría de la mejor manera posible.

El tratamiento que se ha venido utilizando para este padecimiento ha sido la transfusión del factor de coagulación, convirtiéndose en una opción vital para los pacientes con enfermedades tales como la Hemofilia. Este factor de coagulación se ha ido obteniendo a través de diferentes procesos en donde se han utilizado algunos componentes como los derivados de plasma de humanos y animales (hemoderivados), dando como resultado algunos acontecimientos dramáticos como la infección masiva y fatal con virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y por el virus de la hepatitis C. En respuesta a las muchas personas infectadas, un factor concentrado libre de virus se produjo a través de tecnología de ADN recombinante.

Si se suministra un producto que proviene de la sangre de otra persona se pueden generar fácilmente reacciones alérgicas y a diferencia de alergias más comunes como la que se pueden por el polen o el pelo de gato, una alergia a algo que esta dentro de la sangre puede ser mucho más peligrosa. Debido a que no se puede garantizar la efectividad de las técnicas de inactivación de la totalidad de los patógenos, el camino para desaparecer todo riesgo en los pacientes con hemofilia de posibles patógenos en la sangre, es eliminar todos aquellos componentes derivados de la sangre de humanos y animales en el proceso del factor VIII (Lusher, 2002). Hoy día, el tipo de factor más puro que se puede utilizar es el “factor VIII recombinante”, el cual es fabricado sin albúmina humana o bovina tanto en el cultivo de células como en el proceso de purificación y formulación final.



Incluye pasos de inactivación viral y da una ventaja en cuestiones de seguridad sobre los productos de plasma (Shi, 2007).

La seguridad en el tratamiento es de importancia capital y debido a las preocupaciones sobre la seguridad viral, el uso de los productos del factor VIII recombinante se ha incrementado en toda Europa (Khair, 2007).

5.8 AVANCES EN EL TRATAMIENTO DE LA HEMOFILIA

Debido a los avances en el manejo de la hemofilia, en el Reino Unido los niños que sufren hemofilia severa tienen diferentes experiencias en su condición, comparadas con las de muchos adultos enfermos. Sin embargo esta enfermedad todavía tiene efectos físicos y sociales que pueden afectar la calidad de vida no solamente la de los pacientes sino también la de familiares como sus padres, cuyas vidas son transformadas ante la experiencia de tener un hijo enfermo de hemofilia (Beeton, 2007).

Una proporción significativa de la población mundial se ve afectada por deficiencias hereditarias en uno o más de los factores de coagulación. Antes de los 60's cuando no se contaba con programas que orientaran a los enfermos sobre los cuidados que debían de tener, los individuos a nivel mundial que presentaban este padecimiento tenían un destino incierto, doloroso y preocupante ya que tenían severas discapacidades en las articulaciones que padecían desde la adolescencia temprana, y muchos pacientes morían antes de los 20 años. Primeramente la hemofilia fue tratada con transfusiones de sangre fresca, y como consecuencia se establecieron Asociaciones de Hemofílicos con el objeto de reclutar donadores (Evatt, 2003). Hoy día los países desarrollados cuentan con programas de salud pública que permiten mejorar el nivel de vida de los hemofílicos así como disminuir el uso de los servicios de salud (Soucie, 2004).

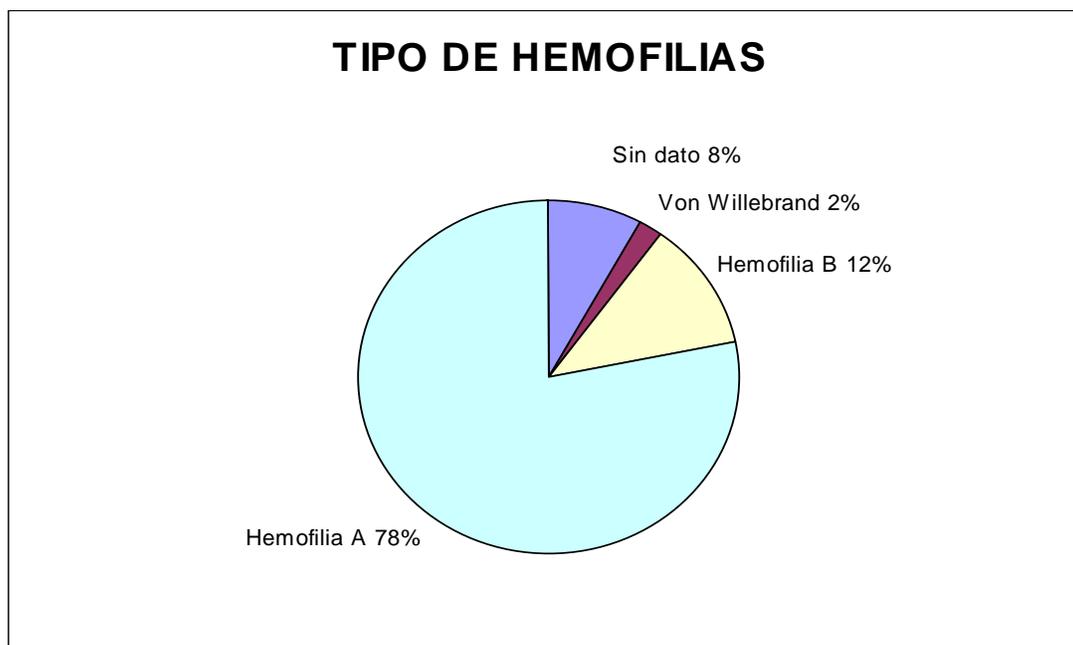


En países como la India, se han registrado un número significativo de hemofílicos discapacitados, esto se debe a que no se cuenta con la cantidad del factor de coagulación concentrado necesario, el tratamiento es muy costoso y al status económico de los pacientes es bajo (Kar, 2007).

En Victoria, Australia, se han realizado estudios genéticos que permiten conocer quiénes tienen posibilidad de tener descendencia con hemofilia con el objeto de orientar a las familias en los cuidados que debe tener un niño con este padecimiento (Thomas, 2007).

5.9 SITUACIÓN EN MÉXICO

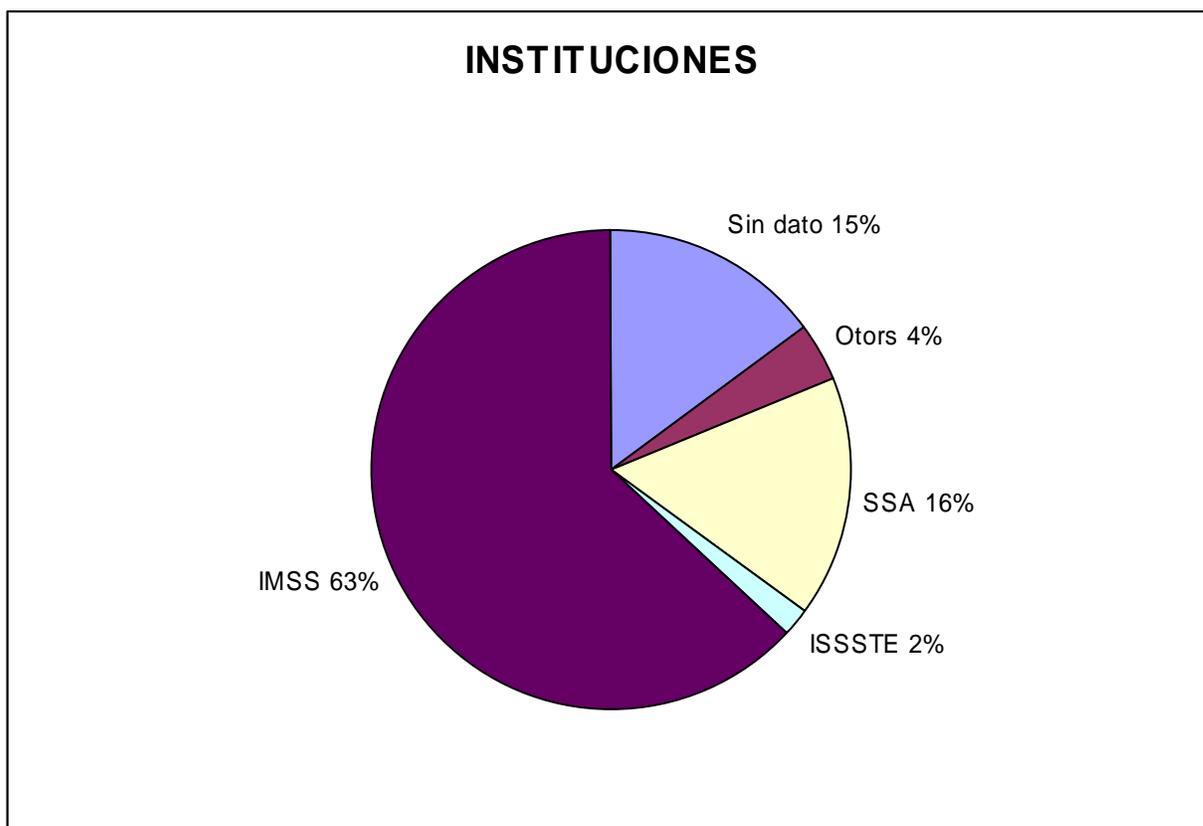
De acuerdo a los datos recopilados por la Federación de Hemofilia de la República Mexicana, A.C., se tienen 3,387 pacientes (gráfica I), que padecen la enfermedad de Hemofilia (Registro Nacional de pacientes con Hemofilia, Diciembre 2007).



Gráfica I



Del 50 al 75% de los pacientes no reciben diagnóstico ni tratamiento oportuno, por consiguiente tienen menos expectativas de vida. Esta situación es provocada por la escasez de clínicas especializadas (gráfica II) en el tratamiento de la Hemofilia dentro del sector salud, así como de médicos especialistas y enfermeras.



Gráfica II

La falta de atención afecta la calidad de vida del paciente al incrementarse la gravedad de los problemas de discapacidad que experimenta, generados por la falta de atención oportuna.

La hemofilia mal atendida o mal atendida se traduce en estancias prolongadas en hospitales y tratamientos ortopédicos costosos. La actividad económica de la



familia es afectada notablemente al atender a la persona con hemofilia.
(www.hemofilia.org.mx)



6. MARCO REGULATORIO PARA PRODUCTOS BIOTECNOLÓGICOS



6.1 INTRODUCCIÓN

Para lograr un desarrollo sustentable y duradero que nos lleve a una buena calidad de vida es necesario encarar de manera integral los problemas que nos aquejan. Es incuestionable que la salud es un requisito primordial para lograr el bienestar de la sociedad, no se puede hablar de un desarrollo económico pleno, ni disfrute de la libertad en su significado más amplio si se carece de salud.

Dada la importancia de la salud para construir una vida plena la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos, en su Artículo 4º párrafos tercero y quinto y Artículo 73, en su fracción XVI párrafos 1,2,3,4, reconoce el derecho a la protección de la Salud.

Por lo tanto para tener un país más saludable y próspero, resulta indispensable dar acceso a todos los mexicanos a la prevención, atención terapéutica y a la rehabilitación, en su caso; no sólo para cumplir con el mandato constitucional sino también para permitir a las personas a realizar sus proyectos de vida y aspiraciones.

El programa nacional de salud 2001-2006 afirma... “el desarrollo económico, el bienestar social, la estabilidad política y la seguridad nacional dependen de la buena salud de los mexicanos”..., es decir, que la salud constituye uno de los objetivos esenciales del desarrollo y es una fuente de oportunidades equitativas como formadora de capital humano que junto con la educación, impulsa el crecimiento económico sustentable y crea un círculo virtuoso entre el desenvolvimiento económico y la salud (Secretaría Salud, 2005).



El resultado de la prestación de un vasto conjunto de bienes y servicios dirigidos ya sea a la colectividad o a individuos particulares, es la salud, y a su vez esta depende de:

- Infraestructura sanitaria: aire limpio; agua potable; alimentos inocuos; nutrición saludable; disposición de desechos; promoción del uso adecuado de los recursos; y otros bienes públicos globales similares.
- Medidas preventivas de salud pública: inmunizaciones, terapias profilácticas dirigidas a las comunidades y educación en el estilo de vida, para prevenir focos de infección, adicciones y transmisión de enfermedades.
- Atención médica: servicios profesionales de atención desde la prevención, diagnóstico y terapéutica hasta la rehabilitación y reintegración a la vida productiva.

Con el objeto de obtener y mantener la salud son indispensables diversas circunstancias, como la disposición oportuna de medicamentos eficaces y seguros, los cuales son productos que por si mismos no constituyen un bien estático sino que van cambiando y mejorando de acuerdo con los avances tecnológicos, las nuevas investigaciones, las modificaciones en la demanda derivadas de la transición demográfica y epidemiológica y las nuevas acciones para atender los requerimientos de salud de la población.

Los medicamentos, incluyendo las vacunas, constituyen una medida preventiva de rápida y probada eficacia, así como uno de los pilares más importantes de la terapéutica. Son una herramienta esencial en la lucha contra las enfermedades y sus consecuencias y han sido uno de los principales elementos que han permitido importantes mejoras en la salud y en la calidad de vida de la sociedad actual. No obstante, existe heterogeneidad en la eficacia y seguridad de los medicamentos e inequidad en su acceso.



En base a lo anterior podemos decir que el sector farmacéutico es prioritario porque genera bienes de primera necesidad, pero se encuentra inmerso en cambios debido a los avances tecnológicos, la globalización, las reformas en la configuración del sistema de salud y las variaciones en la demanda generadas por el constante crecimiento demográfico y las transiciones epidemiológicas.

Esto conlleva a la necesidad de contar con una política farmacéutica cuya visión integral de gobierno permita lograr que todos los medicamentos, que se usan en México, sean seguros, eficaces y de calidad; que la población tenga acceso a ellos y que esta situación sea constante y duradera, gracias a la innovación y competitividad de la industria farmacéutica instalada en el país.

El propósito de la política farmacéutica es dar orden y congruencia a las estrategias de gobierno cuyo objetivo sea la salud, ante los retos políticos y económicos que enfrenta México en un entorno de globalización. Todo esto con el fin de contribuir a la salud de la población.

Para Contar con medicamentos seguros, eficaces y de calidad se requiere vincular el proceso que inicia con la investigación impulsada por las necesidades terapéuticas, que continua con la producción del principio activo o fármaco, la fabricación de los medicamentos, su comercialización, distribución, prescripción y concluye con su dispensación, publicidad y la vigilancia de sus efectos una vez que se utilizan por el consumidor, esto es lo que se conoce como fármaco-vigilancia (Figura 6.1) (Secretaría Salud; 2005).

