



Vaccimonitor

ISSN: 1025-0298

vaccimonitor@finlay.edu.cu

Instituto Finlay

Cuba

Ledón-Naranjo, Nuris; Castillo-Vitloch, Adolfo; Caballero-Torres, Idania; Lage-Dávila, Agustín

Gestión de desarrollo de productos en la industria biotecnológica

Vaccimonitor, vol. 26, núm. 1, enero-abril, 2017, pp. 31-43

Instituto Finlay

Ciudad de la Habana, Cuba

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=203450395005>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica

Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal

Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

Gestión de desarrollo de productos en la industria biotecnológica

Nuris Ledón-Naranjo,* Adolfo Castillo-Vitloch, Idania Caballero-Torres, Agustín Lage-Dávila

Centro de Inmunología Molecular. Calle 222 esq 17, Atabey, Playa, La Habana, Cuba.

email: nuris@cim.sld.cu

El crecimiento de las empresas en un mundo altamente competitivo depende del rendimiento superior del proceso de desarrollo de sus productos. En este artículo se sistematizan los elementos teóricos relacionados con la gestión de desarrollo de productos en empresas de alta tecnología, particularmente en la industria biofarmacéutica. Se evidencian las particularidades de la gestión de desarrollo de productos en la industria biotecnológica, que se fundamentan principalmente por la duración y el costo del desarrollo, así como los requisitos regulatorios que inciden. Se profundiza en las funciones y competencias del gerente de proyectos para este tipo de industria.

Palabras clave: sistema de gestión de desarrollo de productos, industria biofarmacéutica.

1. Industria biofarmacéutica. Contexto

Este sector se inició con la aprobación de la insulina humana recombinante en 1982, procedente de la compañía Genentech (1). En este mismo momento los elementos fundamentales del sistema de innovación y en particular el camino de la ciencia y su conexión con los negocios, comenzó a cambiar (2). La biotecnología se convierte en el principal impulsor de la innovación y la tecnología, en una piedra angular en el desarrollo de nuevos productos para el tratamiento de enfermedades.

Existen hoy cerca de 300 productos biotecnológicos aprobados, que cubren 16 disciplinas médicas y alrededor de 250 indicaciones, con la participación de 25 compañías farmacéuticas entre las primeras cien empresas a nivel mundial. La carpeta de productos consiste en más de 1 000 moléculas en ensayos clínicos. Las tasas de aprobación por las agencias regulatorias para productos de la biotecnología son más del doble de la tasa para otros productos farmacéuticos (3). El paradigma de investigación y desarrollo cambia con la biotecnología, ahora como uno de los ejes principales para el desarrollo de nuevos productos con nuevas moléculas por toda la industria biofarmacéutica.

Sin embargo, se estima que solo en el 2009 las empresas biotecnológicas se autofinanciaron en términos generales por sus propias ventas de productos (4). El desarrollo de productos en la industria biofarmacéutica, además de sus conocidos resultados, tiene una muy alta y conocida tasa de fracaso (5), los costos son muy altos y la investigación y el desarrollo requieren siempre de crecientes inversiones, de requisitos incrementales de

datos en las agencias reguladoras, y de cronogramas prolongados para la investigación y el desarrollo de nuevos productos.

Los requisitos de datos clínicos crecen de manera acelerada. Se necesitan cada vez más pacientes, más puntos finales de control, más criterios de inclusión, y muchas más pruebas (6). El marco de tiempo crece durante las fases clínicas de la investigación para ser alrededor de 8 años.

Las moléculas progresan a través de diferentes fases de la investigación, con tasas de abandono de hasta el 90 % para las etapas de los ensayos clínicos, incluso después del tamizaje durante las fases de descubrimiento, desarrollo y preclínica. Los costos de desarrollo de fármacos muestran estimaciones cada vez mayores, es decir, en 2014 el costo global del desarrollo de medicamentos fue de 259 000 millones de dólares, en comparación con 104 000 millones en 1990 y 413 millones en 1980 (7).

La evolución de la industria de la biotecnología (tanto en la ciencia como en los negocios) involucra al mismo tiempo, y en un carácter integrado, avances científicos y tecnologías novedosas, nuevas prácticas comerciales, productos en expansión y avances en la atención al paciente (8).

La aprobación de productos biotecnológicos creció en unos 12 productos por año durante los últimos 15 años, como se muestra en la figura 1A. De las nuevas moléculas aprobadas por la Food and Drug Administration (FDA), los productos biotecnológicos

* Doctora en Ciencias Farmacéuticas. Jefa de proyectos, Dirección de gestión de la innovación, INIM, CIM.

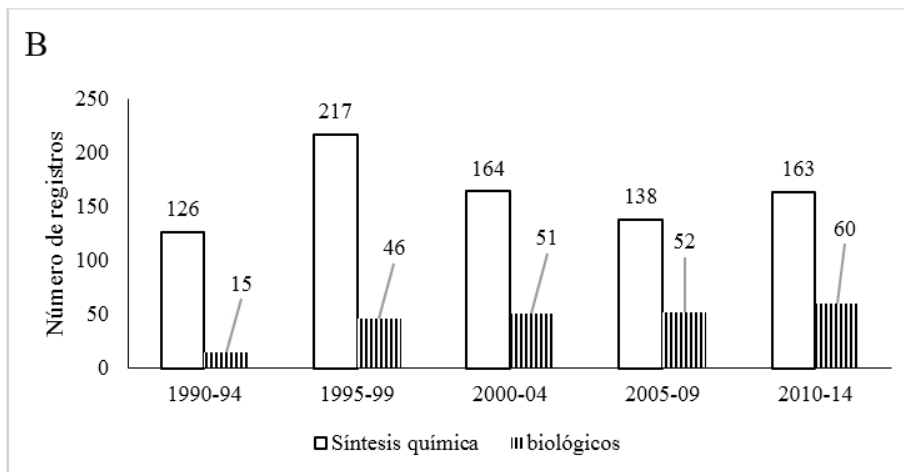
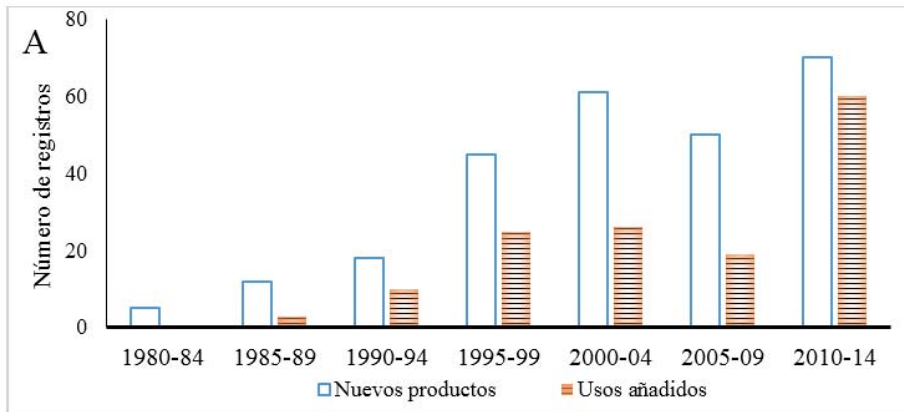


Fig. 1. Evaluación A. Productos biotecnológicos aprobados por la FDA, entre 1980-2014. B. Nuevas moléculas aprobadas por la FDA, de 1990 a 2014. C. Productos innovadores de origen biológico y por síntesis química (1986 a 2014).

conforman durante los últimos 15 años alrededor de un tercio (figura 1B), donde el 53 % de las nuevas entidades medicinales provienen de fuentes internas frente al 47 % a partir de la adquisición de licencias, fusiones y adquisiciones.

