
REGULACIÓN DEL COMERCIO DE MEDICAMENTOS EN ESPAÑA.

DETERMINANTES TRANSACCIONALES E INSTITUCIONALES.

.....
NATALIA MARTÍN CRUZ

JUAN HERNANGÓMEZ BARAHONA

Universidad de Valladolid

JUAN MANUEL DE LA FUENTE SABATÉ

Universidad de Burgos

**EL ÁMBITO INSTITUCIONAL EN EL QUE SE CIRCUNSCRIBE LA REGULACIÓN DE
LOS MEDICAMENTOS EN ESPAÑA Y LOS CAMBIOS QUE EN ÉL SE HAN PRODUCIDO
HAN INFLUIDO NECESARIAMENTE EN EL PROCESO DE AUTORIZACIÓN DE NUEVOS**

159

medicamentos. En la evolución del proceso de registro de medicamentos en la década de los noventa, se evidencia una tendencia estable hasta 1991, y es a partir de este año cuando el registro de medicamentos sufre fuertes alteraciones. Entre las razones que subyacen en estas alteraciones se puede considerar el objetivo de control del gasto farmacéutico, que incentiva a los reguladores españoles a la adopción de medidas tales como la limitación de la financiación de medicamentos en 1990, la imposición de listas positivas de medicamentos no financiados en 1993 y 1998 o la autorización de medica-

mentos genéricos y precios de referencia en 1996. Los resultados de estas actuaciones restrictivas adoptadas en la primera mitad de los años noventa se concretan en la evolución descendente del número de registros, que es invertida a partir de la fecha de autorización de medicamentos genéricos.

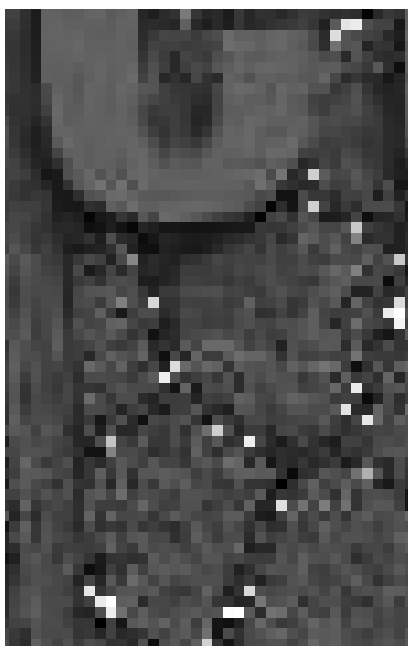
La valoración de las interrelaciones entre las variables que influyen en el registro del medicamento y en su posterior comercialización en nuestro país es entonces relevante en la estimación del posible retraso que pudiera conllevar su registro.

En concreto, nuestro objetivo es probar que hay una serie de patrones regulatorios creados para el control de los medicamentos y que esos patrones son creados bajo la influencia de factores externos, en concreto de naturaleza transaccional e institucional.

Con este propósito, estructuramos el presente trabajo en tres partes. En la primera, se descubre el entorno institucional español, que sirve para plantear el marco en el que se desarrolla la regulación farmacéutica. En la segunda, se presenta el marco teórico que nos permite justificar

cuáles son los determinantes de la estructura regulatoria. Por último, en la tercera parte, se efectúa un contraste empírico tomando como referencia España y una muestra de medicamentos pertenecientes a tres categorías terapéuticas.

Este contraste implica, primero, caracterizar la estructura regulatoria que dicta la comercialización de un medicamento analizando la relación existente entre los términos regulatorios utilizados por el regulador y, segundo, examinar la relación causa-efecto existente entre las características del medicamento y la estructura regulatoria que ha sido diseñada para su comercialización. Este análisis nos permite conocer el tipo de patrón regulatorio empleado y las variables que influyen en su creación.



coge, como queda expuesto en su introducción y exposición de motivos, la necesidad de regulación en un sector que afecta especialmente a la salubridad pública. Siguiendo los pasos de la Organización Mundial de la Salud y las directrices de la Unión Europea, la ley pretende defender a pacientes y consumidores, también se pretende propulsar las nuevas tecnologías, potenciando la unión entre medicamento y desarrollo científico, lo que se intenta conseguir a través de «una legislación del medicamento que organice la admisión de productos, de modo que beneficien cuanto antes a los enfermos y puedan recuperarse sin dilación las inversiones efectuadas en su descubrimiento» (Alvargonzález, 1997: 41). También se introduce el concepto de calidad, que se suma a los ya mencionados de seguridad y eficacia.