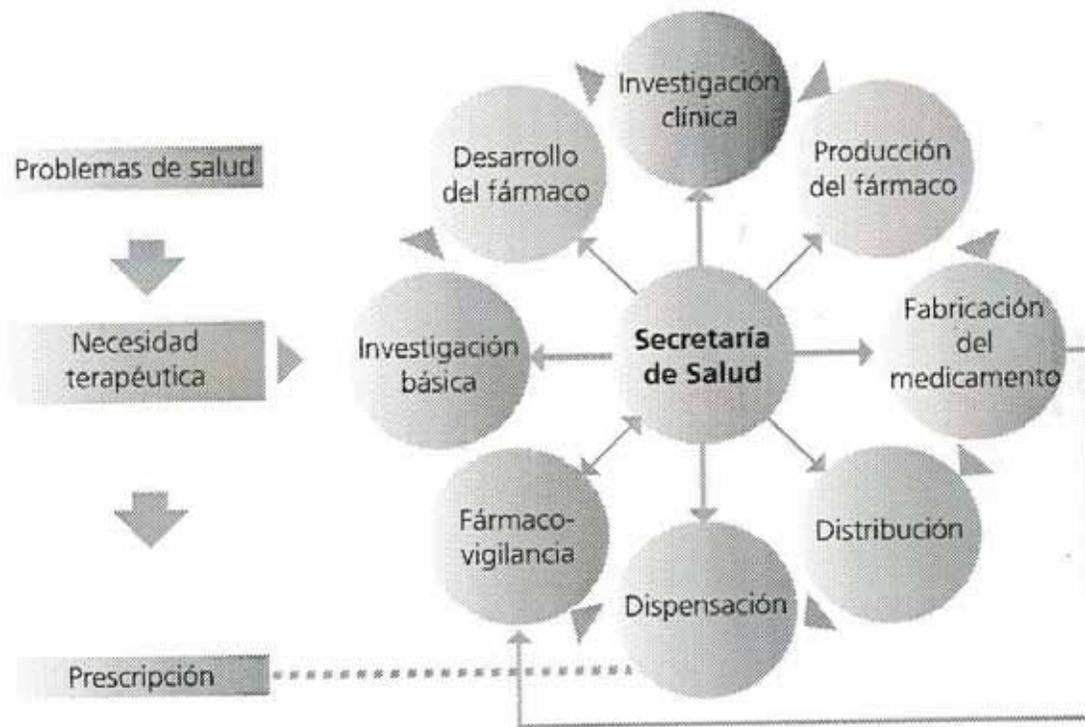


Figura 6.1 Procesos que competen a la política farmacéutica.

6.2. ENTORNO

Gracias a los avances científicos y tecnológicos generados durante las últimas décadas se ha logrado una mejor comprensión de las enfermedades y de cómo combatirlas. Esto ha dado como resultado que hoy día los medicamentos nuevos pueden actuar sobre procesos bioquímicos muy específicos, por lo que su eficacia es superior a muchas que tienen una mayor antigüedad en el mercado. No obstante, este mejoramiento en la eficacia de las medicinas ha propiciado que éstas sean cada vez más costosas, lo que tiene implicaciones en términos del gasto en salud y de acceso, particularmente cuando se carece de capacidad de pago o de aseguramiento en salud. Actualmente, la industria farmacéutica quien esta enfrentando transformaciones aceleradas y profundas como resultado de la globalización, se caracteriza por ser altamente desarrollada y compleja, debido a



que emplea personal especializado y sus procesos de manufactura están sustentados en el conocimiento científico y la tecnología (Secretaría Salud, 2005).

La investigación y desarrollo científicos evolucionan en forma continua e ininterrumpida, produciendo una transformación vertiginosa de la realidad haciéndola escapar del alcance del marco regulatorio vigente. Esto no se debe a una omisión legislativa, sino de una situación en la que al tiempo de producirse la norma era imposible advertir la existencia de supuestos que el desarrollo y la investigación científica todavía no revelaban, es por ello que es urgente incorporar al marco regulatorio los cambios que la nueva realidad exige a fin de normar las situaciones resultantes del avance científico y tecnológico.

Por otro lado los cambios demográficos y sanitarios en México, han llevado a la existencia de dos fenómenos epidemiológicos simultáneos en el país, es decir, que en el área urbana se tienen padecimientos crónicos propios de los países de mayores ingresos, mientras que en áreas rurales persisten enfermedades características de las naciones pobres (Secretaría Salud, 2005).

6.3 SECTOR FARMACEUTICO

La farmacéutica es una industria desarrollada y compleja que entiende a la globalización: integra redes de conocimiento científico y técnico, una importante capacidad de manufactura especializada y vastos sistemas de comercialización y distribución. Además tiene, una indudable función social ya que contribuye a mejorar la salud de las personas y por lo tanto, ayuda a elevar su calidad de vida.

En México los principales participantes del sector farmacéutico son empresas internacionales mayoritariamente de capital estadounidense y europeo, si bien existe una importante industria de capital nacional (Secretaría Salud, 2005).



En el transcurso de las dos últimas décadas, la industria farmacéutica mundial ha enfrentado una serie de transformaciones aceleradas y profundas como son: un número importante de fusiones y adquisiciones entre empresas; la multiplicación de alianzas estratégicas entre grandes laboratorios; el crecimiento en el gasto dedicado a investigación y desarrollo; la concentración de la capacidad fabril en pocos países; el impulso a productos genéricos intercambiables; el desarrollo de la Biotecnología y el inicio de la Medicina genómica

La industria farmacéutica que se encuentra en México prácticamente abastece la totalidad de los requerimientos de medicina: produce un 86% e importa el 14% restante (Secretaría Salud, 2005). Las mismas empresas que cuentan con instalaciones en el país, se encargan y responsabilizan de la importación, estabilidad y seguridad de los medicamentos. La composición de las importaciones ha cambiado en años recientes, hoy por hoy la cantidad de producto terminado y granel ha cobrado mayor importancia. El valor de estas importaciones aumentó cinco veces en los últimos diez años, mientras que la materia prima solo se duplicó en el mismo periodo (Secretaría Salud, 2005).

En el mercado nacional se pueden distinguir dos segmentos independiente bien definidos, el sector público cuya demanda comprende principalmente los productos genéricos y de tecnología madura; el sector privado el cual se caracteriza por el uso de marcas comerciales e innovadoras.

6.3.1 Industria productora de principios activos farmacéuticos (fármacos)

Desde los años 40's se inició en escala industrial la fabricación de farmoquímicos en México. En 1977 se producía el 35% de los principios activos o ingredientes activos farmacéuticos (IAF) necesarios para el país. Los



fabricantes aumentaron en número y magnitud en forma consistente hasta la primera mitad de los años 80's. En 1984 el Decreto para el Fomento y la Regulación de la Industria Farmacéutica planteó, como una de sus metas, ampliar la autosuficiencia en fármacos y promover la integración nacional de fármacos y medicamentos. En 1987 existían 94 empresas farmoquímicas que producían en total 259 principios activos y cubrían 67% de las necesidades del país (CANACINTRA, 1997). En 1986 la incorporación de México al GATT acordó la disminución de aranceles de las materias primas y de los IAF de importación y la desgravación paulatina de aquellos que se fabricaban en el país. Además, simultáneamente se eliminó la negativa del permiso de importación si había producción nacional (Secretaría Salud, 2005).

El resultado de la pérdida de competitividad en el mercado se notó en poco tiempo. En 1994 el número de empresas en operación descendió a 48 que fabricaban 129 principios activos y abastecían 55 % del mercado (Comisión de Seguimientos y Evaluación del Pacto de Bienestar, 1994). En 2005 en la COFEPRIS solo se encuentran solo 26 industrias fabricantes (Secretaría Salud, 2005).

En base a lo anterior podemos decir que la industria farmacéutica en México es económicamente fuerte, aunque su crecimiento se ha desacelerado en los últimos años y sólo cubre el 86% de las necesidades del país fabricando a partir de principios activos provenientes del extranjero.

6.4 INNOVACIÓN Y COMPETITIVIDAD DE LA INDUSTRIA FARMACEUTICA.

La industria farmacéutica juega un rol importante en cualquier país debido a que los medicamentos no sólo contribuyen al mejoramiento de la calidad de vida sino al desarrollo del país generando riqueza tecnológica y empleos de alta calidad.



No es fácil cuantificar la contribución farmacéutica a la salud pública, no obstante hay elementos para afirmar que la introducción al mercado de cada nuevo producto incrementa la expectativa de vida al nacer en 5.8 días en promedio (Lichtenberg, 2003). En poblaciones pobres en donde algunas enfermedades contagiosas tales como: SIDA, malaria y tuberculosis son las causantes de la morbilidad, la discapacidad y la muerte prematura, los resultados pueden ser mayores.

La investigación en este sector es el principal motor para la búsqueda de medicinas de calidad, eficaces y seguras permitiendo mejorar el nivel de vida de la población.

Hoy día, el desarrollo de medicamentos ha pasado de una investigación basada en procesos químicos a otra fundamentada en Biotecnología. La mayoría de las compañías que se especializan en esta área son pequeñas y su porcentaje de inversión en investigación y desarrollo con respecto a sus ventas es mucho mayor que el resto de la industria, debido a esto dichas empresas han recurrido a las alianzas estratégicas (Secretaría Salud, 2005).

6.5 SEGURIDAD, EFICACIA Y CALIDAD DE LOS MEDICAMENTOS.

Debido a la prioridad de contar con medicamentos de calidad, seguros y eficaces, es necesario e indispensable contar con una regulación sanitaria, norme los parámetros que deben cumplir los laboratorios con el objeto de determinar si un medicamento es eficaz al proporcionar los beneficios farmacológicos que indica en el marbete y demostrar que actúa tal como se observó en el proceso de evaluación que se realizó para su aprobación.



6.5.1 Aspectos relacionados con el registro sanitario

El registro sanitario de los medicamentos es una garantía para la salud pública, certificando en cada caso la seguridad, eficacia y calidad de las medicinas comercializadas en el país.

El medicamento es eficaz cuando sirve para mejorar o curar una enfermedad; es seguro cuando el beneficio terapéutico sobrepasa los eventos adversos y es de calidad cuando sus atributos físico químicos son homogéneos en la producción y se cumplen constantemente las especificaciones (Secretaría Salud, 2005).

En México de acuerdo a la Secretaría Salud; 2005. Hacia una política farmacéutica integral para México, se requiere cumplir con lo siguiente:

- Materia prima, especialmente el principio activo o fármaco de acuerdo con la norma.
- Fabricación en instalaciones adecuadas y debidamente autorizadas.
- Procedimiento de producción validado.
- Especificaciones de calidad farmacéutica, particularmente la certificación, con corroboración mediante los análisis apropiados que el producto terminado contiene el ingrediente activo propuesto, en la concentración debida y sin impurezas perjudiciales.
- Demostración de estabilidad, en las condiciones previstas de uso, por el tiempo suficiente.
- Confirmación, con las investigaciones necesarias, de su eficacia para la terapéutica de determinada enfermedad
- Constatación de que es razonablemente seguro, en relación con los beneficios esperados.



- Mantenimiento de las mismas condiciones de calidad farmacéutica, eficacia y seguridad dentro de un tiempo determinado para su comercialización.

6.5.1.1 Principio activo farmacéutico.

Los medicamentos tienen dos tipos de ingredientes fundamentales: el principio activo, que es la sustancia responsable de la acción terapéutica y los excipientes que le dan la forma farmacéutica y estabilidad al producto. La materia prima incluye a ambos, además de los materiales utilizados en los envases y sustancias que se emplean en la producción pero que ya no se encuentran presentes en el producto terminado.

El principio activo que es el componente más importante de un medicamento, también se le denomina ingrediente activo farmacéutico (IAF), este puede ser un farmoquímico si es un compuesto químico o biofármaco si se obtiene por procesos biológicos o biotecnológicos.

La calidad de esta materia prima es esencial y se evalúa durante la aprobación del registro sanitario del medicamento con los resultados de los análisis de identidad y pureza del fármaco, así como con los certificados de Buenas Prácticas de Fabricación emitidas por la autoridad sanitaria del país de origen. A partir del 2005 compete a la autoridad sanitaria vigilar la calidad del principio activo con el que se producen los medicamentos, ya sea que provenga de industrias nacionales o del extranjero (Secretaría Salud, 2005).

La calidad del producto depende del cuidado que se tiene en su fabricación, lo que hace imprescindible que toda operación involucrada en su elaboración siga procedimientos documentados que deben inspeccionarse



a fin de obtener fármacos que cumplan con los resultados esperados, en base a lo anterior tanto los fabricantes nacionales como los extranjeros tiene que cumplir con la norma de Buenas Prácticas de Fabricación para fármacos (NOM-164).

En México la mayoría de los fármacos se obtienen de proveedores extranjeros, ya que solo se cuenta con 26 fabricantes de éstos (Secretaría Salud, 2005), los proveedores residen en varias áreas geográficas lo que dificulta la verificación oportuna, además de que cada país cuenta con su propia normatividad de evaluación de buenas prácticas de fabricación pero no siempre los criterios son homologables, por ello se ha iniciado la revisión de la norma nacional para armonizarla con la guía de ICH que han adoptado los Estados Unidos y Canadá. La Autoridad Sanitaria Mexicana (COFEPRIS) trabaja con Health Canada y FDA (EUA) a fin de unir esfuerzos para llegar al reconocimiento mutuo de las verificaciones realizadas a los fabricantes de fármacos por cualquiera de las tres naciones.

6.5.1.2 Fabricación en instalaciones adecuadas.

Anteriormente para obtener el registro sanitario de cualquier producto era necesario contar con instalaciones que tuvieran licencia sanitaria, el Artículo 168 del Reglamento de Insumos para la Salud vigente (Periódico Reforma 25/10/07) dice... “Para ser titular del registro sanitario de un medicamento se requiere con licencia sanitaria de fábrica o laboratorio de medicamentos o productos biológicos para uso humano”... sin embargo la reforma a la ley señala... “Para ser titular del registro sanitario de un medicamento se requiere contar con licencia sanitaria de fábrica o laboratorio de medicamentos o productos biológicos para uso humano. Para el caso de



extranjeros se requiere contar con licencia, certificado o documento que acredite que la empresa cuenta con el permiso para fabricar medicamentos, expedido por la autoridad competente del país de origen”...

Actualmente la SSA a través de la Cofepris verifica que las instalaciones de las fábricas de medicamentos garanticen las condiciones generales para producirlos de manera adecuada antes de otorgar la licencia respectiva.