La novedad de los productos biotecnológicos es superior a la de los medicamentos provenientes de la síntesis química, aprobados por la FDA en los años desde 1986 hasta 2014, según análisis realizado por la FDA publicado en *Nature Reviews Drug Discovery* en 2015 (figura 1C) (1). Por ejemplo, designaciones de “primero en su clase” fueron del 53 % para los productos biotecnológicos frente al 24 % para los de síntesis químicas.

La participación de las empresas biofarmacéuticas crece de manera sustancial. En el 2001 el 22 % de las moléculas en ensayos clínicos era de origen biológico, en 2012 se elevó a 47,5 % (9).

Las empresas con mayor por ciento de biológicos en su línea de productos en el 2014 fueron Lilly (58 %), Bristol-Myers Squibb (44 %), Roche (40 %), AstraZeneca (39 %), Sanofi (30 %), Novartis (29 %), GlaxoSmithKline (GSK) (26 %), Pfizer (23 %), Johnson & Johnson (21 %), Abbvie (20 %), Bayer (17 %) y Merck (16 %) (10). El éxito comercial de los productos biotecnológicos es otro parámetro clave que demuestra el impacto favorable de la biotecnología en el desarrollo de productos.

En el 2002, las ventas de productos biotecnológicos eran menores de 40 mil millones de dólares, 8 % de todas las ventas de medicamentos, mientras que en 2007 se acerca a 90 mil millones de dólares, 13 % de todas las ventas, y luego de manera espectacular en 2014, las ventas de este sector fueron alrededor de 195 mil millones de dólares, (18 % de las ventas de medicamentos y productos en todo el mundo) (11). Los productos biotecnológicos comprenden siete de los diez medicamentos más vendidos en el mundo en 2014.

Las compañías farmacéuticas incrementan la comercialización de los productos biotecnológicos. Las 10 primeras compañías farmacéuticas en el mercado tienen más de 160 productos biotecnológicos.

Las 5 mejores empresas en el 2014 eran Roche (30,1 mil millones de dólares en ventas de biotecnología, 21 bioproductos), Sanofi (13,9 mil millones de dólares, 23 bioproductos), Novo Nordisk (14,2 mil millones de dólares, 11 bioproductos), Abbvie (13,9 mil millones de

dólares, 7 bioproductos), y Pfizer (13,3 mil millones de dólares, 14 bioproductos) (8).

Para hacer frente a los retos cada vez mayores, los costos y las incertidumbres asociadas con el proceso de descubrimiento y desarrollo de fármacos, las compañías biofarmacéuticas rediseñan sus capacidades para asegurar el descubrimiento y el desarrollo más eficiente de nuevas generaciones de medicamentos o el desarrollo de otros que muestran buenos resultados terapéuticos, como es el caso de los biosimilares.

En resumen, la dificultad principal de esta industria reside en la necesidad de desarrollar nuevos productos que transiten de forma eficiente desde el laboratorio hasta el mercado.

2. Contexto nacional de la Industria Biofarmacéutica

En Cuba hay una experiencia original y propia en este sector de la industria que ya tiene siete lustros de trabajo. A partir de la inauguración en 1982 por el Comandante en Jefe Fidel Castro, de un laboratorio para la producción de interferón, la industria biotecnológica creció de forma acelerada. En 2012 se convirtió en BioCubaFarma, un conjunto de 31 entidades con más de 21000 trabajadores, 78 instalaciones productivas, que suministran decenas de productos al cuadro básico de medicamentos en Cuba y realizan exportaciones por varios cientos de millones de CUC a más de 50 países, que crecieron a más de un 30 % anual en la última década (12).

Estas exportaciones se basan en productos no tradicionales (varios de ellos con propiedad intelectual cubana), en una diversidad de destinos con entornos regulatorios diferentes, y con esquemas de negociación también no tradicionales. Tal operación fue una inversión del Estado, y logró su recuperación y reproducción ampliada en un plazo sorprendente por lo breve.

Las negociaciones no comprometieron en ningún caso la propiedad estatal sobre los activos. Contaron estas empresas con capacidad de financiamiento de la investigación científica a partir de los ingresos del sector, y fuera del esquema presupuestado de la ciencia (13).

Del sector de la biotecnología surgió un nuevo tipo de empresa, caracterizado por instituciones “a ciclo completo” de investigación-producción-comercialización; con orientación exportadora y

actividad de exportación (y de importación de insumos) directa; y con un sistema de gestión descentralizado. Posee una concertación estratégica con la autoridad nacional regulatoria de medicamentos, el Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos (CECMED), que de hecho nació en el mismo momento que el sector de la biotecnología.

Estas organizaciones utilizan su potencial científico como palanca de negociación, valorizan en sus transacciones no solo los productos, sino sus “activos intangibles”. Se originaron y mantienen las atribuciones de importación-exportación lo que favorece la reproducción del ciclo completo del desarrollo del producto.

La organización tiene que construirse alrededor de una capacidad continua de crear y asimilar conocimientos que generen nuevos productos y nuevas tecnologías. De ahí proviene la necesidad de internalizar la investigación científica dentro de la organización productiva.

Cinco palancas hicieron crecer a esta industria en Cuba (14):

1. El factor humano creado por la Revolución en las décadas precedentes.
2. El liderazgo y la conducción estratégica de Fidel Castro, quien colocó los recursos imprescindibles en un momento de gran escasez de recursos, y creó un sistema de atención y protección de las instituciones nacientes, y un mecanismo muy rápido de consulta y toma de decisiones.
3. La conexión directa de las empresas con el mercado exterior, para exportaciones e importaciones.
4. Una combinación inteligente de estrategias de producto que combinó productos biosimilares de desarrollo rápido (interferón, eritropoyetina,) con productos innovadores (vacuna contra la meningitis, vacunas terapéuticas) de más lenta y difícil penetración de mercado.
5. Una estrategia inteligente de negociaciones basadas en relaciones entre gobiernos (la vacuna contra la meningitis y la eritropoyetina en Brasil), que permitieron un rápido despegue económico del sector, y dieron el tiempo necesario (con frecuencia, años) para que madurase la capacidad de penetración de mercados competitivos. Los proyectos comerciales “de despegue” suelen requerir voluntad política de los Estados.