LAS CARACTERÍSTICAS INSTITUCIONALES ESPAÑOLAS

Tras esta introducción, tenemos que detenernos en las influencias recibidas por la regulación de los medicamentos del entorno institucional en el que se desarrollan. Por este motivo hacemos, a continuación, énfasis en las características específicas del sistema sanitario, en la naturaleza de la regulación farmacéutica, así como en la organización de la actividad regulatoria para el control de la actividad farmacéutica.

El conocimiento del sistema sanitario en el que se desarrollan las actividades farmacéuticas permite una mejor comprensión de la forma en que se comporta el regulador en esta industria. En España, el acceso a los servicios públicos de salud se considera un derecho irrenunciable de todos los ciudadanos, y la provisión de estos servicios está siendo progresivamente descentralizada a las Comunidades Autónomas, teniendo una financiación con cargo a los presupuestos generales del Estado.

Además, en esta última década, el sector sanitario español se encuentra inmerso, como sucede a nivel internacional, en un amplio debate político sobre las propues-

tas de reforma que tiene reflejo en la legislación (Rico Gómez, 1998: 49). En este sentido, ya en 1986 la ley articulaba el nuevo sistema nacional de salud en torno a cuatro rasgos institucionales clave que han ido consolidándose hasta el momento actual: la universalización de la asistencia, la financiación con cargo a los impuestos, la expansión e integración de las múltiples redes sanitarias públicas y la consolidación de una estructura federal asimétrica de reparto de competencias entre el Estado y las Comunidades Autónomas.

Centrándonos en el ámbito farmacéutico, se observan interferencias entre las decisiones de financiación y registro y aprobación de medicamentos, teniendo en cuenta que el gasto farmacéutico es una de las partidas que va a ser más controlada por el gobierno para poder reducir el gasto público total. En este sentido, otro aspecto fundamental del marco institucional es la forma en que han evolucionado las normas que afectan a la actividad de la industria farmacéutica.

La entrada en la Comunidad Económica Europea en 1986 contribuye a introducir a España en la dinámica internacional sobre legislación del medicamento (1). Lo cual se plasma en la Ley del Medicamento de 1990, aún en vigor, pero ya con sucesivas matizaciones y reformas. Ésta re-

El objetivo que nos hemos fijado requiere, por último, el conocimiento de la estructura organizativa que vertebrará la actividad reguladora de cada Estado y detenerse en la descripción de los órganos responsables de la regulación farmacéutica. El marco institucional español permite apreciar la diversidad de factores que repercuten en la construcción de normas y reglas de funcionamiento de la industria farmacéutica en España (Martín y Keenoy, 1998: 178). El Estado tiene como órgano responsable de salud al Ministerio de Sanidad y Consumo, integrado por la Secretaría General de Asistencia Sanitaria y la Subsecretaría de Sanidad y Consumo. Dependiente de esta última, la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios (2) está formada por cinco subdirecciones generales: Evaluación de Medicamentos, Control Farmacéutico, Planificación Farmacéutica, Productos Sanitarios y Estudios Económicos y Procedimientos Farmacéuticos; sus respectivas funciones (3) están completamente relacionadas al venir referidas al mismo activo: el medicamento y su relación de intercambio desde el inicio de la investigación y desarrollo, hasta el control de su administración y consumo. Las Comunidades Autónomas tendrán competencias, únicamente, sobre el control del uso de los productos farmacéuticos, y del gasto farmacéutico, partida incluida en el presupuesto sanitario (Suñé y Bel, 1997: 105-147).