6.5.1.3 Comprobación de la calidad farmacéutica.

El procedimiento de fabricación del medicamento es un aspecto indispensable, pues la experiencia mundial de las últimas cinco décadas ha demostrado que los análisis finales del producto terminado no son suficientes para asegurar la calidad del producto. En México se comprueba este aspecto a través del cumplimiento a la NOM-059, esta verificación se realiza al principio de la producción y posteriormente con una periodicidad de al menos cada 2 años (Secretaría Salud, 2005).

Para el caso de los medicamentos importados este requisito se substituye por un certificado de buenas prácticas de manufactura emitido por la autoridad del país de origen, practicándose visitas de verificación en el caso de aquellos de alto riesgo.

El proceso de producción también se evalúa documentalmente y con los resultados de los análisis intermedios y finales, a través de métodos analíticos previamente validados de laboratorios autorizados. Los análisis finales deben demostrar la identidad y pureza del producto. Las pruebas de estabilidad (NOM-073) avalan la vida útil y permiten establecer la caducidad



del producto terminado. Estos aspectos se valoran antes de otorgar el registro sanitario, por no cubrir los requerimientos, a veces los expedientes que acompañan a la solicitud de registro no son suficientemente claros y obligan a la autoridad evaluadora a solicitar información adicional, lo que prolonga innecesariamente la duración de dicha evaluación y eventual aprobación de un medicamento.

6.5.1.4 Demostración de seguridad y eficacia de los medicamentos.

Conforme la tecnología avanza para fabricar medicamentos cada vez de mejor calidad, los aspectos técnicos necesarios para demostrar su calidad farmacéutica, seguridad y eficacia se han hecho más estrictos. Los estudios que se deben entregar junto con la solicitud de un registro hace años eran muy pocos, mientras que ahora la autoridad sanitaria es y debe ser más exigente.

Antes de obtener el registro sanitario, es imperativa la demostración de la seguridad y eficacia con la investigación preclínica y clínica de los medicamentos. Los innovadores soportan su eficacia y seguridad por medio de la investigación básica y clínica necesaria, usualmente costosa y prolongada. La básica de laboratorio, en animales de experimentación estudia el mecanismo de acción, la eficacia y los efectos adversos, en especial durante el embarazo y la lactancia, en el embrión, en el feto y en la descendencia, en la inducción de tumores y en ciertos casos de interacción medicamentos.

La clínica analiza el comportamiento del fármaco en el humano, su absorción, niveles sanguíneos y eliminación, la determinación de la dosis, su eficacia en estudios preliminares en investigaciones en las que se



compara el medicamento con placebo y otro producto en un grupo mayor de pacientes, así como la recopilación cuidadosa de los efectos adversos buscados y vigilados intencionalmente.

Un aspecto importante en la seguridad es el conocimiento que los pacientes deben tener de los efectos adversos y diversas precauciones en su uso. Es por ello que es importante que se anoten en el envase secundario.

La información que deberá colocarse en el interior del envase secundario de los medicamentos inserto o instructivo:

- Nombre del medicamento.
- Indicaciones higiénicas- dietéticas generales para el padecimiento para el que esté indicado cuando proceda (obesidad, hipertensión, diabetes, etc.)
- Instrucciones de uso (ingerirse antes de las comidas, o después, o en la noche; como usar un inhalador; como inyectarse por vía subcutánea, etc.)
- Indicar que dosis no debe sobrepasarse por reacciones tóxicas.
- Precauciones y contraindicaciones (incluyendo las de embarazo y lactancia).
- Reacciones adversas frecuentes y reacciones adversas graves.
- Interacciones con alimentos y bebidas.
- Interacciones medicamentosas.

Mantenimiento de la calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos.



Existen una serie de acciones que permiten controlar que los medicamentos una vez registrados se mantengan con la calidad farmacéutica como: la verificación periódica del cumplimiento de las buenas prácticas de fabricación (NOM-059) y notificar cuando se realice un cambio mayor en el proceso de fabricación o en la formulación del producto.

Condiciones para tener medicamentos de calidad, seguros y eficaces (Secretaria Salud, 2005).

Calidad	Forma de obtenerla
Pureza, uniformidad y estabilidad de los principios activos farmacéuticos (fármacos)	<ul style="list-style-type: none"> • Instalación de una planta apropiada • Buenas Prácticas de Fabricación • Análisis de identidad y pureza • Pruebas de estabilidad
Pureza, uniformidad y estabilidad de los medicamentos	<ul style="list-style-type: none"> • Instalación de una planta apropiada. • Buenas Prácticas de Fabricación. • Análisis de identidad y pureza. • Pruebas de estabilidad.
Seguridad y eficacia de los medicamentos	<ul style="list-style-type: none"> • Investigación preclínica “in vitro” e “in vivo”. • Investigación clínica o pruebas de intercambiabilidad (genéricos). • Cumplimiento para el registro de medicamentos.
Conservación de las condiciones de calidad, seguridad y eficacia	<ul style="list-style-type: none"> • Responsable sanitario. • Condiciones adecuadas de almacenamiento. • Distribución y dispensación eficientes. • Información apropiada para el paciente. • Farmacovigilancia.



6.6 FARMACOVIGILANCIA

Es la actividad de salud pública cuyo objetivo es el descubrimiento, identificación, cuantificación, evaluación y prevención de los riesgos asociados al uso de medicamentos, dispositivos médicos, agentes de diagnóstico de uso interno y procedimientos terapéuticos (NOM 222).

Todos los medicamentos que están autorizados en el país han pasado por pruebas experimentales *in vitro* e *in vivo* en animales y en humanos que avalan su eficacia y su seguridad, no obstante aun cuando las investigaciones previas al uso clínico se realizan en cientos e incluso en algunos miles de pacientes, estas suelen practicarse en condiciones controladas en individuos seleccionados, pero no siempre reflejan la realidad de la prescripción en enfermos con estados clínicos nutricionales diferentes, a veces complejos y con medicación concomitante.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) cuenta con un programa Internacional de Farmacovigilancia en el que actualmente, más de 50 países participan incluyendo México (Artículo 58, fracción V bis de la Ley General de Salud)

Razones para efectuar farmacovigilancia en México (Secretaría Salud, 2005).

- La alimentación rica en chile (capsaicina) puede alterar la absorción de medicamentos.
- Influencia de los hábitos culturales en los tratamientos.
- Relación entre el nivel educativo y el apego al tratamiento.
- Efectos colaterales de algunos medicamentos más frecuentes y más intensos en mexicanos que en caucásicos.
- Actividad reducida de citocromo CYP3A4 en población mestiza.



- Distinta farmacocinética de algunos medicamentos en diferentes poblaciones.
- Disminución de la depuración plasmática de ciertos medicamentos en mexicanos.
- Aumento de la biodisponibilidad de determinados medicamentos en mexicanos.
- Las poblaciones de los estudios internacionales pueden no representar al mexicano.

En México el número de notificaciones de posibles reacciones asociadas al uso de los medicamentos es bajo (Secretaría Salud, 2005). Las posibles causas que entorpecen la notificación son las siguientes:

- Carencia de información de la instalación y operación de la farmacovigilancia.
- Falta de motivación de los médicos y otros profesionales de la salud.
- Temor de los médicos de la pérdida de confidencialidad y repercusiones legales.
- Dificultad en el proceso de notificación del médico y/o farmacéutico:
 - a) Desconocimiento de la forma de notificación.
 - b) Pobre disponibilidad de la forma de notificación.
 - c) Complejo procedimiento de envío de la información.
- Problemas en la comunicación con los encargados de la farmacovigilancia.
- Carencia de responsables de farmacovigilancia en la mayoría de centros hospitalarios e instituciones de salud.
- Debilidad de los centros estatales de farmacovigilancia en algunas entidades federativas.
- Limitados programas de farmacovigilancia en las compañías farmacéuticas.
- Retroinformación insuficiente de las autoridades de salud al área médica.



La máxima utilidad de la farmacovigilancia es en los primeros años de la comercialización del producto, por ello en algunos países se ha implementado un “programa de vigilancia de la fase temprana post-comercialización” (11th ICDRA, 2004). Este programa fue implementado en México (NOM-220-SSA1-2002) se pretende que el laboratorio farmacéutico informe a la autoridad sanitaria cada 6 meses los primeros 2 años, cada año hasta los 5 post-comercialización y cada 3 años posteriormente.

6.7 CARACTERÍSTICAS QUE DEBE CUMPLIR UN MEDICAMENTO PARA OBTENER EL REGISTRO SANITARIO (Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, 2004).

El Artículo 195 Ley General de Salud.- “La Secretaria de Salud emitirá las normas oficiales mexicanas a que deberá sujetarse el proceso y las especificaciones de los productos a que se refiere este título. Los medicamentos estarán normados por la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos”.

Artículo 204 de la Ley General de Salud.- “Los medicamentos... para su venta o suministro deberán contar con autorización sanitaria”.

Artículo 8 del Reglamentos de Insumos para la Salud.- “La Secretaria fijará las características que deberá reunir un producto para ser considerado como medicamento u otro insumo en la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos o en las Normas correspondientes”

Tomando como base lo anterior se establecen las siguientes características a cumplir, en caso de ser un producto fabricado en el extranjero deberá seguir las guías IC Q7A ó con las normas vigentes del país de origen (COFEPRIS, 2005).



Medicamentos nuevos.

- 6.7.1 Indicaciones terapéuticas, las cuales deben estar fundamentadas en la información de los incisos 6.7.4 y 6.7.5.
- 6.7.2 Condiciones de uso.
- 6.7.2.1 Las condiciones prescriptas de uso y la dosificación recomendadas en las indicaciones terapéuticas del medicamento, las cuales deben estar fundamentadas en los incisos 6.7.4 y 6.7.5.
- 6.7.2.2 La vía de administración, la forma farmacéutica y el contenido de fármaco por unidad de dosis del medicamento.
- 6.7.3 Información para prescribir. En sus versiones amplia y reducida según lo dispuesto en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Publicidad, incluyendo información en los incisos 6.7.4 y 6.7.5.
- 6.7.4 Estudios preclínicos. La información técnica y científica de los estudios preclínicos que incluya:
- 6.7.4.1 Farmacodinamia.
- Farmacodinamia en relación con las indicaciones propuestas.
 - Farmacodinamia general.
 - Interacciones farmacológicas.
- 6.7.4.2 Farmacocinética.
- Métodos analíticos y reporte de validación.
 - Farmacocinética de dosis única.
 - Farmacocinética de dosis repetidas.
 - Estudios de absorción y distribución en animales normales y gestantes.
 - Estudios de biotransformación y excreción en animales normales.
 - Otros estudios si procede.
- 6.7.4.3 Toxicología y seguridad.
- Toxicidad a dosis única.



- Toxicidad a dosis múltiples.
 - Genotoxicidad y mutagenicidad.
 - Carcinogenicidad.
 - Toxicidad sobre la reproducción y el desarrollo.
 - Tolerancia local, si procede.
 - Otros estudios, si procede.
- 6.7.4.3 En caso de que algún estudio no proceda deberá incluirse la justificación correspondiente.
- Referencias bibliográficas.
- 6.7.5 Estudios Clínicos. La información de los estudios clínicos, que incluya:
- 6.7.5.1 Estudios biofarmacéuticos.
- Objetivos y metodología.
 - Farmacocinética.
 - Biodisponibilidad.
 - Estudios de bioequivalencia, si procede.
 - Estudios farmacocinéticos.
 - Métodos analíticos y bioanalíticos utilizados en los estudios.
- 6.7.5.2 Estudios farmacodinámicos.
- 6.7.5.3 Estudios de eficacia y seguridad.
- Estudios clínicos controlados y diseñados para demostrar la indicación terapéutica propuesta.
 - Estudios clínicos no controlados.
 - Análisis de datos de los estudios realizados.
 - Otros estudios, si proceden.
- 6.7.5.3 En caso de que algún estudio no proceda deberá incluirse la justificación correspondiente.
- Si el medicamento se comercializa en otros países, se debe presentar la información disponible sobre farmacovigilancia.



6.7.5.5 Interacciones medicamentosas clínicamente relevantes.

6.7.5.6 Referencias bibliográficas o evidencia documental sustentada.

6.7.6 Fórmula. Expresar la fórmula cualitativa y cuantitativa por unidad de dosificación, indicando los excesos del fármaco. Para el caso de formas farmacéuticas líquidas y semisólidas si el contenido del envase es menor o igual a 15 ml o 15 g, expresar por cada mililitro o gramo respectivamente; si el contenido es mayor, expresar por cada 100 ml o 100 g. en todos los casos indicar los aditivos utilizados en la formulación, empleando la denominación reconocida por la FEUM ó internacionalmente, estén o no en el producto final.

6.7.7 Materias primas.

6.7.7.1 Fármaco. La información relacionada con el fármaco o los fármacos presentes en la formulación del medicamento debe incluir:

- Nombre químico, DCI (denominación común Internacional) y nombre comercial cuando proceda.
- Para el caso de moléculas nuevas y solo por solicitud de la Autoridad directamente al fabricante del fármaco o biofármaco, éste debe indicar la fórmula estructural, incluyendo la estereoquímica absoluta y relativa, la fórmula molecular y la masa molecular relativa y para el caso del biofármaco, se debe establecer la secuencia esquemática de aminoácidos indicando los puentes disulfuro, los sitios de glicosilación y otras modificaciones postraduccionales, así como la masa molecular relativa.
- Características físicas y químicas, incluyendo cuando procesa, para el caso de fármacos sólidos, sus características de cristalinidad.
- Para el caso de fármacos biológicos es necesario establecer su actividad biológica, referida en unidades internacionales y si es posible reportar su actividad específica en unidades internacionales por cada miligramo (UI/mg).
- Información del fabricante del fármaco:



- Nombre del fabricante(s) y domicilio (s) completo de las instalaciones en donde se fabrica el fármaco o los fármacos.
- Solo por solicitud de la Autoridad directamente al fabricante del fármaco o biofármaco, éste debe presentar listado de las materias primas utilizadas en la fabricación del fármaco y la información con respecto a la calidad y el control de estos materiales y para biofármacos un resumen con información sobre seguridad viral de los materiales de partida provenientes de fuentes biológicas.
- Descripción breve y diagrama de flujo del proceso de fabricación indicando los pasos críticos y los controles durante el proceso que garanticen la producción sistemática del fármaco con la calidad requerida.
- Validación del proceso de fabricación. Para el caso de moléculas nuevas, el protocolo del proceso de fabricación.
- Para el caso de moléculas nuevas y solo por solicitud de la Autoridad directamente al fabricante del fármaco o biofármaco, éste debe establecer una descripción y una discusión de las modificaciones significativas realizadas al proceso de fabricación y/o a las instalaciones de fabricación utilizados en la producción de lotes del fármaco empleados en los estudios preclínicos o estudios clínicos, en la fase de escalamiento del proceso, lotes piloto y en su caso también incluir información de los lotes de producción.
- Caracterización.
 - Debe presentarse información con respecto a las impurezas asociadas al fármaco y a su proceso de fabricación, así como la información referente a los disolventes residuales.
 - Para el caso de moléculas nuevas y solo por solicitud de la Autoridad directamente al fabricante del fármaco o biofármaco, éste debe presentar evidencia de la confirmación de la estructura,



describiendo la ruta sintética y los espectrogramas de los análisis correspondientes, la información relacionada con la identificación de la estereoquímica, la posibilidad de isomerismo y la formación potencial de polimorfos y para biofármacos y sustancias relacionadas debe proporcionarse información acerca de la estructura primaria, secundaria y de niveles superiores; formas postraduccionales; actividad biológica, pureza y propiedades inmunoquímicas cuando sea relevante.