3. Historia de gestión de proyectos de desarrollo de productos en las compañías biofarmacéuticas

Esta industria no adoptó los conceptos formales de gestión de proyectos tan temprano como otros sectores industriales, para hacer frente a desafíos específicos, tales como ciclos más rápidos de desarrollo, reducción de error, rápidos cambios de tecnología, la competencia internacional, los problemas de calidad, y la contención de los costos. No fue hasta que los méritos de la gestión de proyectos se hicieron más evidentes para otros sectores que las compañías biofarmacéuticas comenzaron a utilizarlo (15).

Tecnología y regulaciones

La revolución de la biotecnología desde 1980 crea el conocimiento, las herramientas, metodologías y los científicos capacitados que obtienen proteínas recombinantes para fármacos y vacunas, los genomas secuenciados, los ensayos de diagnóstico de alta sensibilidad, y la capacidad de crear organismos que pueden producir las biomoléculas deseadas en enormes cantidades. La complejidad de las tecnologías, la comprensión de la naturaleza de muchos estados patológicos, la creciente necesidad de un trabajo interdisciplinario y los rápidos avances científicos llevaron a las organizaciones biofarmacéuticas a trabajar en el incremento de la calidad y seguridad de los productos y a buscar nuevos modelos para gestionar con eficiencia su trabajo.

Las normas ISO y los requisitos de las agencias reguladoras, crean conciencia de la importancia de controlar el diseño del producto como un medio fundamental para garantizar la fabricación de productos de calidad (16). La calidad del producto y su funcionalidad son el resultado de todo el proceso de fabricación. La complejidad del desarrollo de nuevos productos con estas normas requiere disciplinada supervisión por parte de la gestión de proyectos de todo el proceso. Una parte clave de la instauración de un proceso, es la evaluación y mitigación de los riesgos en el proceso de diseño y fabricación, lo que permite reducir la probabilidad y el impacto de las fallas en los productos, y proporciona un proceso de planificación de contingencias.

Iniciativas como la gestión de la calidad total, mejora continua de procesos, control estadístico de procesos, y “Six Sigma” impregnaron la fabricación de productos

de un modo de pensar el diseño de calidad, que luego se extendió a los procesos químicos y biológicos (17). Estas medidas dan una mayor confianza en el producto, pero añaden más complejidad para completar las evaluaciones estratégicas, así como la planificación y la documentación de los procesos.

El cambio de enfoque

Hace treinta años, los productos se desarrollaron de forma rutinaria para el mercado más grande que la compañía deseaba conseguir. Después de un exitoso lanzamiento de producto y su comercialización, la compañía buscaba formas de expandir las ventas de ese producto a otros países. Hoy, las empresas son globales y se busca el desarrollo para un mercado global desde el inicio. Esto crea un mayor potencial de mercado y facilita el paso a grandes zonas geográficas (18). Sin embargo, la complejidad de la creación de productos que cumplan con los requisitos de múltiples agencias reguladoras se suma a la cantidad de trabajo que debe realizarse. Esto provoca una mayor dificultad en la estructura y funcionamiento de una organización.

4. Necesidad de la gestión de proyectos en la industria biofarmacéutica

La biotecnología comienza con la ciencia, pero la maduración del sector viene con el desarrollo de capacidad de producción a escala industrial. De hecho la biotecnología es, en esencia, un proceso de fabricación en el que la transformación de las materias primas en producto final (que es común a toda manufactura) ocurre en el interior de una célula viva. El reto de hacer la promesa de un medicamento una realidad, es mucho más grande que el descubrimiento de un avance médico. Llevar el descubrimiento a la práctica, reproducirlo, verificarlo, producir lotes de investigación, probarlos en animales y luego en los seres humanos, crear un proceso de fabricación en condiciones de buenas prácticas, realizar ensayos clínicos, son sólo algunos de los pasos necesarios para la comercialización de un nuevo producto (19).

Todo momento histórico está lleno de tensiones entre objetivos contrapuestos y “bifurcaciones posibles”, situaciones en las que adoptar una decisión u otra puede marcar de forma irreversible el camino futuro. No se trata solo de una inversión material, sino de una compleja transformación cultural. La estructura mental y la cultura del científico, el productor, el regulador de la calidad, y el negociador comercial son muy diferentes,

y el reto consiste en ponerlos a todos a trabajar juntos en la nueva organización, que no puede gestionarse por una única función, ni debe ser una yuxtaposición de compartimentos por especialidades, sino un organismo empresarial diferente. Es necesario hacer que todo eso funcione sin desviarse, como una cadena de valor capaz de crear un flujo financiero positivo (20).

El requerimiento de inmensos recursos para convertir las tecnologías en un producto autorizado para la venta, se mitiga con la oportunidad de crear un producto importante y útil (21). El éxito del proceso a menudo no se limita por el conocimiento y la ciencia, sino más bien por la eficacia con que los miles de piezas se engranan.

Por otra parte, los científicos no reciben hoy entrenamiento en manejo de proyectos y los gerentes de proyecto no reciben entrenamiento en ciencia. Esto es hoy una llamativa brecha que debe disminuir si se quiere que ingredientes farmacéuticos puedan convertirse en medicamentos útiles y seguros en un tiempo lo más corto posible.

El precio del éxito y el costo del fracaso requieren la búsqueda de los mejores enfoques prácticos que lleven a la eficiencia, la gestión eficaz de los gastos de los recursos necesarios que permitan el logro de los objetivos de la empresa. La gestión de proyectos en empresas y organizaciones biomédicas es uno de los estilos de gestión más eficaces para la creación de valor (22).

El manejo de estos equipos requiere toda la atención de un gerente con formación multidisciplinaria. La gestión de proyectos se utiliza para completar los componentes individuales y los subconjuntos necesarios para construir productos. También para visibilizar el estado de avance integral del producto en cuestión ante la dirección empresarial. Las empresas pasan a aplicar la gestión de proyectos para todo el proceso de creación de nuevos productos, debido a su alta complejidad y a las actividades multifuncionales que deben organizarse.

El conocimiento necesario para completar el proceso se debe extender por todo el equipo, con participantes de las diferentes organizaciones funcionales.

La gestión del proyecto se centra en la búsqueda de la excelencia del proceso, sus herramientas y técnicas. La adhesión estricta a los procedimientos estándar puede no funcionar en absoluto para un nuevo producto o proceso. Parte del objetivo del proyecto es incluir a los expertos necesarios para evaluar y manejar las diferencias entre las normas actuales y las exigencias de los nuevos

sistemas o productos. Los enfoques y estándares aceptados pueden entrar en conflicto con una nueva tecnología, o con la forma de llevar productos anteriores y crear ralentizaciones en proyectos priorizados (23).