En este marco institucional esencialmente centralizado, para enfrentarse a la Administración en una posición de igualdad, es necesaria la creación de agrupaciones que tengan el suficiente peso en la negociación. La relación entre las autoridades sanitarias y la industria farmacéutica tiene un carácter singular debido a la intensa relación de dependencia entre ambas partes. En un sentido, se manifiesta en la fuerte intervención sobre la fabricación y comercialización de especialidades farmacéuticas, mientras que, en el otro, es consecuencia de la imposibilidad del Estado para suplantarse con eficiencia a la iniciativa privada en esta actividad farmacéutica (Lobo, 1988: 154; Cabiedes, 1995: 212). Esta relación se puede describir como sigue: «el Estado necesita una industria farmacéutica tecnológicamente avanzada, capaz de fabricar medicamentos seguros y eficaces a un coste razonable para la economía del país; y la industria farmacéutica necesita que el Estado le garantice un mercado estable de tamaño que haga posible su crecimiento y desarrollo, y que facilite y estimule la reconversión de sus estructuras productivas para que pueda competir con éxito en el mercado internacional» (Lobo, 1988: 154).



la regulación y las variables que influyen en su creación.

LA ESTRUCTURA REGULATORIA DEL MEDICAMENTO

A lo largo de la historia, la industria del medicamento ha sido objeto de análisis en los que fundamentalmente se ha tratado de valorar el efecto de una decisión tomada por la autoridades sanitarias relativa a la comercialización de un fármaco sobre la estrategia de los laboratorios farmacéuticos (Temin, 1979). Sin embargo, no son frecuentes los trabajos en los que se estima la importancia de tales decisiones sobre otros aspectos, igualmente regulados, de la comercialización de los medicamentos. En la mayoría, cada decisión regulatoria es tratada como una variable exógena de la que depende el éxito-fracaso de las estrategias de los laboratorios farmacéuticos. En concreto, los aspectos de la regulación farmacéutica que han sido objeto de una mayor atención se reducen a la velocidad en la aprobación de medicamentos tanto de marca como genéricos (Quirk, 1980; Olson, 1995; Dranove y Meltzer, 1994; Scott Morton, 1997), la prescripción de medicamentos (Lobo, 1989; Onishi, 1997) o la protección de los mismos con patentes (Bosh, 1994; Alvargonzález, 1997; Mergers, 1998; Lybecker, 1998).

Sin embargo, la evaluación unidimensional de la regulación limita la comprensión global de las actuaciones públicas que, en la farmacéutica, como en la mayoría de industrias, está sometida a un control de naturaleza múltiple (Rizzo y Sindelar, 1996). El análisis de las relaciones entre estos diversos mecanismos de control de los medicamentos es necesario para poder valorar la posibilidad de lograr simultáneamente objetivos públicos, tanto en el ámbito nacional, donde un ejemplo sería la consecución de objetivos de control del gasto público y reducción del número de bajas laborales por enfermedades (Danzon, 1999), como en el ámbito internacional, donde la armonización de la regulación farmacéutica —ejemplo que constituye la base del presente trabajo— implica la consideración simultánea de múltiples y heterogéneos objetivos nacionales. En consecuencia, debemos comenzar valorando la posibilidad de hallar un concepto que recoja esa multiplicidad regulatoria asociada al medicamento, siendo la unidad de análisis óptima el intercambio del propio medicamento.

La introducción del término «estructura regulatoria del medicamento» nos permite reunir en un solo concepto la variedad de aspectos relacionados con la comercialización del medicamento que son objeto de control por parte de las autoridades sanitarias de cada país. En concreto, este con-



LA REGULACIÓN DEL MERCADO DE MEDICAMENTOS

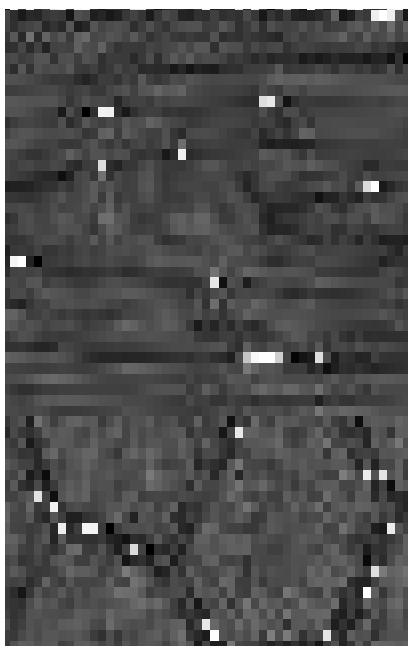
El papel representado por la regulación farmacéutica ha quedado patente en numerosas ocasiones con los análisis en los que se ha enfatizado el papel que ésta desempeña sobre las inversiones en I+D y sobre la reducción del riesgo en el consumo de los mismos. Ambos aspectos son primordiales a la hora de poner un fármaco en el mercado y determinan las estrategias a seguir por los laboratorios (4). Por esta razón, resulta igualmente relevante plantear el análisis de los factores determinantes de una regulación concreta en un país específico y, sobre todo, conocer los patrones regulatorios utilizados por las autoridades sanitarias. Podemos incluso ir más allá y reconocer su importancia de cara a plantear una posible armonización internacional de la regulación. En las líneas que siguen trataremos de valorar cuál es la composición de