- Control del fármaco. La información que debe proporcionarse es la siguiente:
 - Especificaciones del fármaco, incluyendo niveles de impurezas y disolventes residuales.
 - Descripción de los métodos analíticos empleados para evaluación del fármaco, de las impurezas y solventes residuales, indicando en su caso, la monografía correspondiente a la FEUM, y las sustancias y materiales de referencia requeridos. Cuando en la FEUM no aparezca la información podrá recurrirse a otras farmacopeas. En caso de métodos no farmacopeicos, se deberá incluir su validación.
 - Certificado de análisis del fabricante del fármaco.
 - Certificado de análisis del fabricante del medicamento o del solicitante del registro. Para el caso de maquilas el certificado de análisis del maquilador o del solicitante de la maquila.
 - Espectrogramas o cromatogramas tipo de las sustancias de referencia y de las muestras correspondientes.
 - Justificación de las especificaciones cuando no sean farmacopeicas.
- Material del envase primario. Se debe incluir la siguiente información:
 - Características físicas del material.



- Descripción del envase del producto.
- Datos de estabilidad de acuerdo con la norma oficial mexicana correspondiente vigente.
 - En el caso de los biofármacos cuyo proceso de fabricación no sea continuo, estudios de estabilidad que fundamenten las condiciones de almacenamiento del o los productos terminados en el proceso, así como su fecha de caducidad o de re-análisis.
- Para biofármacos debe presentarse además la siguiente información:
 - El origen e historia de los bancos celulares maestro y de trabajo, la construcción del sistema vector-hospedero para la proteína de interés y la caracterización relevante del genotipo y fenotipo.
 - Información sobre estabilidad genética de los bancos celulares durante la producción y almacenamiento, microorganismos contaminantes y presencia de virus endógenos.
 - Información sobre el medio de cultivo, incluyendo listado de materias primas con especificaciones y resultados analíticos, así como validación del ciclo de esterilización.
 - Resumen del proceso de fabricación incluyendo:
 - Validación de técnicas asépticas para las operaciones de inoculación, transferencia y cosecha.
 - Parámetros de control para el proceso de fermentación.
 - Resumen del proceso de extracción.
 - Resumen del proceso de purificación. La información solicitada debe incluir una descripción detallada de todas las etapas críticas, las especificaciones para equipo, columnas, reactivos, soluciones amortiguadoras y productos, así como rendimientos esperados.
 - En el caso de que se utilicen columnas regeneradoras, deben incluirse los procedimientos de validación y el registro del



monitoreo periódico para evitar contaminación química y/o microbiana.

- Control ambiental. Comprobación de que las áreas usadas para el aislamiento del biofármaco son autocontenidas para minimizar la presencia de contaminantes y evitar la contaminación de áreas adyacentes.
- Agua de procesos/soluciones amortiguadoras. Debe comprobarse que la calidad del agua satisface los requerimientos de agua para inyección y que las soluciones amortiguadoras han sido preparadas y conservadas como estériles.

6.7.7.2 Aditivos. La información relativa a estos aditivos del medicamento debe incluir:

- Nombre, descripción y función de cada uno de ellos, estén o no en el producto final.
- Especificaciones de cada uno de ellos incluyendo identificación, características físicas, pruebas farmacopeicas y pruebas no farmacopeicas que se lleven a cabo.
- Descripción de los métodos analíticos empleados para su evaluación, indicando en cada caso la monografía correspondiente a la FEUM. Cuando la FEUM no aparezca la información, podrá recurrirse a otras farmacopeas. En caso de métodos no farmacopeicos, se deberá incluir su validación.
- Certificado de análisis del fabricante de cada uno de los aditivos.
- Para el caso de aditivos de origen humano o animal, debe presentarse información con respecto a la prevención de organismos adventicios.
- Certificado de análisis de cada uno de los aditivos emitido por el fabricante del medicamento o del solicitante del registro. Para el caso



de maquilas el certificado de análisis del maquilador o del solicitante de la maquila.

- Para el caso de aditivos usados por primera vez en un medicamento, debe proporcionarse informe de su fabricación, caracterización y control, así como los datos que sustenten la seguridad de uso.

6.7.8 Desarrollo farmacéutico. Debe proporcionarse la información correspondiente de los estudios realizados para establecer y justificar lo siguiente:

6.7.8.1 Forma farmacéutica del medicamento.

6.7.8.2 Formulación del medicamento.

6.7.8.3 Proceso de manufactura.

6.7.8.4 Sistema contenedor-cierre.

6.7.9 Instalaciones. Se debe presentar la siguiente información:

6.7.9.1 Documentación que compruebe el cumplimiento de las BPF.

6.7.9.2 En el caso de que el medicamento se fabrique en instalaciones diferentes (maquila), debe presentarse un Certificado de BPF emitido por la autoridad correspondiente, el cual está sujeto a la verificación del sitio de manufactura por la Secretaría de Salud.

6.7.10 Información de fabricación y proceso. Se debe incluir la siguiente información:

6.7.10.1 Descripción breve del proceso de fabricación del medicamento, incluyendo cuando sea requerido lo establecido en el inciso correspondiente.

6.7.10.2 Copia de la carátula de la orden de producción que contiene el surtido de los materiales de los lotes correspondientes a los estudios de estabilidad.

6.7.10.3 Controles en proceso.

- En el caso de medicamentos biológicos y biotecnológicos debe comprobarse que los controles durante el proceso incluyan:
 - Perfiles de pureza.
 - Tipos y concentraciones de proteínas.



- Actividad biológica.
- Biocarga.
- Niveles de endotoxinas.

6.7.10.4 Protocolo para la validación del proceso de fabricación del medicamento

6.7.11 Aseguramiento del proceso de esterilización. Para el manejo de productos estériles o elementos que utilicen en los mismos, el fabricante debe proporcionar la siguiente información:

6.7.11.1 Tipo y justificación del proceso de esterilización.

6.7.11.2 Controles del proceso de esterilización.

6.7.11.3 Validación del proceso de esterilización.

6.7.12 Control de materiales de envase. Incluir la siguiente información:

6.7.12.1 Especificaciones del envase primario y secundario.

6.7.12.2 Pruebas de calidad realizadas para envases primarios, incluyendo:

- Pruebas y evaluación aplicables a los materiales de envase.
- Pruebas biológicas, incluyendo pruebas de atoxicidad si son aplicables.
- Pruebas microbiológicas si son aplicables.
- Pruebas de evaluación del sistema contenedor-cierre.

6.7.12.3 Certificados de análisis emitidos por el fabricante del producto para cada uno de los materiales del sistema contenedor-cierre empleados en el medicamento.

6.7.12.4 Descripción y justificación de actividades de tratamiento realizadas a los envases primarios si son aplicables.

6.7.13 Control del producto terminado. Se debe proporcionar la siguiente información:

6.7.13.1 Especificaciones.

6.7.13.2 Métodos analíticos, incluyendo una descripción de las sustancias de referencia.



- 6.7.13.3 Validación de los métodos analíticos indicados en el inciso 6.7.13.2, para el caso de métodos no farmacopeicos.
- 6.7.13.4 Certificado de análisis emitido por el fabricante del medicamento y por el solicitante del registro. Para el caso de maquilas el certificado de análisis emitido por el solicitante de la maquila y por el solicitante del registro.
- 6.7.14 Estudios de estabilidad. Estudio de estabilidad de acuerdo con la norma oficial mexicana correspondiente vigente.
- 6.7.15 Muestras. Si la Secretaría de Salud lo requiere, podrá obtener muestras del medicamento en el empaque propuesto y del fármaco o fármacos incluidos en su formulación, para confirmar el cumplimiento de las especificaciones indicadas en los incisos según corresponda.
- 6.7.16 En el caso de medicamentos de importancia, además deberá presentarse el CLV (Certificado de Libre Venta) o el CPF (Certificado de Producto Farmacéutico) emitido por la autoridad correspondiente.

Definiciones

Biocarga, al número y tipo de microorganismos en un sistema dado.

Banco Celular de trabajo, al conjunto de células derivadas del Banco Celular Maestro que se usa para iniciar la producción.

Banco Celular Maestro, al lote de células semilla constituido por alícuotas de un cultivo único (en la mayoría de los casos, generado por una célula única) que se almacena en condiciones criogénicas para asegurar su estabilidad genética.

Biofármaco, a toda sustancia que haya sido producida por técnicas de ingeniería, que tenga actividad farmacológica, que se identifique por sus propiedades físicas,



químicas y biológicas y que reúna condiciones para ser empleada como principio activo de medicamentos.

Genotoxicidad, a cualquier modificación que afecta negativamente al material genético independientemente del mecanismo por el cual se induce dicha modificación.

Organismo adventicio, a las bacterias, levaduras, hongos, micoplasma o virus que potencialmente pueden contaminar células procarióticas o eucarióticas usadas en la producción.

Sistema vector-hospedero, al elemento genético capaz de incorporar ácido desoxirribonucleico (ADN) y causar su replicación y expresión en una célula hospedera.

Virus endógeno, a la entidad viral cuyo genoma es parte de la línea germinal de las especies de origen de la línea celular y que se encuentra ligado covalentemente dentro del genoma del animal a partir del cual la línea parenteral fue obtenida.

6.8. PERMISO PARA VENTA O DISTRIBUCIÓN DE PRODUCTOS BIOTECNOLÓGICOS

Cofepris, establece que todos los productos biotecnológicos que han sido autorizados para su venta o distribución en el país, deben cumplir con una serie de requisitos como son: una vez que entran al país, personal de COS debe ir a la aduana y colocar sellos en todas las tarimas del producto; posteriormente se trasladarán al almacén del laboratorio importador, el cual debe contar con las condiciones marcadas para el almacenamiento de los productos; ahí debe ser muestreado por personal de dicha comisión y analizado por el laboratorio del



gobierno (CCAyAC) o un tercero autorizado, quien emitirá un certificado de análisis, el cual es un requisito para que Cofepris autorice su distribución y posterior venta de acuerdo a los lineamientos establecidos.

6.9 COFEPRIS

La Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) es un órgano desconcentrado de la Secretaría de Salud con autonomía técnica, administrativa y operativa (Artículo 17 bis Ley General de Salud) y al frente de ésta se encuentra un Comisionado Federal designado por el Presidente de la República, a propuesta del Secretario de Salud; siendo la Secretaría de Salud quien supervisa a la COFEPRIS (Artículo 17 bis 2), ésta tiene como misión proteger a la población contra riesgos sanitarios, para lo cual integra el ejercicio de la regulación, control y fomento sanitario bajo un solo mando, dando unidad y homogeneidad a las políticas que se definan (<http://cofepris.gob.mx>)

6.9.1 Ámbito de competencia.

Proteger a la población contra riesgos por consumo o uso de agua, alimentos, bebidas, medicamentos, equipos médicos, productos de perfumería, belleza y aseo, nutrientes vegetales, plaguicidas, sustancias tóxicas o peligrosas y otros productos, sustancias o agentes físicos, químicos o biológicos presentes en el medio ambiente o en el trabajo; y mensajes publicitarios cuyos productos anunciados puedan alterar su salud.

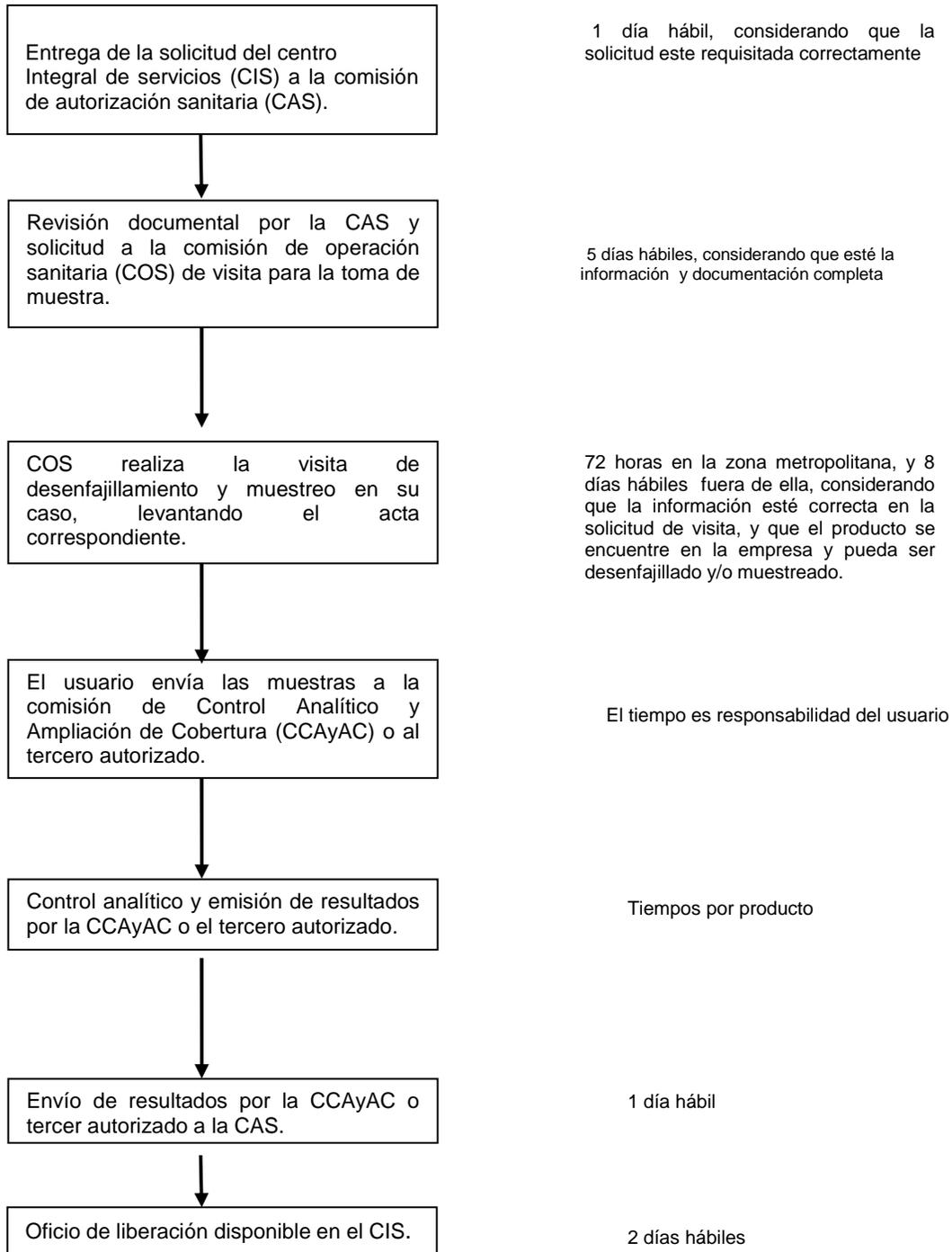


Diagrama del proceso de liberación de productos biotecnológicos (<http://www.cofepris.gob.mx>)



6.9.2 Visión

La COFEPRIS tiene como visión:

- Lograr una sociedad sana debidamente protegida contra riesgos sanitarios.
- Dar debida protección a la población.
- Contribuir a mejorar la competitividad de las empresas para insertarlas en los flujos del comercio exterior.
- Proteger a la planta productiva nacional de la competencia desleal.