Los beneficios de la utilización de gerentes de proyectos para impulsar el cambio organizativo y completar proyectos de alta prioridad son significativos. La mayor parte de los proyectos aprovechan la experiencia de los miembros del equipo conformados por muchos departamentos, ubicaciones y empresas, por lo que la capacidad de organizar, ganar confianza, y dar lugar a estos grupos es fundamental para el éxito.

La formación de la gestión de proyectos debe cubrir todos los aspectos claves como por ejemplo (24):

- La capacidad de organizar y dirigir un gran grupo de personas con muchas y diferentes funciones que contribuyan al proyecto.
- La capacidad para llevar al equipo a entender los requisitos del proyecto y definir los recursos necesarios, en cuanto a capacidades, conocimientos, habilidades, trabajo necesario, costos y riesgos.
- Las herramientas y métodos de comunicación para asegurar que todos los interesados y los miembros del equipo se comprometen, y ambos, el proyecto y la información del producto se documentan bien.
- La gestión de proyectos a menudo tiene una estructura de información diferente a la gestión funcional. Esto crea una independencia imparcial, en términos de objetivos y estrategias. Un líder eficaz del proyecto debe ser capaz de resolver con habilidad los conflictos entre las partes interesadas y encontrar las mejores soluciones. La comunicación eficaz, la gestión de equipos, y la resolución de problemas son esenciales para el éxito del proyecto.

5. Papel del gerente de proyecto en el desarrollo de fármacos

Dirigir un proyecto es dirigir una transformación irreplicable en su conjunto, aunque la metodología de la realización de un proyecto pueda generalizarse a otros. Al contener en sí actividades que atraviesan varias unidades estructurales de la organización, pudiera ser fuente de fricciones en las interfaces entre las partes involucradas en un mismo proyecto. El papel del gerente de proyecto consiste en elaborar y evaluar alternativas de decisión y promover que se tomen a tiempo las decisiones adecuadas. El gerente de proyecto

es un gestor de información y un corredor de decisiones (13,25).

El desarrollo de fármacos es una tarea compleja. La composición de la matriz del equipo de desarrollo de fármacos multiplica los desafíos para la ejecución de un programa de proyectos para la aprobación de un fármaco y su lanzamiento al mercado.

Un gerente de proyectos tiene toda la responsabilidad para asegurar el éxito de un proyecto, pero rara vez tiene el poder para hacerlo. Para lograr su objetivo, el gerente de proyecto necesita influenciar sobre los decisores, ganar su apoyo, inspirarlos, persuadirlos, estimular la imaginación, crear compromisos. Las personas trabajan mejor si se sienten agradecidas, entendidas y apreciadas. Esto requiere una saludable combinación de técnicas de asertividad, presentación y comunicación. Lo más importante del proyecto es su habilidad para formar y dirigir grupos que permitan enfrentar con eficacia las complejidades (25,26).

Mientras más fuerte sea la relación entre el gerente de proyecto y los jefes de los departamentos relacionados con la ejecución del proyecto de conformación de un nuevo fármaco, y su relación sea como un equipo dentro del equipo, como una caja de resonancia para las ideas relacionadas con los desafíos científicos, las oportunidades comerciales, de salud y del equipo en general, más eficiente será el trabajo (27-29).

Las responsabilidades que todo gerente de proyecto tiene día a día son (5):

- Asegurar la alineación estratégica y operativa: contribuyen a la definición de los objetivos técnicos y comerciales, de forma que alineen con la investigación, el desarrollo y los objetivos de negocio. Proporcionan el contexto estratégico y el escenario de los planes creativos para impulsar una toma de decisiones integrada, rápida y eficaz.
- Planificación y ejecución: son los conductores y concentradores del equipo de desarrollo. Conducen la planificación basada en las directrices estratégicas generales. Proporcionan los conocimientos de los procesos, la organización y la operatividad del día a día para conducir el proceso de crear el programa general de planes de desarrollo y del ciclo de vida de los proyectos en colaboración con los miembros del equipo multidisciplinario y otros interesados. Los gerentes de proyecto monitorean los hitos clave, resaltan las diferencias, determinan la ruta crítica, se anticipan a posibles problemas, ajustan los planes

para garantizar la entrega en el tiempo previsto. Analizan e interpretan los cronogramas, los costos, las necesidades de recursos y el estado de los proyectos, para facilitar la toma de decisiones de alta calidad. Colaboran con los departamentos para asegurar un pronóstico preciso y la gestión del presupuesto.

- **Gestión de riesgos:** A pesar de que todos los miembros del equipo contribuyen, es el gerente de proyecto el que debe prever los riesgos y poner en conocimiento de los interesados las estrategias de mitigación y contingencia de riesgos con suficiente tiempo para que se reaccione.
- **Comunicación:** Esto incluye la preparación de presentaciones, la actualización de los sistemas, cambios operacionales para el equipo, y la dirección del proyecto.
- **Eficacia del equipo:** conduce las reuniones del equipo e interacciones entre las diferentes partes del proyecto y participa en las reuniones correspondientes con la dirección de la organización.

El papel del gerente de proyecto es fundamental para la eficacia operativa del equipo en la consecución de sus objetivos, a través de la planificación y ejecución del desarrollo eficiente, la entrega de valor a través de la sólida identificación y mitigación de riesgos, y garantizar una mayor transparencia del proyecto para todas las partes interesadas. En resumen, el gerente de proyecto se ve como el jefe de operaciones oficial del equipo, si demuestra ser una persona que puede hacer las cosas a través de sus propias ideas y esfuerzos y de la motivación y delegación en los demás (28,29).

Aunque no siempre es un requisito, los gerentes de proyecto en la industria biofarmacéutica tienen una experiencia previa en las ciencias biológicas y le son familiares los métodos científicos y los procesos complejos.

En el papel de gerente de proyecto utiliza sus experiencias anteriores con el fin de mejorar la planificación y gestión de la ejecución de los planes de desarrollo. Deben hacer estudios rápidos de formación empresarial, comercialización y finanzas. Esto le permite interpretar y evaluar el impacto de las restricciones comerciales en sus programas de desarrollo y de negociar las limitaciones técnicas con sus socios comerciales. Proporcionan las entradas necesarias y cuestionan la idoneidad y la viabilidad de las diversas actividades médicas y comerciales que contribuyen al proceso de planificación (30,31).

Se espera de los gerentes de proyectos (5) capacidad de liderazgo, ser objetivos con terceros, exigir la transparencia para y por todos. Los directores del proyecto tienen más éxito cuando los respaldan los jefes de los grupos funcionales que forman parte del equipo. El gerente de proyecto puede ser el miembro más independiente del equipo de desarrollo de fármacos; el único sin un orden del día; y, a menudo considerado como el partido más fiable y neutral durante cualquier debate o discusión. El gerente de proyecto debe ganar este estatus a través de su competencia técnica y comercial, disposición a negociar, y su capacidad de facilitar las discusiones de temas complejos lejos de posiciones encontradas al examinar las premisas y las justificaciones presentadas por todas las partes.