cepto incorpora aquellos requisitos que permiten garantizar su calidad, eficiencia y seguridad (prescripción médica, categoría de riesgo en embarazadas, categoría de psicótopos, condición de sustancia múltiple, requisitos de conservación, dosis, número de unidades, condición de medicamento para tratamientos de larga duración, presencia de equivalentes terapéuticos y de medicamentos genéricos, control de la publicidad) y aquellos otros que actúan de control sobre su precio, forma de financiación o usos posregistro (bajas de medicamentos).

La consideración conjunta de estas medidas advierte la existencia de ciertos patrones regulatorios. Un claro ejemplo serían aquellos medicamentos que llevan poco tiempo en el mercado, necesitan prescripción médica para su dispensación, se controla la publicidad sobre sus usos, sólo se pueden vender en establecimientos autorizados (farmacias, hospitales), están financiados con fondos públicos y se negocia su precio entre el laboratorio y las autoridades sanitarias. Entendemos, por tanto, que es posible elaborar una medida global de la presión regulatoria a la que está sometido un medicamento que se comercializa en el mercado. Sin embargo, no existen suficientes estudios en los que se observen y justifiquen estas relaciones ni que pongan de manifiesto dichas regularidades.

El término *privatización* ha sido acertadamente utilizado para calificar la presión que ejerce o la libertad que ofrece el Estado a las empresas farmacéuticas para comercializar sus medicamentos (Rutherford, 1995). Nosotros vamos a tomar prestado este concepto y proponer una medida del nivel de *privatización* de la «estructura regulatoria del medicamento» formada por los diferentes aspectos de la comercialización del medicamento intervenidos en mayor o menor medida por el regulador. Esta medida es una combinación de las variables utilizadas por la FDA (Federal Drug Administration en Estados Unidos) y la DGF (Dirección General de Farmacia en España) a través de sus diferentes comisiones reguladoras.

Nuestro siguiente propósito es reconocer la complejidad propia del proceso de armonización a través del análisis de los determinantes de la estructura regu-



latoria. Valoramos, primero, las variables que influyen en el nivel de *privatización* regulatoria concedida a la comercialización de cada especialidad farmacéutica y, segundo, la forma en que las primeras inciden en la construcción de estructuras regulatorias farmacéuticas concretas.

EL ORIGEN DE LA ESTRUCTURA REGULATORIA DE LOS MEDICAMENTOS

Los cambios en la forma de descubrir nuevos fármacos (Temin, 1979; Graboswki y Vernon, 1983), la evolución del riesgo asociado a los medicamentos (Manning, 1996), las nuevas necesidades socio-demográficas (Gostin, 1990; Theodoulou, 1996; Gertler y Hammer, 1997; Lyebecker, 1998) o las diferentes presiones recibidas por los grupos de interés (Scott Morton, 1997) son, entre otros, factores que han ido condicionando la construcción de un cuerpo regulatorio para el control de las actividades de la industria farmacéutica (o la búsqueda de una «estructura regulatoria» para cada medicamento particular) en la mayoría de países. Por este motivo, al intentar reconocer qué factores determinan la «estructura regulatoria del medicamento» o incluso buscar la «estructura regulatoria del medicamento» óptima, los regulado-

res pueden encontrarse con intereses contrapuestos u objetivos divergentes (Rizzo y Sindelar, 1997).

En la actualidad, las autoridades de los países desarrollados reconocen que su actuación tiene en cuenta aquellos elementos que se relacionan con la calidad, eficiencia y seguridad del medicamento (Whitmore, 1997) y, por tanto, se suele hablar de una alineación de intereses al intervenir en la fabricación y comercialización de medicamentos de calidad, eficaces y seguros. Sin embargo, persisten las diferencias internacionales en los requisitos impuestos a su comercialización: fijación de precios, forma de financiación o mecanismos de control *ex-post*.