6.9.3 Atribuciones, funciones y características que por Ley son determinadas a la COFEPRIS

Conforme a la Ley General de Salud, la Secretaría de Salud ejercerá las atribuciones de regulación, control y fomento sanitario, a través de la COFEPRIS en lo relativo a (Art 17 bis):

- Control y vigilancia de los establecimientos de salud.
- Prevención y control de los efectos nocivos de los factores ambientales en la salud del hombre.
- Salud ocupacional y el saneamiento básico.
- Control sanitario del proceso, uso, mantenimiento, importación, exportación y disposición final de equipos médicos, prótesis, ayudas funcionales, agentes de diagnóstico, insumos de uso odontológico, materiales quirúrgicos, de curación y productos higiénicos y de los establecimientos dedicados al proceso de los productos.
- Control sanitario de la publicidad de las actividades, productos y servicios.



- Control sanitario de la disposición de órganos, tejidos y sus componentes, células de seres humanos.
- Sanidad internacional

6.10 LABORATORIO TERCERO AUTORIZADO

Son laboratorio de prueba y unidades de verificación cuyo objetivo es vigilar el cumplimiento de la legislación sanitaria vigente en los siguientes rubros:

- Unidad de verificación, como auxiliar en el control sanitario de los productos de uso y consumo humano y sus establecimientos de competencia de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios.
- Laboratorio de prueba, como auxiliar en el control sanitario a través de análisis de los productos de uso y consumo humano de competencia de la COFEPRIS (Secretaría de Salud, 2002).



7. LA TENDENCIA LOGÍSTICA



7.1 INTRODUCCIÓN

En el mundo del comercio internacional y empresarial actual se ha producido un vuelco de enorme trascendencia en la gestión de la producción y en el intercambio de bienes. Tal situación originó la dispersión de la producción y la ampliación geográfica de los mercados, lo cual ha conformado grandes sistemas de producción y complejos sistemas operativos para entender los flujos mundiales de demanda de mercancías en un entorno excesivamente dinámico (Neary, 2003).

Las empresas transnacionales, cuyas casas matrices generalmente están localizadas en las grandes ciudades de los países industrializados, tuvieron una gran expansión en los años 70s. En esa época, los movimientos de las transnacionales implicaban abrir filiales en distintos países para producir bienes finales, y venderlos en ese mismo mercado bajo esquemas logísticos actualmente obsoletos. Hoy en día el fenómeno es algo diferente, estas empresas, sobre la base del proceso tecnológico y el logístico, dividen el proceso de producción en operaciones situados en diferentes partes del mundo o seleccionan una planta para fabricar un producto x que posteriormente comercializará en todo el mundo aprovechando la economía de escala y los la reducción de los costos de transporte.

Los desarrollos de la última década, más que demostrar el declive de las zonas industriales, parecen conducir al redescubrimiento de la importancia de la ubicación geográfica de la producción y de las redes de interdependencia pactada y no pactada entre las empresas y los agentes sociales en los que se lleva a cabo (Snowdon, 2006). El sistema de producción no se puede considerar separadamente de las características locales y de los factores humanos que contribuyen a su realización. Tanto el sistema productivo como la oferta de mano de obra son locales, ya que tienden a ubicarse en la misma zona geográfica y a compartirla.



En base a lo anterior, podemos decir que la logística es un elemento clave que permite replantear los procesos productivos descentralizados, de empresas con altas exigencias de mercados internacionales que buscan dar una respuesta eficiente al consumidor por medio de la distribución física y el transporte.

A la luz de la gran movilidad internacional de los factores que surgen de la creciente importancia de las empresas transnacionales, así como de la elevada inversión extranjera directa en los negocios internacionales, del desarrollo económico y del desarrollo de sistemas logísticos y de transporte más sofisticados, se confirma el principio de movilidad de los factores como una condición necesaria para obtener la eficiencia económica.

Para M. Porter la ventaja competitiva de las empresas depende más de la innovación de productos, mercadotecnia y los procesos que de la abundancia de mano de obra barata y recursos naturales (Minford, 2006). El factor tecnológico como condición necesaria para lograr la ventaja competitiva, permite el desarrollo de nuevos y mejorados sistemas de transporte y por otro involucra las nuevas técnicas de organización y administración logística de la producción.

Los avances registrados en el transporte, la información y las comunicaciones forman parte de un conjunto más amplio de innovaciones tecnológicas que han hecho posibles adelantos sin precedente en la productividad, en el crecimiento económico y en el comercio internacional, además han generado oportunidades para el establecimiento, casi en cualquier lugar del mundo, de sectores con diversos grados de avance tecnológico.

Se puede afirmar que las empresas no dependen de las condiciones internas (ventajas comparativas) ya que pueden elegir las economías cuyos mercados de trabajo, impuestos y regímenes regulatorios e infraestructuras les sean más



convenientes (Murmann, 2004). Así, las grandes empresas tienen la posibilidad de instalarse en cualquier parte del mundo, segmentando los procesos productivos, para producir los bienes y servicios donde sea más barato y venderlos donde se obtengan las mayores ganancias.

7.2 LOGISTICA

Logística es el proceso de planeación, instrumentación y control eficiente, efectivo para el almacenamiento de bienes, servicios e información relacionada desde el punto de origen al punto de consumo final de acuerdo con los requerimientos del consumidor (Vitasek, 2006).

La evolución de la logística ha permitido acercar y adaptar lo que se produce en cualquier parte del mundo a las necesidades de los consumidores, también dispersos en el planeta.

Actualmente los modelos de negocios internacionales han estado cambiando debido a:

- Mayores niveles de diferenciación de los productos y servicios, con una mayor exigencia por parte de los clientes y de la alta competitividad prevaleciente.
- Desarrollo de sistemas para el intercambio de información, diseñados para determinar los programas de producción de varias instalaciones de fabricación las cuales pueden estar localizadas en distintos países.
- Incremento de la capacidad de comunicación al interior de las empresas y hacia otras entidades (clientes, proveedores, agrupaciones gremiales, fuentes de información, etc).



- El proceso de distribución física internacional en gran medida, derivado y apoyado por la mayor capacidad de comunicación, de mejores sistemas de transporte, ha permitido la creación de redes mundiales de suministro.
- Certificación internacional de procesos de calidad (normatividad).
- La movilidad de los factores de producción (sobre todo el capital), la movilidad del conocimiento y las tecnologías.
- La posibilidad de allegarse recursos desde fuentes antes desconocidas o inaccesibles.

Por lo anterior podemos decir que un entorno dinámico, provoca la evolución de los procesos de producción los cuales modifican el concepto de la logística, la cual adquiere nuevas formas de acometer los problemas de articulación de la producción generando ahorros.

A partir del surgimiento de los sistemas logísticos internacionales de producción descentralizada, existe un efecto fundamental que es el relativo al desplazamiento del comercio, el cual está provocando los siguientes fenómenos (www.cscmp.org):

- Relocalización dinámica de las actividades productivas
- Descentralización de las regiones de producción (por región y por tipo de producto)
- Reintegración de la producción (por que existen diferentes demandas).
- Pérdidas de espacios geográficos (debido al traslado de actividad productivas, básicamente las intensivas de mano de obra).
- Desarrollo de redes gigantes de transporte de servicios especializados para atender la demanda que se genera en el mundo.

La descentralización de la producción se localiza en los países donde las empresas lograrán mayor ganancia y eficacia productiva, dando lugar a los sistemas



logísticos internacionales de producción integrada y la consolidación de empresa de transporte.

El creciente comercio internacional, genera flujos sustanciales de bienes entre países que exigen altos niveles de eficiencia e innovación de sus cadenas logísticas de suministro como sea posible, las cuales garanticen la coordinación de todas las etapas del proceso productivo (aprovisionamiento, producción, comercialización y distribución).

La innovación logística permite a las empresas plantear redes internaciones sobre las siguientes bases:

- Homogeneización de las reglamentaciones, producto de la desregulación.
- Mejora en la oferta de servicios de transporte derivado de las tecnologías utilizadas.
- Máxima eficiencia en la coordinación de la producción.

La gran distribución que se expande por muy distintos países puede ser considerada como el principal motor del desarrollo de los distintos sectores económicos.

Estos últimos acontecimientos, han tenido repercusiones significativas en la demanda de los servicios de transporte. Ello ha propiciado el surgimiento de una nueva generación de empresas de transporte con sistemas altamente sofisticados, en cadenas especialmente para cumplir con los envíos de los componentes.



7.3 TRANSPORTE

Outsourcing

Es preciso que las empresas de cualquier sector se concentren en el núcleo del negocio, sean muy eficientes en él y dejen que otros se hagan cargo de los procesos complementarios asumiendo posiciones de proveedores, lo que conduce a una política generalizada de desintegración vertical de la organización.

En negociaciones mercantiles tradicionales, el transporte siempre se encuentra entre el cliente y el proveedor, y generalmente es sometido a importantes presiones operativas que le exigen dar un servicio de excelencia sin tener los medios de apoyo. En este caso, si el servicio de transporte es deficiente da como resultado retrasos o pérdidas de producto y el inconveniente será atribuido a la empresa proveedora. Mayores pólizas de seguro en administración de riesgos al no utilizar empresas especializadas en el outsourcing requerido.

Las empresas están optando por subcontratar los servicios de transporte pues se han dado cuenta que en la distribución de los costos logísticos es uno de los principales componentes.

El servicio de transporte para el abastecimiento y la distribución, se evalúa como satisfactorio en cuanto a la calidad, cuando se ha efectuado la entrega de productos o mercancías sin ningún detrimento cualitativo y cuantitativo y cuando se cumplió con el plazo de entrega estipulado.

La importancia del transporte y de los esquemas de abastecimiento y distribución no pueden ser minimizados: La producción misma depende de la salida y entrada oportuna de materias primas de piezas y de ensamblajes parciales y la satisfacción



del cliente depende de las salidas de mercancías acabadas en los plazos convenidos.

La Federación de Transporte Internacional exige que las empresas de transporte sean capaces de (www.itfglobal.org):

- Hacer frente a un volumen creciente de intercambios comerciales internacionales.
- Ofrecer servicios con un costo unitario cada vez menor, infligiendo una mayor presión sobre el personal.
- Ofrecer sistemas de suministro puerta a puerta flexible, fiable, rápida y en el tiempo deseado.
- Proveer redes de distribuciones mundiales/regionales para pasajeros y mercancías.
- Integrar las operaciones con la nueva tecnología de alta velocidad del comercio electrónico.



8. CASO PRÁCTICO. LANZAMIENTO COMERCIAL DE UN ANTIHEMOFILICO DE ORIGEN RECOMBINANTE AL MERCADO NACIONAL



8. Información general

8.1 La finalidad del presente proyecto es establecer un plan eficaz para el lanzamiento exitoso de un antihemofílico de origen biotecnológico, considerando las actividades involucradas, los responsables de ejecutarlas, así como los recursos económicos y materiales necesarios para ello.

8.2 Objetivos:

- 8.2.1 Comercializar en el país a través de farmacias especializadas y sector salud el Factor VIII de coagulación de origen recombinante, fabricado por una empresa transnacional ubicada en el estado de California en EE.UU. y comercializado en México.
- 8.2.2 Determinar los requerimientos regulatorios necesarios para planear el lanzamiento.
- 8.2.3 Establecer escenarios normales y pesimista para evaluar el proyecto de lanzamiento.
- 8.2.4 Detectar los posibles problemas a los que nos enfrentaríamos con el objeto de evitarlos.
- 8.2.5 Determinar los recursos humanos necesarios en cada una de las etapas.
- 8.2.6 Delimitar las responsabilidades de cada una de las áreas involucradas durante el lanzamiento.

8.3 Planteamiento

De acuerdo a la Federación de Hemofilia de la República Mexicana, se tienen identificados 3,387 personas que padecen hemofilia (2007), la cual se puede presentar en tres tipos:

- Hemofilia tipo A (Clásica), se presenta por la deficiencia del factor VIII.
- Hemofilia tipo B, los pacientes no presentan el factor IX



- Von Willebrand.

Dentro de los pacientes con hemofilia tipo A, se tiene aquellos que presentan una enfermedad moderada o leve, a consecuencia de producir cantidades inferiores a las normales del factor VIII de la coagulación, por otro lado se encuentran los que no lo producen, presentando una hemofilia severa.

En el pasado, los hemofílicos fueron tratados con transfusiones de una fracción de plasma concentrado que contenía factor VIII. Presentándose riesgo de infecciones. De hecho, muchos hemofílicos contrajeron la enfermedad “Creutzfeldt-Jakov”, hepatitis C y SIDA.