Por tanto, el gerente de proyecto debe exhibir competencias básicas que incluyen: experiencia en la gestión de proyectos, capacidades de pensamiento estratégico; saber hacer preguntas de sondeo, influencia efectiva en las negociaciones, habilidades en la toma de decisiones y juicios, visión para el manejo de relaciones, comunicación eficaz oral y escrita y conocimiento de la gestión del riesgo (15).

Los gerentes de proyecto deben buscar maneras de ajustar el programa de desarrollo para proteger el potencial valor comercial del producto u oportunidades para lograr una mayor participación en el mercado y/o para maximizar el valor del producto. No atan el producto a un solo resultado; se centran en el impacto en el negocio y en el éxito general de la organización, entienden y aprecian que se trata de desarrollar fármacos que cubren significativas necesidades médicas y comerciales.

El gerente del proyecto es responsable de asegurar que el equipo lleve a cabo sólidas prácticas de gestión de riesgos. Debe ser uno de los primeros en reconocer los signos de un riesgo. Informa a los interesados en el momento oportuno para que puedan contribuir con sus propias ideas o recursos para implementar estrategias de mitigación o eliminación. Este es un papel principal para el gerente de proyecto por al menos dos razones: 1) el resto del equipo está tan ocupado en la solución de los problemas actuales que por lo general no tiene tiempo para considerar la posibilidad de otros riesgos; y 2) el gerente de proyecto es el mejor posicionado para ver los problemas potenciales, ya que es la persona en el equipo más relacionada con las diversas interdependencias del proyecto (5).

El gerente de proyecto induce al equipo a discutir los riesgos con frecuencia, hacer preguntas de sondeo para

identificar nuevos riesgos, y asumir la responsabilidad de elaborar planes de riesgos antes desconocidos. Mientras que la mayoría de los equipos de desarrollo de fármacos son excelentes en la resolución de problemas, un gerente de proyecto facilita el movimiento del equipo de la “resolución de problemas” al “problema de la búsqueda” como método de gestión de riesgos continua; y requiere al equipo para la revisión constante de las principales fuentes de riesgo ya sean técnicas, operacionales o regulatorias.

La contribución del gerente de proyecto es ser la persona que está siempre “mirando alrededor de la esquina” para ayudar a poner en foco los riesgos clave pre-existentes o nuevos que necesitan atención en este momento. En todo momento, el objetivo del gerente de proyecto es centrarse en los riesgos que son difíciles de articular, aquellos a los que no se conocen de cerca o no se está seguro de que sucederá, o no se tienen ninguna buena estrategia inmediata para su mitigación (22).

6. Gestión de la organización de proyectos

Según la Norma ISO 21500:2012 “Directrices para la dirección y gestión de proyectos” (16), y el Project Management Institute, un proyecto es un conjunto único de procesos que consta de actividades graduales coordinadas y controladas con fechas de inicio y

fin, que se llevan a cabo para lograr sus objetivos, lo cual requiere la entrega de informes, y productos que satisfacen requisitos específicos con un costo explícito (28).

La dirección y gestión de proyectos es (para estas mismas fuentes que son las de mayor relevancia y por las que se rigen las demás) la aplicación de métodos, herramientas, técnicas y competencias. Estas fuentes dieron un paso de avance en la historia del concepto al plantear un enfoque de proceso dentro del proyecto de desarrollo. Así mismo el análisis de los riesgos se posiciona en el centro de los mismos. Esto posibilita un enfoque sistémico y una alta integración entre las diferentes fases (figura 2).

Los proyectos son exitosos cuando su alcance se ejecuta al obtener el apoyo de la organización a la que pertenece, con atención a los riesgos y a las necesidades de recursos, para satisfacer los requerimientos de documentación y productos del cliente dentro de parámetros de costo, tiempo y calidad, originalmente establecidos.

Los planes de desarrollo y de ciclo de vida son documentos “vivos” y requieren una revisión periódica por el equipo como parte de las actividades de planificación y obtención de los presupuestos anuales de operación, o cuando se produzcan nuevos eventos internos o externos que así lo ameriten. Sus

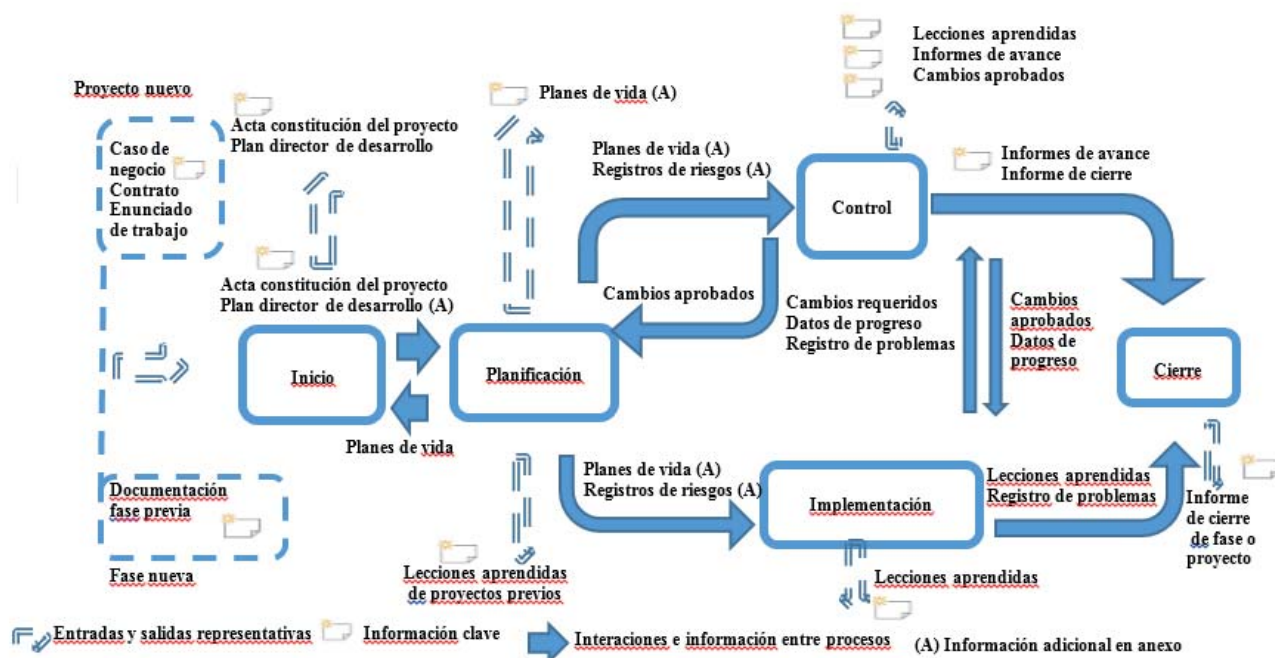


Fig. 2. Proceso de gestión de proyectos. Tomado de: Norma ISO 21500:2012 “Directrices para la dirección y gestión de proyectos”.