Además de las empresas farmacéuticas, las agencias reguladoras reciben influencias procedentes de otros grupos que intervienen en la negociación de la regulación farmacéutica: el legislativo, los consumidores, los médicos, los farmacéuticos y las entidades aseguradoras (Scott Morton, 1997: 7; Gezten, 1997: 287). Si consideramos que estos tres últimos grupos ejercen básicamente una función de intermediación en el intercambio farmacéutico (Mott, Schommer, Doucette y Kreling, 1998) y que la función del regulador es satisfacer a consumidores y fabricantes, es lógico afirmar que los grupos de influencia más significativos sean empresas farmacéuticas y pacientes, pudiéndose identificar los intereses de estos últimos con los del regulador (Scott Morton, 1997: 3).

De esta manera, el carácter prioritario de determinados objetivos sanitarios nacionales tendrá una clara influencia sobre la consecución de una armonización regulatoria internacional y, en consecuencia, las presiones sufridas por los reguladores, además de otras consideraciones más objetivas sobre la naturaleza de los medicamentos, pueden convertirse en frenos del proceso de homogeneización regulatoria.

Por tanto, para valorar la posibilidad de alcanzar dicha armonización internacional es necesario considerar que, además de las cuestiones puramente transaccionales (características del medicamento), las características institucionales (propias

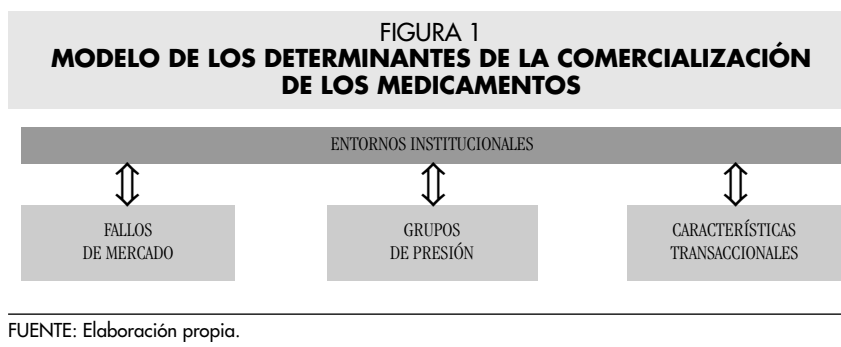
del país donde el medicamento va a ser comercializado) constituyen una importante fuente de influencia en el proceso de homogeneización (figura 1).

Consideraremos, a continuación, aquellas influencias regulatorias que se pueden calificar de carácter transaccional, para posteriormente pasar a valorar aquellas que se relacionan con los grupos de presión directamente implicados en la regulación de los medicamentos.

LAS CARACTERÍSTICAS TRANSACCIONALES EN LA REGULACIÓN DEL MEDICAMENTO

La búsqueda de una explicación a la existencia de una intervención en toda actividad relacionada con el medicamento debe de ser, lógicamente, múltiple. Nuestro propósito, a partir de ahora, es comprender cuáles son esas influencias que llevan al regulador a elegir una estructura regulatoria concreta y valorar en último término si las características transaccionales determinan la fuerza de la regulación. Consideramos para ello las variables transaccionales que son origen de costes de transacción extraordinarios que justifican la elección de una forma de regulación concreta.

La incertidumbre. Entre las características transaccionales, la incertidumbre tiene una gran trascendencia en la regulación de los medicamentos. La opinión pública y las autoridades sanitarias la consideran especialmente relevante en el intercambio del medicamento para la concreción de la forma regulatoria. El análisis de la incertidumbre, desde el punto de vista contractual, implica valorar las restricciones que impone sobre la relación de intercambio, y que se manifiestan en el incremento de los costes de transacción asociados al mismo. Efectivamente, la incertidumbre se traduce en el aumento de los riesgos sobre las consecuencias o efectos de la investigación y del uso del medicamento. Las agencias regulatorias, con mayor o menor discrecionalidad, tratarán de reducir los costes para las partes implicadas en el proceso. Es interesante valorar sus implicaciones con respecto a la demanda y a la oferta del medicamento.