La empresa cuenta con una larga tradición como proveedora de medicamentos innovadores de calidad, además de caracterizarse por invertir durante décadas en investigación y desarrollo, y es la responsable de lanzar el factor antihemofílico biotecnológico que se fabrica utilizando técnicas de ADN recombinante basándose en el aislamiento del gene del factor VIII y expresándolo en una célula, posteriormente purificándolo para eliminar cualquier residuo humano o bacteriano con el objeto de tener un biofármaco de calidad y seguro para el paciente.

La compañía productora tiene filiales en la mayor parte del mundo, cuya tendencia es fabricar diferentes medicamentos en distintos países basándose en las ventajas competitivas que ofrece el lugar donde se encuentran ubicadas, posteriormente comercializarlo en todo el mundo aprovechando las ventajas tales como tener filiales que conocen los requerimientos regulatorios locales y cuentan con la logística adecuada.

Actualmente en el mercado nacional se tiene diferentes productos de este tipo (ver cuadro 1), se pretende atraer a los consumidores ofreciendo un medicamento de alta calidad y servicios adicionales. Se desea no ser solo abastecedora de medicamentos que satisfagan las necesidades del consumidor sino ser compañeros de éstos.



El biofármaco ofrece las siguientes ventajas:

- Larga historia en cuanto a seguridad (no se ha presentado ningún caso de transmisión viral).
- Se encuentra documentado solo el 16% de inhibición comparado con los otros productos donde el promedio es mayor al 30%.
- En caso de que el paciente se vaya a someter a una cirugía se prescriben dosis continuas (profilaxis).
- Se adiciona un valor agregado al paquete ya que se tiene un kit que permite al paciente administrar el medicamento el mismo sin necesidad de acudir al personal especializado.
- Se administra una sola vez a la semana en lugar de tres veces como es el caso de otros.
- La cantidad de volumen a reconstituir es de 2.5 ml, lo cual es excelente para niños pequeños con venas pequeñas comparado con 5 o 10 ml que tiene la competencia.
- Las compañías siguen invirtiendo en investigación para seguir mejorar el producto.



	Producto Z	Producto Y	Producto X	Producto W	Producto V
Compañía	A	B	B	C	D
Volumen a reconstituir	2.5 ml	5 ml	10 ml	2.5 ml	4 ml
Tipo de diluyente	Agua	Agua	Agua	Agua	Salina normal
Número de pasos para la inactivación de virus	1	1	0	1	1
Estructura molecular	Similar a la molécula natural	Similar a la molécula natural	Similar a la molécula natural	Similar a la molécula natural	B-dominio borrado
Método de análisis	One stage	No se tiene información	One stage	One Stage	Método Cromogenico
Vida media (Horas)	13.3 ± 1.6	11.98 ± 4.28	14.6 ± 4.9	13.3 ± 1.6	14.5 ± 5.3
Almacenamiento	Refrigeración o temperatura ambiente por 3 meses*	Refrigeración o temperatura ambiente por 6 meses	Refrigeración o temperatura ambiente	Refrigeración o temperatura ambiente por 3 meses*	Refrigeración o temperatura ambiente por 3 meses
Nutriente celular	Suero Humano Albúmina	Sin Albúmina Humana	Suero bovino Albúmina	Suero Humano Albúmina	Suero Humano Albúmina
Formulación final	Sin Albúmina Humana	Sin Albúmina Humana	Albúmina Humana	Sin Albúmina Humana	Sin Albúmina Humana
Estabilizador	Sucrosa	Trehalosa (similar a la sucrosa)	Suero humano Albúmina	Sucrosa	Sucrosa

* Refrigerar de 2°C-8°C. Guardar el polvo liofilizado a temperatura ambiente (25°C) por 3 meses, como en casa por situaciones de tratamiento. No congelar y proteger de la luz.

Cuadro 1. Tabla de comparación entre los diferentes productos que se tienen en el mercado y el nuevo producto (letras oscuras)

Las temperaturas de 2°C a 8°C, se requieren debido a que es una proteína.

La mayoría de las líneas de células animales tienen exigencias nutricionales relativamente complejas. El medio de cultivo de estas células suele contener una fuente de carbohidratos, vitaminas, sales minerales y aminoácidos. En estos productos se agrega suero humano o de bovino como una fuente de nutrientes esenciales. Este posteriormente se elimina a través de la purificación por eso en la formulación final no se encuentra.



Debido a que es un producto resultado de Ingeniería genética (DNA recombinante) y las autoridades sanitarias marcan los requerimientos regulatorios necesarios para este tipo de productos en base a estos se establecerán las actividades necesarias para el lanzamiento de productos de origen biotecnológico.

Para ello se realizará una investigación de la normatividad aplicada a los productos de este tipo, también es necesario cubrir los requerimientos establecidos por la casa matriz de la compañía multinacional que apliquen en este caso.

Una vez que se tengan los requerimientos (Gubernamentales y de la Casa Matriz) se procederá a determinar las actividades a realizar, así como el tiempo necesario para concluir las y los recursos que serán indispensables para el alcance del objetivo.

Las herramientas de la planeación de proyectos como: método de la Ruta Crítica y el PERT (redes), se emplearán para la realización de la administración de tiempos, de recursos y ayudarán a determinar los posibles problemas a enfrentarse durante la ejecución. A través de estas herramientas también se realizará el control del proyecto.

Con el software Microsoft Project se realizarán el plan del proyecto, método de la Ruta Crítica y el PERT, así como también se obtendrán las gráficas de los recursos necesarios en cada una de las etapas, los responsables de cada actividad y en que momento se debe planear el inicio de una tarea y cuando se concluirá.

8.4 Principales criterios para el éxito.

- 8.4.1 Compañía transnacional conocida mundialmente por la fabricación de productos farmacéuticos de calidad.
- 8.4.2 Debido a que existen otros productos para el padecimiento señalado se contempla ofrecer un producto de calidad y proporcionar servicios adicionales.
- 8.4.3 Un factor importante dentro de la calidad en cualquier tratamiento requiere que un paciente y su médico tengan la opción de elegir entre un grupo de



productos para el mismo padecimiento, aquel que cubra las necesidades individuales de cada enfermo.

8.4.4 Continúa investigación en nuevos medicamentos así como en el mejoramiento de los ya existentes, permitiendo que los pacientes de cualquier enfermedad tengan una mejor calidad de vida.

8.5 Todas las actividades de lanzamiento serán realizadas por el grupo de trabajo, el cual estará integrado por el gerente de producto a nivel mundial y personal tanto del lugar donde se fabrica como de quienes lo van a importar para su venta en el país.

Las áreas involucradas en el lanzamiento son:

- Aseguramiento de Calidad
- Asuntos Regulatorios
- Logística (almacén)
- Comercio Internacional
- Gerencia de nuevos productos
- Diseño y material de empaque



CONCLUSIONES

En un mercado internacional donde se pueden obtener medicamentos fabricados en plantas localizadas en puntos lejanos de donde se comercializará, representa una gran ventaja para los consumidores ya que gracias a la tendencia actual de fabricar un producto x o una parte de un producto (fragmentación de la producción) aprovechando las ventajas que ofrece el lugar tanto tecnológicas, regulatorias, mano de obra especializada, infraestructura e innovación, se logra reducir los costos, contar con calidad e innovadores que satisfagan las necesidades existentes, como es el caso de este biofármaco fabricado en una planta ubicada en el estado de California, utilizando tecnología de punta como es la biotecnología recombinante y que permite ofrecer una opción para mejorar el nivel de vida de los pacientes con hemofilia tipo A en todo el mundo.

Otra ventaja que se tiene para comercializar el factor antihemofílico recombinante en el mercado nacional, es el de contar con una planta de dicha compañía transnacional, que conoce las regulaciones vigentes establecidas por COFEPRIS para asegurar que todos los medicamentos que estas disponibles en México sean de calidad, seguros y eficaces.

El conocimiento de los lineamientos marcados por este órgano descentralizado, permite planear el lanzamiento del factor antihemofílico definiendo las actividades a realizar así como los recursos tales como monetarios, de personal, de equipos, documentación y condiciones de almacenamiento. Para ellos es necesario utilizar herramientas como el PERT y el método de la Ruta Crítica que nos permiten programar todas las actividades involucradas, estimar el tiempo que se requiere para realizar las tareas programas y realizar un control de todos los recursos así como monitorear el proyecto durante toda su ejecución.



Es muy importante que el grupo que se forma para el lanzamiento del factor VIII recombinante sea un equipo multidisciplinario ya que las actividades a realizar involucra las siguientes áreas:

1. Gerente de producto a nivel mundial y nacional quienes coordinaran y establecer las estrategias a seguir. Además el responsable del producto a nivel nacional se encargará de realizar la campaña de presentación del biofármaco.
2. El área de registros sanitarios, que son los que tienen conocimientos de los requerimientos a cumplir por ser un medicamento biotecnológico fabricado por una compañía transnacional y que se va a comercializar en el México.
 - Por ser un biofármaco fabricado en California y comercializado en México un laboratorio tercero autorizado será quien analice y emita un certificado que avale la calidad del mismo.
 - Recopilara toda la documentación solicitada por COFEPRIS.
 - Dará aviso a COFEPRIS de que el producto se encuentra en la aduana con el fin de que se procedan a sellar todos los contenedores, estos no pueden ser removidos hasta que se trasladen a su destino de almacenamiento, donde se realiza el conteo y muestreo del producto por COFEPRIS. Las muestras lacradas se entregaran al tercero autorizado, quien documentará cuantas muestras recibió y las condiciones del lacre al momento de la recepción, posteriormente indicará esto en el certificado de análisis que se presentara a COFEPRIS, para la autorización de la venta.
3. Personal de Aseguramiento de Calidad quienes deberán estar en contacto con el personal del tercer autorizado y el gerente de producto para satisfacer todos los requerimientos de COFEPRIS y los internos.
 - De acuerdo a la normatividad nacional y la interna de la compañía, en laboratorio tercero autorizado deberá contar con el mismo tipo de equipos así



como utilizar reactivos iguales a los que se utilizan en el lugar que se fabrica, esto evita que se tenga que desarrollar y validar el método de análisis del producto, siendo necesario únicamente la transferencia de tecnología, que consiste en capacitar al personal y evaluar la reproducibilidad entre los dos laboratorios (transnacional y tercero autorizado).

4. Personal de logística, quien realizara todas las actividades necesarias para traer y almacenar el producto en las condiciones establecidas en la especificación.
 - Todo producto biotecnológico requiere ser transportado y almacenado a una temperatura de $5^{\circ}\text{C} \pm 3^{\circ}\text{C}$, por ello es necesario tomar las medidas necesarias como son: transportarlo en contenedores especiales que aseguran el cumplimiento con la especificación.
5. Personal de comercio internacional quien realizara todo el papeleo para la exportación e importación del biofármaco.



10.1 Anexo



10.1 PERT

PERT son las siglas de “Program Evaluation and Review Techniques”), se desarrolló a fines de la década de los 50’s por la armada estadounidense durante el proyecto del submarino nuclear Polaris se representa por una red de nodos y flechas, que luego se evalúa, tanto para determinar cuáles son las actividades críticas y mejorar su programación si es necesario, como para revisar el avance del proyecto una vez que ha sido iniciado. Es útil cuando pueden realizarse varias actividades paralelamente (Kendall, 1997).

Todo proyecto tiene un principio, una parte media y un final. Con el fin de encontrar la duración del proyecto deben identificarse y calcular la duración de cada una de las trayectorias o rutas. A la trayectoria más larga se le denomina Ruta Crítica. Aunque ésta se determina mediante el cálculo del trayecto más largo se define como aquella que determina la duración global del proyecto, es decir, si una actividad de la ruta crítica se retarda el proyecto como un todo se atrasa en la misma proporción de tiempo. El conocimiento de esta ruta permite tener un mayor control, debido a que la terminación del proyecto depende de una manera importante de ellas. Todas aquellas actividades que no están en la ruta crítica tienen una cierta cantidad de holgura, esto es, pueden empezar más tarde y permitir que el proyecto como un todo se mantenga en programa, y por lo tanto se puede manipular y remplazar en respuesta a la disponibilidad de recursos. El PERT identifica estas actividades y la cantidad de tiempo disponible para retardos y considera los recursos necesarios para completar las actividades. Las limitaciones en mano de obra y equipos hacen que la programación sea difícil. El PERT ayuda a la detección de los instantes del proyecto en que estas restricciones causarán problemas y de acuerdo a la flexibilidad permitida por los tiempos de holgura de las actividades no críticas, es permisible que se manipulen ciertas actividades para aliviar estos problemas.

El PERT supone que el tiempo para realizar cada una de las actividades es una variable aleatoria descrita por una distribución de probabilidad. La distribución para cualquier actividad se define por tres estimados:

- Estimado de tiempo más probable
- Estimado de tiempo más optimista



- Estimado de tiempo más pesimista

10.2 METODOLOGÍA.

El PERT consta de dos ciclos (Guía, 2004).

10.2.1 Planeación y programación

10.2.1.1 Definición del proyecto

Es una etapa que no forma parte del método, pero es esencial para la ejecución del proyecto, es una investigación de objetivos, métodos, elementos viables y disponibles.

Con el objeto de mantener el proyecto bajo control es necesario que se tenga una forma de saber cuando se está fuera de control. Cuando no se cuenta con un plan adecuado o con los objetivos que permitan medir el progreso, es posible que no se detecte en que momento se esté fuera de control. El plan del proyecto es un documento que tiene dos finalidades, la primera como herramienta que se puede utilizar durante todo el desarrollo del proyecto y otra es un reporte que se puede presentar a los altos directivos, clientes.

La preparación de un plan de proyecto no garantiza el éxito, pero permite identificar ciertos problemas a tiempo para realizar algo y evitarlos (Roetzheim, 1988).

10.2.1.2 Lista de actividades

Es la relación de actividades* ya sean físicas o mentales que forman procesos interrelacionados en un proyecto total. En general esta información se obtiene de las personas que intervendrán en la ejecución del proyecto, de acuerdo con la asignación de responsabilidades y nombramientos realizados en la definición del mismo.

Durante esta etapa se divide el proyecto completo en actividades y eventos**. Los eventos se presentan con el símbolo "O" (nodo) y las actividades con una "→" (flecha).

* Se considera actividad a la serie de operaciones realizadas por una persona o grupo de personas en forma continua, sin interrupciones, con tiempos determinables de iniciación y terminación y ocurre entre dos eventos.

**Marca el principio o terminación de una tarea o actividad en particular.



Cualquier proyecto se puede dividir en eventos los cuales se describen como tareas a realizarse. El resultado de la división del proyecto es la base de la planeación y el control (Guía, 2004).