actualizaciones pueden constituir cambios significativos en el alcance del programa. Los cronogramas, costos de desarrollo y/o la asignación de recursos deben comunicarse a los órganos de gestión y de gobierno y a componentes del equipo de proyectos para su revisión y aprobación. Esto ha de hacerse de manera formal, como actualizaciones de estados mensuales, reuniones y/o informes. Los cambios en un proyecto son inevitables, las solicitudes y el manejo de los mismos es lo que hace la diferencia. Algunos aspectos básicos sobre ellos son: que la dirección de la organización y todas las personas interesadas lo conozcan, mostrar su necesidad y relevancia para el proyecto, sus consecuencias en tiempo, costo, alcance, calidad y recursos, e incluir el mismo cuando sea aceptado en el plan del proyecto.

La gestión de riesgos es una función clave en las organizaciones basadas en proyectos, y su objetivo final es crear valor para la empresa. En los últimos años, se incrementa la implementación de sistemas de gestión de riesgos para medir y gestionar los riesgos complejos de los proyectos (28). La gestión de riesgos no se limita a diseñar e implementar sistemas de gestión de riesgos, es necesaria la identificación de los indicadores clave de rendimiento del sistema y su evaluación. El registro de riesgos sirve como vehículo para comunicar una imagen completa del riesgo, incluyendo el contexto situacional y proporciona suficientes razones para apoyar la elección de los caminos de mitigación, que evalúan antes las probabilidades de ocurrencia y su impacto.

7. Especificaciones de los proyectos en la industria biofarmacéutica

El desarrollo de fármacos puede describirse como la realización sistemática de una serie de ensayos, experimentos y estudios para determinar, definir y documentar la seguridad, eficacia y la calidad de un producto químico o compuesto biológico con el objetivo final de obtener la aprobación de las autoridades reguladoras para comercializar el medicamento que resuelva una necesidad médica no satisfecha (29).

Para iniciar el proceso de la ejecución del desarrollo de fármacos, debe confirmarse que la molécula proyectada durante la fase del descubrimiento del principio activo tiene la actividad biológica que se considera de interés para su potencial valor médico y comercial. Es obvio, que deben producirse y estar disponibles cantidades suficientes para su uso en los diversos estudios (químico-físicos, biológicos *in vitro* e *in vivo*, clínicos) que son parte del programa de desarrollo de los fármacos.

El desarrollo de fármacos es una secuencia de fases: caracterización físico-química, pre-clínica (determinación de efecto, seguridad y cinética), clínica (Fase I, II, III, y Post-registro (o Fase IV)). Cada fase tiene un propósito específico y estudios típicos asociados a ella.

La construcción de un “Plan de vida” del producto se compone a su vez por planes de desarrollo. Se requiere un enfoque estructurado mediante procesos estandarizados y prácticas de gestión de proyectos para desarrollar, evaluar, priorizar, y en última instancia, seleccionar y ejecutar los planes de desarrollo de fármacos. El uso de equipos de planificación multifuncionales y capacitados junto a un enfoque estructurado ofrece la ventaja de una estrategia coherente, alineada, consistente y unificada durante todo el desarrollo.

8. La gestión del desarrollo de productos por proyectos

Otro enfoque para aumentar la eficiencia de la investigación/desarrollo es la gestión de la línea de proyectos y, por lo tanto, en los costos relativos al proyecto y al retorno de su inversión. Por ejemplo, DiMasi et al (31) reportaron una disminución en el tiempo medio desde el inicio de un proyecto de investigación a su abandono en los ensayos clínicos en un 30 % a partir de 4,7 años a 3,3 años, lo que indica una tendencia hacia la toma de decisiones desde las fases iniciales que reducen los costos de investigación y desarrollo de candidatos a fármacos.

De acuerdo con los principios de una gestión moderna basada en valores, una línea de proyectos debe ser lo suficientemente grande como para compensar los fallos de proyectos específicos en el descubrimiento de fármacos y su desarrollo. Si un proyecto individual falla debido a los riesgos técnicos, comerciales o de mercado, el resto debe ser lo suficientemente robusto para proporcionar el retorno esperado de la inversión. Cuanto más grande sea la línea de proyectos las fallas en los proyectos de medicamentos pueden ser más fáciles de compensar. Como consecuencia de ello, el tamaño de la línea de productos en las empresas farmacéuticas se incrementó en los últimos años. Hoy en día, las líneas empresariales de investigación y desarrollo de las principales empresas incluyen varios proyectos de medicamentos en las fases de desarrollo, por ejemplo GSK tiene 261; Roche, 248; Novartis, 223 y Pfizer, 205 proyectos de medicamentos en su línea de investigación y desarrollo (32).

Mientras que las soluciones genéricas pueden tener valor, los desafíos específicos que enfrentan los proyectos definen las soluciones y las mejores prácticas que se requieren para el éxito. El aprendizaje de cómo hacer frente a sus propios desafíos especiales, proporciona una plataforma fácil para la formación y la estandarización de los procesos en un entorno biofarmacéutico muy regulado, la construcción de mejores procesos para compartir las lecciones aprendidas y facilita el uso compartido de las mejoras de proceso entre divisiones de la compañía. Incorporar esta información a las mejores prácticas en la cultura de la empresa se convierte en el mayor valor añadido del grupo de gestión de proyectos. La creación de una disciplina funcional para la gestión de proyectos permite que ocurra este proceso. Puesto que el gerente de proyectos informa a la organización, se logran independencia y objetividad. Esto puede ser crítico en el entorno biofarmacéutico de alto riesgo.

9. Sistema de puntos de decisión

El uso de métodos de gestión de proyectos permite que cada idea de producto se investigue y desarrolle de manera personalizada, con la máxima flexibilidad y atención. Se requiere un equipo de supervisión que tome decisiones estratégicas sobre las que las oportunidades e ideas deben adoptarse como concepto sobre todas las etapas de desarrollo, según el tipo de proyecto.

Se diferencia de otros métodos de desarrollo de productos porque incluye equipos de revisión estratégica y revisiones formales de puntos del ciclo para determinar si el equipo del proyecto debe dejar de trabajar o continuar. Facilita la toma de decisiones sobre las oportunidades e ideas que vienen desde dentro y fuera de la empresa, además de facilitar las decisiones sobre el desarrollo de productos.