- La división del proyecto en paquetes de actividades, permite la trazabilidad y control, es decir, que la estimación de costos y tiempo de muchos pequeños paquetes de tareas es más preciso que estimar los requerimientos del proyecto completo.
- La fragmentación permite asignar responsabilidades por tareas individuales y proporciona medidas específicas y confiables para un término satisfactorio.

El objetivo de la descomposición del proyecto es identificar actividades específicas que deben ser realizadas para obtener los diferentes productos del proyecto, además de que permite determinar que eventos requieren mayor atención (Roetzheim, 1988).

Durante la fragmentación del proyecto se deben seguir las siguientes reglas (Roetzheim, 1988):

- Las actividades se deben definir de tal forma que se cuente con un método que permita la evolución del término de éstas.
- Cada elemento de trabajo se debe asignar solamente a una actividad, no asignarlo a varias actividades de la secuencia.
- Cada actividad debe ser claramente definida (por escrito) de modo que permita tener claro que trabajo es necesario realizar para concluir tal o cual tarea.
- En los niveles bajos, las actividades deber ser definidas de forma que pocas personas, preferentemente una, se le pueda asignar la responsabilidad del término de éstas.



- Las actividades deben tener una duración corta de manera que permita que en un caso de falla total se pueda recuperar el evento.
- Las actividades deben ser identificadas de tal forma que permita maximizar la unión de estas, es decir, que se pueda saber que tan igual es el trabajo de las actividades.

10.2.1.3 Matriz de Secuencias

Se tienen dos procedimientos para conocer la secuencia de actividades:

- Por antecedentes
- Por secuencias

Por antecedentes, se les preguntará a los responsables de los procesos cuales actividades deben quedar terminadas para ejecutar cada una de las siguientes que aparecen en la lista. Debe tenerse mucho cuidado que todas y cada una de las actividades tengan por los menos una antecedente excepto en el caso de ser actividades iniciales, en cuyo caso su antecedente será cero (Guía, 2004).

En el caso del establecimiento de las actividades por secuencia, se investigará con los responsables de la ejecución, cuales actividades deben hacerse al terminar cada una de las que aparecen en la lista. Para este efecto se debe presentar la matriz de secuencias iniciando con la actividad cero que servirá para indicar solamente el punto de partida de las demás. La información debe tomarse de cada una de las actividades listadas, sin pasar por alto ninguna de ellas (Guía, 2004).

10.2.1.4 Matriz de tiempos

En el estudio de tiempo se requieren tres cantidades estimadas por los responsables de los procesos, el tiempo medio o probable, el tiempo óptimo y el tiempo pésimo (Heizer, 1995).

El tiempo medio es el tiempo normal que se necesita para la ejecución de las actividades, basado en la experiencia personal del informador. El tiempo óptimo es el que representa el tiempo mínimo posible sin importar el costo o cuantía de elementos materiales y humanos que se requieran, es



simplemente la posibilidad física de realizar la actividad en el menor tiempo. El tiempo pésimo es un tiempo excepcionalmente grande que pudiera presentarse ocasionalmente como consecuencia de accidentes, falta de suministros, retardos involuntarios, causas no previstas, etc.

Se puede medir el tiempo en minutos, horas, días, semanas, meses y años, con la condición de que se tenga la misma medida para todo el proyecto. Después que se ha desarrollado la red, se calculan los tiempos esperados y las varianzas para cada actividad.

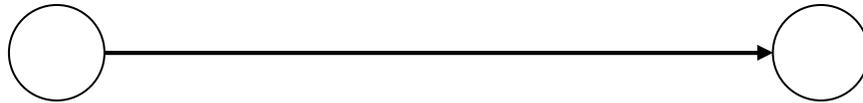
Durante la programación de las actividades se deben de seguir las siguientes guías (Guía, 2004).

- Asegurar que durante la programación de actividades, éstas no entren en conflicto con las diferentes dependencias ya establecidas.
- No se deben programar actividades que requieren más recursos de los que están disponibles para ese momento.
- Evitar asignación del personal paralelo. La gente trabaja de manera más eficiente cuando están concentrados en una sola tarea en un tiempo determinado.
- Maximizar el uso y asignación de los recursos.

10.2.1.5 Red de actividades

Red de actividades es la representación gráfica de las tareas, donde se muestran los eventos, secuencias interrelacionadas y la Ruta Crítica. Cada una de las actividades se representa por una flecha que empieza en un evento y termina en otro. Se determina en un tiempo variable entre el más temprano y el más tardío posible de iniciación o de terminación.

El evento final de una actividad será el evento inicial de la siguiente. Los nodos sirven para: a) reconocer que una actividad se ha concluido; b) Indicar que actividades necesitan concluirse antes de iniciar una nueva (precedencia).



La unión entre los nodos se hace a través de flechas, las cuales no son vectores ni representan medida alguna. La forma de las flechas no importa, ya que se dibujarán de acuerdo a las necesidades y comodidad de presentación de la red, pueden ser horizontales, verticales, ascendentes, descendentes, curvas, rectas, quebradas, etc.

Al construir la red debe evitarse lo siguiente (Roetzheim, 1988).

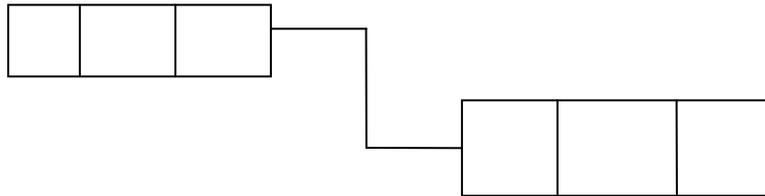
- Dos actividades que parten de un mismo evento y llegan a un mismo evento. Esto produce confusión de tiempo y continuidad. Debe abrirse el evento inicial o el evento final en dos eventos y unirlos con una liga.
- Partir una actividad de una parte intermedia de otra actividad. Toda actividad debe empezar invariablemente en un evento y terminar en otro.
- Dejar eventos sueltos al terminar la red. Todos ellos deben relacionarse con el evento inicial o con el evento final.

La planeación de muchos de los grandes proyectos involucra la coordinación del grupo de trabajo, dicha coordinación requiere de un método eficaz de comunicación en todos los aspectos del programa.

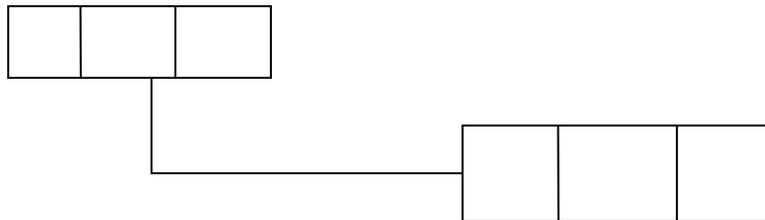
Dentro del diagrama de PERT se tiene diferentes tipos de relaciones básicas de dependencia (Roetzheim, 1988).



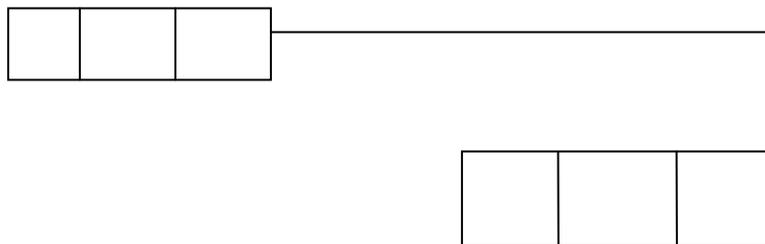
- Relación Fin – Inicio



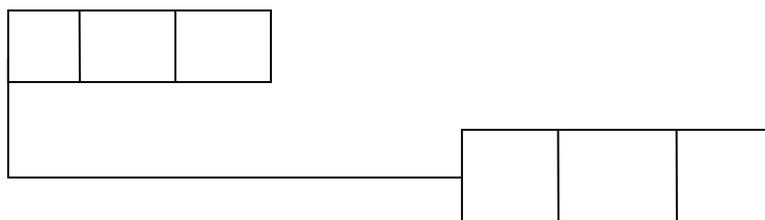
- Relación Parcialmente terminada – Inicio



- Relación Fin – Fin



- Relación Inicio – Inicio





El tipo de dependencia más común es la relación fin-inicio.

En el caso de los grandes proyectos en los que se tienen cientos o miles de actividades, el proceso de definir dependencias resulta un trabajo muy agotador, una forma que pueda ayudar a esta actividad es a través de las siguientes guías (Guía, 2004).

- Los vínculos de dependencias se deben definir en los niveles más altos de las actividades.
- Se debe evitar ser tan explícito en las dependencias.
- Existen varios programas de computación donde se puede definir las tareas predecesoras y sucesoras.
- Evitar definir dependencias a menos que la unión sea significativa.

Se puede encontrar una red que tiene dos actividades con eventos iniciales y finales idénticos. Los eventos y las actividades ficticias se pueden insertar en la red para mejorar este problema. Actualmente en los software comerciales se pueden utilizar estos eventos y actividades ficticios para determinar la ruta crítica.

10.2.1.6 Costos y pendientes

En este paso se solicitarán los costos de cada actividad realizada en tiempo estándar y en tiempo óptimo. Ambos costos deben proporcionarse por las personas responsables de la ejecución, en concordancia con los presupuestos ya suministrados por ellos. Dichos costos se deben anotar en la matriz de información.

Se deben estimar los recursos que se requieren para cada una de las actividades que se identificaron durante la descomposición del proyecto. Esta estimación de recursos permite conocer el total de los requerimientos y determinar en que momento se van a utilizar.

Una mala concepción de la estimación de recursos es creer que esta es la única estimación correcta y que una nueva evaluación de requerimientos es



una pérdida de tiempo debido a que ya está asignado el presupuesto. En la mayoría de las veces la estimación realizada durante las últimas etapas del proyecto siempre son más exactas que las primeras (Guía, 2004)

10.2.1.7 Compresión de la red

El comprimir una red nos ayudará a determinar que actividades serán las que se optimizarán en el tiempo.

10.2.1.8 Limitaciones de tiempo y recursos

Se debe determinar el tiempo normal de ejecución de la red y en caso de no realizarse en el intervalo disponible, se deberá comprimir la red al tiempo necesario, calculando el costo incrementado. El tiempo óptimo de ejecución indicará si se puede hacer o no el proyecto dentro del plazo señalado.

Es posible que en cualquier proyecto se suscite el caso de tener recursos humanos o materiales limitados, por lo que dos actividades que podían realizarse durante el mismo lapso con personal diferente o maquinaria diferente, no se pueden ejecutar y de esta manera no habría más que esperar a que se termine una actividad para empezar la siguiente.

Para poder tomar decisiones efectivas y rápidas durante la ejecución es necesario tener a la mano los datos de las probabilidades de retraso o adelanto de cada una de las actividades, es decir la elasticidad de las mismas.

Holgura es la libertad que tiene una actividad para alargar su tiempo de ejecución sin perjudicar otras actividades o el proyecto total. Se distinguen tres clases de holguras (Heizer, 1995 y Kendall, 1997).

- a) Holgura total; no afecta la terminación del proyecto
- b) Holgura libre; no modifica la terminación del proceso y
- c) Holgura independiente; no afecta la terminación de actividades anteriores ni la iniciación de actividades posteriores.



La holgura total es de importancia para el director del proyecto, quien tiene la responsabilidad de terminarlo a tiempo; la holgura libre le interesa al jefe de ejecución de un proceso con motivo de su responsabilidad sobre el mismo y la holgura independiente es una información que le es de utilidad a la persona que coordinará los trabajos del proyecto.

10.2.2 Ejecución y control

10.2.2.1 Aprobación del proyecto

Cuando las personas que intervienen en la ejecución del proyecto están plenamente satisfechas con los tiempos, secuencias, costos y distribución de los recursos humanos y materiales, debe aprobarse el mismo. En este momento debe quedar terminado el programa de trabajo con lo siguiente:

- a) La lista de actividades
- b) El presupuesto general
- c) Las especificaciones de actividad
- d) El señalamiento de puestos y responsabilidades y organización de mando
- e) La red de actividades
- f) Las condiciones limitantes del trabajo
- g) Los procedimientos del trabajo
- h) El equipo necesario
- i) Los planos y esquema de itinerario y de horario

10.2.2.2 Ordenes de trabajo

Se elaboran con base a las especificaciones de actividad, condiciones limitantes, procedimientos de trabajo, equipo necesario y esquemas de proceso, itinerario y horario.

En ellas deben darse las indicaciones precisas para que la actividad se realice por la persona o grupo de personas responsables, de acuerdo con los planos generales, en el tiempo, en la cantidad y de la calidad deseada.

10.2.2.3 Gráficas de control

En el control de proyecto es necesario determinar con precisión tanto el avance de cada una de las actividades como el que corresponde al proyecto



total. Una forma efectiva de control es el uso de gráficas que permiten vigilar visualmente el desarrollo de las actividades.

10.2.2.4 Reportes y análisis de los avances

10.2.2.5 Toma de decisiones y ajustes

10.3 ANALISIS DE LA RUTA CRITICA

Tiene como objetivo determinar las siguientes cantidades para cada actividad (Heizer, 1995).

ES (por sus siglas en inglés, Earliest Start). Es el tiempo más temprano en que se puede iniciar una actividad. Todas las actividades precedentes deben haberse terminado antes de que una nueva tarea se pueda comenzar.

LS (por sus siglas en inglés, Latest Start). Es el mayor lapso de tiempo en el que se puede iniciar una actividad sin retrasar la terminación del proyecto en su totalidad. Todas las actividades siguientes deben haberse completado sin retrasar el proyecto.

EF (por sus siglas en inglés, Earliest Finish), tiempo de terminación temprana de la actividad.

LF (por sus siglas en inglés, Latest finish). Tiempo de terminación tardía de la actividad.

S (por sus siglas en inglés, Slack), tiempo de holgura.

Una vez que se conocen estas cantidades para cada actividad se puede analizar el proyecto globalmente. Normalmente este análisis incluye:

En la ruta crítica, el grupo de actividades del proyecto tiene un tiempo de holgura de cero
T – el tiempo total de terminación del proyecto, el cual se calcula sumando todos los valores del tiempo esperado (t) de aquellas actividades de la ruta crítica



V – la varianza de la Ruta Crítica, la cual se calcula al sumar la varianza individual de las actividades que la conforman

También se debe calcular el tiempo de principio tardío para cada actividad, el procedimiento consiste en trabajar hacia atrás desde las últimas actividades con el fin de determinar el tiempo de inicio tardío (LS) más tarde posible sin incrementar el tiempo temprano de terminación (EF).