Durante su ciclo de vida, el proyecto entra y sale de muchas etapas. Cada etapa tiene un conjunto de informes estandarizados a completar. La interfaz entre el equipo de supervisión que coordina el cumplimiento de los puntos de decisión y un equipo de proyecto confirma que el proceso de desarrollo cumple con los objetivos previstos. Si los objetivos se pierden, este equipo puede modificar el proyecto, su alcance, o detenerlo.

Cada función (por ejemplo: investigación, desarrollo, regulatoria, calidad, producción y clínica) tiene resultados que se definen por la etapa que generan documentos que se actualizan al final de cada etapa para captar los cambios que se producen y que son necesarios

para entrar en la siguiente etapa. Estos pueden ser límites financieros (gastos, ventas), alcance (con directrices claras sobre lo que está incluido y excluido), de mercado y de recursos (33). El equipo del proyecto tiene el control y algo de flexibilidad dentro de estos límites indicados y debe presentar cualquier cambio al equipo de supervisión. Por lo general, los equipos de proyecto preparan informes actualizados para el equipo de supervisión con el fin de salir de una etapa y comenzar la siguiente.

A medida que se desarrolla el ciclo de vida de un producto, las ideas sobre él pueden cambiar, el proyecto proporciona un marco de estabilización del concepto antes de que se complete e incorpore a la producción normal. En lugar de gestionar una función, el administrador del proyecto gestiona todos los aspectos de una idea en movimiento a través de su desarrollo para crear un producto.

10. Elementos de la estrategia del desarrollo de productos

La comprensión y gestión de los procesos interrelacionados como un sistema que de forma dinámica contribuye a la eficacia y eficiencia de la organización en el logro de sus resultados previstos, permite a la organización controlar las interrelaciones e interdependencias entre los procesos, de modo que se pueda mejorar el desempeño global de la organización (34).

Un buen desarrollo de productos depende de la interacción de políticas, decisiones y elecciones, que incluyen: el tamaño y la ubicación de las instalaciones, la división de trabajo entre los grupos, la elección de las tecnologías utilizadas, la selección de personal, la asignación de recursos, el diseño de procesos para la administración de los proyectos.

El rendimiento depende de la coherencia entre los componentes. Ninguna organización puede diseñarse para hacer todas las cosas bien, debido a que cada enfoque de una situación tiene fortalezas y debilidades en dependencia del contexto donde ocurra. La estrategia del desarrollo de productos necesita de consistencia, coherencia y alineación (35).

- **Consistencia:** Las ventajas de una empresa no son el resultado de una decisión única, sino de la acumulación de una serie de decisiones y acciones en el tiempo. Una buena estrategia permite la toma

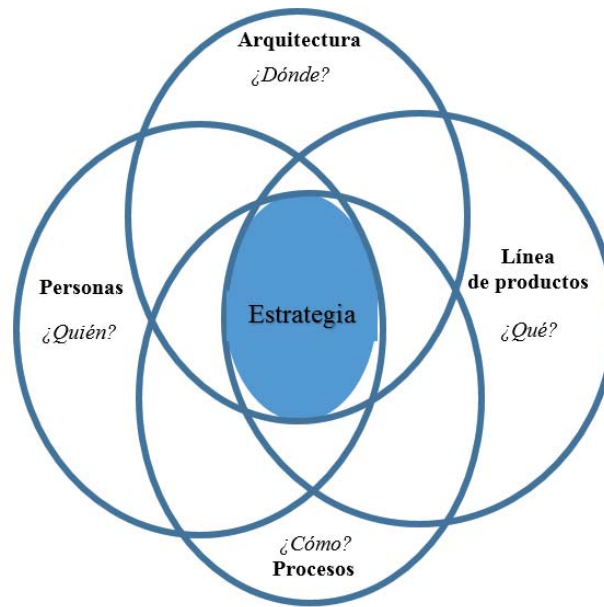


Fig. 3. Proceso Elementos del desarrollo de productos.

de decisiones consistentes con el tiempo en que construye un objetivo deseado.

- **Coherencia:** Decisiones se toman cada día sobre qué proyectos deben priorizarse, qué tecnología implementar, qué equipo comprar, qué socios buscar. Esto es lo que da forma a las capacidades competitivas de la organización. La estrategia proporciona un mecanismo integrador que asegura la coherencia de las decisiones tácticas.
- **Alineamiento:** Las organizaciones prosperan cuando sus estrategias se alinean con las realidades del entorno, con las personas que la conforman, los procesos que ocurren, los productos que se desarrollan, los recursos de que se disponen.

Las decisiones tomadas en cuanto a arquitectura, procesos, personas, y la línea de productos de la empresa constituyen la estrategia de la organización (figura 3).

- **Arquitectura:** Conjunto de las decisiones en torno a cómo el desarrollo de productos se estructura en la organización. Incluye decisiones tales como la centralización frente a la descentralización, el tamaño, la ubicación, y el enfoque de las unidades.
- **Procesos:** son las maneras formales e informales que el desarrollo de productos se lleva a cabo. Son decisiones acerca de los sistemas de gestión de proyectos, la gestión de proyectos en sí misma,

la secuencia y el flujo de las tareas críticas, los cronogramas, los indicadores.

- **Recursos humanos:** Las opciones sobre los recursos humanos tales como el tipo de personas a incluir en los equipos (integralidad/especialización), fondos técnicos y de formación, estilos de trabajo, etc.
- **Línea de productos:** se refiere a la asignación de recursos a los proyectos y los criterios utilizados para ordenar, priorizar y seleccionar los proyectos.

El análisis realizado en este trabajo nos permite apreciar que la biotecnología adoptó los conceptos formales de gestión de proyectos de forma posterior a otros sectores industriales con el objetivo de lograr ciclos más rápidos de desarrollo, reducción de error, rápidos cambios de tecnología, la competencia internacional y la contención de los costos.

Para lograr estos propósitos, se requieren gestores de proyectos de desarrollo con conocimientos y habilidades multidisciplinarias que favorezcan la asesoría a la toma de decisiones complejas que demanda este sector. No existe una única mejor estrategia para todas las organizaciones. Lo que es una buena estrategia para una organización, no necesariamente lo es para otra.

Las diferencias tienen sus raíces en gran medida en diferentes “hipótesis” sobre las causas subyacentes del problema. Esto significa que lo más importante en el desarrollo de la estrategia es el entendimiento

compartido de la causa raíz del problema que se trata de resolver.

Referencias

1. Evens R. Pharma Success in Product Development-Does Biotechnology Change the Paradigm in Product Development and Attrition. *The AAPS Journal*. 2016;18(1):281-5.
2. Pisano G. *The Evolution of Science-Based Business: Innovating How We Innovate*. Boston, MA: Harvard Business School; 2010.
3. Getz K, Kaitin K. Why Does the Industry Need a Change? En: Peter Schuler and Brendan Buckley, editors. *Re-Engineering Clinical Trials: Best Practices for Streamlining Drug Development*. New York: Elsevier Press; 2015. p.3-15.
4. Ernst & Young Global Limited. *Biotechnology Industry Report. Beyond borders. Reaching new heights*. Basel: Ernst & Young Global Limited; 2015. Disponible en: <http://www.ey.com>
5. Raemdonck D, Burns B. *Drug Development Project Management* En: Scott D, editor. *Pharmaceutical and biomedical project management in a changing global environment*. Hoboken, New Jersey: John Wiley & Sons, Inc; 2010. p.81-101.
6. Hay M, Thomas DW, Craighead JL, Economides C, Rosenthal J. Clinical development success rates for investigational drugs. *Nat Biotechnol* 2014;32(1):40–51. doi: 10.1038/nbt.2786.
7. DiMasi JA, Grabowski HG, Hansen RW. Innovation in the pharmaceutical industry: new estimates of R&D costs. *J Health Economics*. 2016;47:20-33.
8. Evens R, Kaitin K. The evolution of biotechnology and its impact on health care. *Health Aff*. 2015;34:210-219.
9. Evens RP, Kaitin KI. The biotechnology innovation machine: a source of intelligent biopharmaceuticals for the pharma industry--mapping biotechnology's success. *Clin Pharmacol Ther* 2014;95(5):528-32. doi: 10.1038/clpt.2014.14.
10. Walsh G. Biopharmaceutical benchmarks. *Nature Biotechnology* 2014;32(10):992-1000. doi: 10.1038/nbt.3040.
11. Miller KL, Lanthier M. Innovation in biologic new molecular entities: 1986–2014. *Nat Rev Drug Discov* 2015;14(2):83. doi: 10.1038/nrd4535.
12. Lage A. Las funciones de la ciencia en el modelo económico cubano. En: GESYT, editor. *La economía del conocimiento y el socialismo: Preguntas y respuestas*. 2 ed. La Habana: Editorial Academia; 2015. p.211-44.
13. Lage A. Conectando la ciencia con la economía: Las palancas del socialismo. En: GESYT, editor. *La economía del conocimiento y el socialismo: Preguntas y respuestas*. La Habana: Editorial Academia; 2015. p.148-85.
14. Lage A. Los procesos de dirección en la empresa de alta tecnología. En: GESYT, editor. *La economía del conocimiento y el socialismo: Preguntas y respuestas*. 2 ed. La Habana: Editorial Academia; 2015. p.268-93.
15. Babler S. Project leadership for biomedical industries. En: Scott D, editor. *Pharmaceutical and biomedical project management in a changing global environment*. Hoboken, New Jersey: John Wiley & Sons, Inc; 2010. p.3-31.
16. ISO 21500:2012. *Directrices para la dirección y gestión de proyectos*. Ginebra: Secretaría Central de ISO; 2012. Disponible en <https://www.iso.org/obp/ui/#iso:std:iso:21500:ed-1:v1:es>.
17. Dzierozynski T, Fleming I. Role of Project Management in Quality Planning and Functions Throughout The Product Lifecycle. En: Scott D, editor. *Pharmaceutical and biomedical project management in a changing global environment*. Hoboken, New Jersey: John Wiley & Sons, Inc; 2010. p.233-50.
18. Gautam A, Pan X. The changing model of big pharma: impact of key trends. *Drug Discovery Today* 2016;21:379-84.
19. Lage A. La ciencia y la cultura: Las raíces culturales de la productividad. En: GESYT, editor. *La economía del conocimiento y el socialismo: Preguntas y respuestas*. La Habana: Editorial Academia; 2015. p.66-88.
20. Lage A. Sociedad del conocimiento y soberanía nacional en el siglo XXI. En: GESYT, editor. *La economía del conocimiento y el socialismo: Preguntas y respuestas*. La Habana: Editorial Academia; 2015. p.186-210.
21. Pisano G. *Science Business: The promise, the reality, and the future of biotech*. Boston, MA: Harvard Business School; 2006.
22. Owens PK, Raddad E, Miller JW, Stille JR, Olovich KG, Smith NV, et al. A decade of innovation in pharmaceutical R&D: the Chorus model. *Nature Reviews*. 2015;14:14-28.
23. Harpum P. *Portfolio, Program, and Project Management in the Pharmaceutical and Biotechnology*. New Jersey: John Wiley & Sons Inc.; 2010.
24. Kennedy T. *The Project Management Function*. Pharmaceutical Project Management. Nueva York: Informa Healthcare; 2008.
25. International Facility Management Association. *Space and Project Management Benchmarks*, Research Report # 34. Houston, TX: IFMA; 2010.
26. Scott D. The next wave of managing biomedical. En: Scott D, editor. *Pharmaceutical and biomedical project management in a changing global environment*. Hoboken, New Jersey: John Wiley & Sons, Inc.; 2010. p.259-372.
27. David, FR. Strategic implementation. En: David FR, editor. *Strategic management: concepts and cases*. Boston: Prentice Hall, 2011. p 250-83.
28. PM Solutions. *Project Manager Skills Benchmark*. Chads Ford, PA: Project Management Solutions, Inc.; 2015. Disponible en: http://www.pmsolutions.com/reports/Project_Manager_Skills_Benchmark_2015_Research_Report.pdf.
29. Khameneh A, Taheri A, Ershadi M. Offering a framework for evaluating the performance of project risk management system. *Procedia - Social and Behavioral Sciences*. 2016;226:82-90.
30. Johnson L. Regulatory Strategies and Submissions An International Product Environment. En: Scott D, editor. *Pharmaceutical and biomedical project management in a changing global environment*. Hoboken, New Jersey: John Wiley & Sons, Inc; 2010. p.251-81.
31. DiMasi J, Grabowski H, Hansen R. Innovation in the pharmaceutical industry: new estimates of R&D costs. *Journal of Health Economics*. 2016;47:20-33. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhealeco.2016.01.012>.

32. Steven S. Managing successful product portfolio creation and R&D pipelines. En: Scott D, editor. *Pharmaceutical and biomedical project management in a changing global environment*. Hoboken, New Jersey: John Wiley & Sons, Inc.; 2010. p.305-26.
33. Schuhmacher A, Gassmann O, Hinderet M. Changing R&D models in research-based pharmaceutical companies. *J Transl Med*. 2016;14:2-11.

Products development management in the biotechnological industry

Abstract

The growth of companies in a highly competitive world depends on the superior performance of the development process of their products. The theoretical elements associated to product development management in high-tech companies are systematized in this paper, particularly in the biopharmaceutical industry. The particularities of the product development management in the biotechnological industry are evidenced that are based mainly on the duration and the cost of the development, as well as the regulatory requirements that they affect. It deepens the functions and competencies of the project manager for this type of industry.

Keywords: product development management system, biopharmaceutical industry.

Recibido: Noviembre de 2016

Aceptado: Enero de 2017