10.4 VENTAJAS

Muy útil en varios niveles de la administración de los proyectos, especialmente durante la programación y el control de proyectos grandes

Simple en su concepto y no es complejo materialmente hablando

Los despliegues gráficos que utilizan redes ayudan a percibir con rapidez la relación entre las actividades del proyecto

El análisis de la ruta crítica y los tiempos de holgura ayudan a señalar aquellas actividades que necesitan ser observadas en forma más cercana

Las redes generadas ofrecen documentación muy valiosa del proyecto y señalan gráficamente quién es responsable de varias actividades.

Es aplicable a una amplia variedad de proyectos e industrias

Es muy útil para dar seguimiento no sólo a los programas, sino también a los costos (Heizer, 1995).

10.5 LIMITACIONES

Las actividades del proyecto deben estar claramente definidas, ser independientes entre sí y estables en sus relaciones.

Las relaciones de precedencia deben estar especificadas y deben estar en la misma red.

Los tiempos estimados tienden a ser subjetivos y además están sujetos a ser distorsionados por administradores que temen los peligros de mostrarse extremadamente optimistas o no lo suficientemente pesimistas



Existe el peligro inherente de hacer demasiado énfasis en la ruta más larga, o en la ruta crítica. Las rutas cercanas a las críticas deben monitorearse también en forma estrecha (Heizer, 1995).

10.6 USO ACTUAL DEL DIAGRAMA PERT.

Hoy día los reportes computarizados del PERT / CPM generados por software de administración de proyectos tales como el: Microsoft Office Project, Project Kickstart Pro4, KMkey Project, realizan una amplia variedad de reportes que incluyen: (A) desglose detallado de los costos para cada tarea; (B) curvas de mano de obra para el programa completo; (C) tablas de distribución de costos; (D) resúmenes funcionales de costos y duraciones; (E) pronósticos de uso de materias primas y gastos; (F) reportes de variaciones; (G) reportes de análisis de tiempos y (H) reportes de situación de los trabajos. Con la ayuda de las técnicas la empresa da seguimiento a los recursos, los costos, la calidad y los presupuestos. También revisa y cambia los planes y mueve los recursos para cumplir con los requerimientos de tiempo y costo (Roetzheim, 1988) (Guía, 2004).



10.2 Anexo



BIBLIOGRAFIA



1. Aboulnasr, Khaled. Narasimhan, Om. Blair, Edgard. Chnady, Rajesh. Competitive Response to Radical Product Innovations. *Journal of Marketing*. Vol. 72. May 2008 94-110
2. Barcus, Ana. Montibeller, Gilberto. Supporting the allocation development work in distributed teams with multi-criteria decisions analysis. *Omega*. Vol. 36. Jun 2007, 464-475.
3. Beeton, K. Neal, D. Watson, T. Parents of children with haemophilia – a transforming experience. *Haemophilia* Vol 13. 2007, 570-579.
4. Berg, Jeremy M. Tymoczko, John L. Stryer, Lubert. *Biochemistry*. Sixth edition. Freeman and Company. 2006, 402
5. Berkner, Hathleen L. Blood Clotting: General Pathway. The Cleveland Clinic Foundation, Cleveland, Ohio, USA. *Encyclopedia of Life Sciences*. 2001, 145-149.
6. Boasson, Vigdis. Macpherson Alan. The role of geographic location in the financial and innovation performance or publicly traded pharmaceutical companies: empirical evidence from the United States. 2001, 146-155
7. Boyce, Sharon. Y. Using intellectual Capital and Organizational Capability to Enhance Strategic Implementation for Pharmaceuticals Firms. *Journal of Business and Public Affairs*. Volume 1. 2007, 1-7.
8. Brill, Jennifer M. Bishop, M.J. Walker, Andrew E. The competencies and Characteristics required of an effective project manager: A web-based Delphi study. *ETR&D*, vol. 54 No.2. 2006, 115-140
9. Camisón, César. Shared, competitive, and comparative advantages: a competent-based view of industrial-district competitiveness. Volume 36. 2004, 2227-2256.
10. Celis, P. Silvestre G. European regulatory guidance on virus safety of recombinant proteins, monoclonal antibodies and plasma derived medicinal products. 2004, 3-10.
11. CCRFVE (Comisión científica de la Real fundación “Victoria Eugenia”). Recomendaciones para la selección y uso de productos terapéuticos para el tratamiento de la hemofilia y otras coagulopatías congénitas. (España, 2005), 45.



12. Chiang, Eric. Asymmetric Information, Bargaining, and Comparative Advantage in Trade Relationships: An Interactive Game. *Southern Economic Journal*. Vol. 74. Oct 2007, 601-608
13. COFEPRIS. Lineamientos para la atención de trámites de la Comisión de Autorización Sanitaria. 2005, 150
14. Comisión de Seguimientos y Evaluación del Pacto de Bienestar, la Estabilidad y el crecimiento: Análisis de la Productividad en México. Cadena de fabricación de medicamentos: Análisis de la productividad y compromisos para el mejoramiento de la Industria Farmoquímica. Septiembre 1994, 89.
15. Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios. www.cofepris.gob.m/pyp/biotec
16. Cunningham, H. William. Aldag, Ramon. Stone, Mary. *Business in a Changing World*. South-Western College Publishing 1996, 71, 227
17. DaSilva, Edgar J. *Biotechnology Issues for Developing Countries*. *Electronic Journal of Biotechnology Chile*. 2002, 1-3
18. DaSilva, Edgar J. *International Biotechnology: Diplomacy, Policy and Statesmanship*. *Electronic Journal of Biotechnology*, Vol. 5, No. 1; 2002, 52-60.
19. Del Sol, Patricio. Kogan, Joseph. "Regional competitive advantage based on pioneering economic reforms: the case of Chilean FDI". *Journal of International Business Studies*. Volume 38. Number 6. November 2007, 901-927
20. Diagnostico de farmoquímicos, CANACINTRA, Sección 89, análisis del sector, 1997, 12.
21. Egwang, Thomas G. *Biotechnology Issues in Africa*. *Electronic Journal of Biotechnology*, Vol.4, No. 3, 2001, 2.
22. Evatt, B.L. The natural evolution of haemophilia care: developing and sustaining comprehensive care globally. Vol 12 2006, 13-21.
23. *Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos*; Octava edición; volumen I; México. 2004, 11-34.
24. Federación de Hemofilia de la República Mexicana, A.C www.hemofilia.org.mx
25. Federación mundial de hemofilia, 2005. www.wfh.org/
26. Fischer, Laura. Navarro, Alma. *Introducción a la Investigación de Mercados*. McGraw Hill. Tercera edición. 1996, 162.



27. Fundación Mundial de Hemofilia. Anuncio del Reino Unido sobre el ECJv. Productos recombinantes en Australia. Volumen 3, numero 3. 2004. www.wfh.org
28. Gibney P. Johannsson G. Safety of growth hormone replacement therapy in adults. Expert Opinion Drug Safety. 2004, 305-316.
29. Gilman, Alfred G. Las bases Farmacológicas de la terapéutica. Editorial Médica Panamericana. Octava edición. 2000, 869.
30. Gray, M. Parker, E. Industrial change and regional development: the case of the US biotechnology and pharmaceutical industries. Environment and Planning A abstract. Volume 30. 1998, 1757-1774.
31. Guía de los Fundamentos de la Dirección de Proyectos “Guía del PMBOK”. Project Management Institute. Tercera edición. EUA 2004, 504.
32. Guyton, Arthur C. Hall, John E. Tratado de Fisiología Medica. Décima edición. Mcgraw-Hill Interamericana. 2000, 269.
33. Heizer, Jay. Render, Barry. Production & Operations Management. Prentice Hall. New Jersey. Fourth edition. 1995, 325.
34. HFA (Fundación Australiana de Hemofilia. Update on access to recombinant factor VIII and recombinant factor IX for the treatment of haemophilia in Australia. www.haemophilia.org.au. 2004
35. Higgins, James M. The Management Challenge. Macmillan Publishing Company 1991, 192.
36. Is China’s manufacturing sector becoming more high-tech?: Evidence on shifts in comparative advantage, 1987-2005. Journal of Manufacturing Technology Mangement. Vol. 18 Issue: number 8. October 2007, 145-160.
37. Jackson, Susan. Slocum. John. Administración un enfoque basado en competencias. Thomson Learning Editores. Novena edición. 2002, 76-80, 89-128, 345-346.
38. Johnson, Manco M. Comparing prophylaxis with episodic treatment in haemophilia A: implications for clinical practice. Haemophilia. Supplement, Vol 13. 2007, 4-9.
39. Jones, Gareth. George, Jennifer. Hill, Charles. Contemporary Management. McGraw-Hill. 2000, 24-27, 171-172, 290, 630-631.



40. Jung, Joo Y. Wu, Sibim. Determining more successful candidates for Far-East projects: Case study of South Korea and China. *Journal of Business and Public Affairs*. Vol.1. 2007, 55-67.
41. Kar, A. Mirkazemi, R. Disability in Indian patients with haemophilia. *Haemophilia*. Vol 13. 2007, 398-404.
42. Khair, Kate; Geraghty, Susan J. Haemophilia A: meeting the needs of individual patients. *British Journal of Nursing*. Vol. 16. 2007, 987-993.
43. Kaufman, Randal J. Hemophilias: Gene Therapy. *Encyclopedia of Life Sciences* 2006, 50-57.
44. Kingsley, Lawrence. *Haemophilia* 2007, 30-32.
45. Kendall, Kenneth. Kendall, Julie. *Análisis y diseño de sistema*. Prentice-Hall Hispanoamericana, S.A. 1997, 350.
46. Kraay, Aart. Ventura Jaume. Comparative Advantage and the Cross-section of Business Cycles. *Journal of the European Economic Association*. Vol 5. Issue: Number 6. December 2007, 1300-1333
47. Lichtenberg, F. The impact of new drug launches on longevity: evidence from longitudinal disease-level data from 52 countries, 1982-2001. NBER Working paper 9754, National Bureau of Economic Research. 2003, 236-252.
48. Liras, Antonio. Más de 20 años de medicinas recombinantes. Tratamiento actual de elección para evitar las enfermedades emergentes. Universidad Complutense de Madrid. 2006, 1-20
49. Liras, Antonio. Terapia recombinante: ¿Del escepticismo a la aplicación de elección? Universidad Complutense de Madrid. *Revista Actualidad en Farmacología y Terapéutica* Vol. 3, No. 3 2005, 10.
50. Liras, Antonio. El saber nunca es mucho prevenir: Detección y estudio de portadores de hemofilia. Universidad Complutense de Madrid. 2004, 12.
51. Lusher, Jeanne M. *Hemophilia: New Research and New Therapy Strategies*. 2002, 1-5.
52. Maddox, Ian. Report on the New Zealand Biotechnology Conference Biotech 2000: Innovation and Commercialization. *Australasian Biotechnology (Back files)*, Vol. 10, No., 2000, 19-20.



53. Manzur, Maria J. Muñoz, Rosana V. Production of recombinant enzymes of wide use for research. *Electronic Journal of Biotechnology*, Vol. 9, No. 3; 2006, 56-62.
54. McVey, John H. Tuddenham, Edward GD: Hemophilia and Other Bleeding Disorders: Genetics. *Encyclopedia of Life Sciences*. 2006, 10-38.
55. Minford, Patrick. Competitiveness in a Globalised World: a commentary. *Academy of International Business*. March 2006, 176-178.
56. Murmann, Johann. Knowledge and competitive advantage, the coevolution of firms, technology and national institutions. *Journal of International Business Studies*. 2004, 560-563.
57. Murria, Robert K. Granner, Daryl K. *Bioquímica de Harper*. Editorial el Manual Moderno. Undécima Edición. 2000, 315.
58. Neary, Peter J. Competitive versus Comparative Advantage. *The World Economy*. Vol. 26 Issue: Number 4. April 2003, 457-470.
59. Periódico Reforma 25/10/07
60. Pipe, S.W. Valentino, L.A. Optimizing outcomes for patients with severe haemophilia A. *Haemophilia*, Vol 13. 2007, 1-16.
61. Roetzheim, William H. *Structured Computer Project Management*. Prentice Hall. New Jersey. 1988, 253.
62. Secretaría Salud. *Hacia una política farmacéutica integral para México*. 2005, 161.
63. Secretaría de Salud. Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios Comisión de Control Analítico y Ampliación de Cobertura. México. 2002, 89.
64. Shi, J. Zhao, Y. Wu, J. Safety and efficacy of a sucrose-formulated recombinant factor VIII product for the treatment of previously treated patients with haemophilia A in China. *Haemophilia*, Vol 13 issue 4. 2007, 351-356.
65. Snowdon, Brian. Stonehouse, George. Competitiveness in a globalised World: Michael Porter on the microeconomic foundations of competitiveness of nations, regions and firms. *Journal of International Business Studies*. 2006
66. Soucie, JM. Cianfrini, C. Joint range of motion limitations among young males with hemophilia; prevalence and risk factors. *Blood*. 2004, 8.



67. Ta. Sony. Frosch, Dominick. Pharmaceutical Product Placement: Simple Script or Prescription for Trouble? *Journal of Public Policy & Marketing*. Vol. 27. 2008, 98-106.
68. Thomas, S. Herbert, D. Attitudes towards and beliefs about genetic testing in the haemophilia community: a qualitative study. *Haemophilia*. Vol. 13. 2007, 633-641.
69. UKHCDO (United Kingdom Haemophilia Centre Doctors Organisation) Guidelines on the selection and use of therapeutic products to treat haemophilia and other hereditary bleeding disorders. *Haemophilia* 2003, 55.
70. Vitasek, Kate. *Suplí Chain and Logistics Terms and Glossary*. October 2006
71. Villee, Claude A. *Biología*. Séptima Edición. Nueva Editorial Interamericana. 1985, 359.
72. Waldrop-Bay, Heidi. Global Launch Meetings: How to avoid Disaster and Build the Brand. *Pharmaceutical Executive Supplement*. Vol. 24. April 2004, 12-17
73. Walter, Johannes. High, Katherine. Haemophilias. *Encyclopedia of Life Sciences*. 2001, 18-29.
74. Wamatsi Ebby. New Technologies to help developing countries. *Biosafety News*. Africa's Premier Science Newspaper. 2005, 2.
75. West, John B. *Physiological Basis of Medical Practice*. Twelfth Edition. Williams & Wilkins. 1989, 569.
76. 11th ICDRA. Pharmacovigilance practices. Early post-marketing phase vigilante program. Madrid España. 16 – 19 Febrero, 2004. 135-175.