Hipótesis 1: *El incremento de la incertidumbre asociada a la comercialización de un medicamento provoca una mayor intervención pública sobre su comercialización.*

El riesgo asociado a la comercialización y, por tanto, al consumo de un medicamento es parte de la incertidumbre que existe sobre el resultado en la relación de intercambio entre el laboratorio y el paciente. Un mayor riesgo del medicamento provoca en el regulador altos incentivos para controlar la relación de intercambio y la necesidad de llevar a cabo un mayor control sobre la comercialización del medicamento para evitar un mal uso del mismo. Sin embargo, la mayoría de los investigadores de esta industria reconocen que los riesgos asociados con el fallo en el consumo de medicamentos no sólo provoca la intervención de los reguladores (Manning, 1997), sino que además se relaciona con los incentivos de reguladores, gobierno y laboratorio conjuntamente, por la pérdida de reputación que sufrirían todos ellos (Graboswki y Vernon, 1983: 10).

Hipótesis 1a: *El incremento de la incertidumbre asociada al consumo de un medicamento provoca una mayor intervención pública sobre la comercialización del mismo.*

Así mismo, el otro lado de la incertidumbre tiene relación con la probabilidad de un incremento de los costes sociales asociados con la existencia de enfermos generadores de externalidades, tales como aquellos que padecen enfermedades infectocontagiosas (Pigou, 1920; Graboswki y Vernon, 1977: 359; Gruenspecht y Lave, 1989: 1513; Getzen, 1997: 287). Los incentivos de los reguladores para apoyar la inversión y el descubrimiento de medicamentos que palien dichas enfermedades y para reducir los cos-

tes sociales serán muy elevados, tanto más cuanto menor sea el incentivo que tengan los laboratorios en esos medicamentos.

En este mismo sentido, la incertidumbre asociada al descubrimiento de nuevos medicamentos, de los que se desconoce casi todo, conlleva que las inversiones efectuadas sean, a largo plazo, costosas y sin garantías efectivas de recuperación, de manera que los laboratorios presionan sobre la administración para obtener regulaciones positivas que ayuden a garantizar la obtención de rendimientos y la recuperación de las inversiones en I+D (5) y que sean generadoras de incentivos para seguir realizando inversiones sobre este tipo de medicamentos.

Hipótesis 1b: *El incremento de la incertidumbre asociada a la falta de consumo de un medicamento provoca una mayor intervención pública sobre la comercialización del mismo.*

La asimetría de información. Los fenómenos de azar moral y de selección adversa pueden aparecer cuando, entre las partes que intervienen en la transacción, no existe información perfecta (Williamson, 1985: 47, 81; Alchian y Woodward, 1987: 114; Douma y Schreuder, 1992: 51). En la industria farmacéutica la ignorancia del consumidor provoca la existencia de ambos tipos de problemas (Getzen, 1997: 364-365). En efecto, las asimetrías informativas, en este caso, se identifican, simultáneamente, con el desconocimiento de la forma de dar solución a una enfermedad y con las reacciones adversas, conocidas o desconocidas, por el paciente y el médico, que están relacionadas con la medicación utilizada.

Tal como expone O. E. Williamson (1985: 396), la incapacidad de que el consumidor medio elija consistente-

mente es una importante razón para plantearse la necesidad de la intervención pública. En la industria farmacéutica, la consecuencia es que los gobiernos pretenden reducir esa asimetría informativa mediante el control de los productores, regulando la información que deben suministrar a los consumidores. El objetivo último de la intervención no es otro que el de reducir los costes de transacción y sociales asociados al intercambio farmacéutico.

Hipótesis 2: *La mayor asimetría de información relacionada con un medicamento provoca una mayor intervención pública sobre la comercialización del mismo.*

La frecuencia. La variable, frecuencia de las transacciones, en el caso de los medicamentos, es importante para las empresas farmacéuticas desde el punto de vista de la recuperación del coste de la inversión. Las transacciones médicas en las que intervienen un pequeño número de empresas farmacéuticas y de pacientes se asimilan a la situación cercana a la descrita por O. E. Williamson (1985: 61) como transformación fundamental. Los medicamentos que están indicados para enfermedades especiales son poco atractivos, como consecuencia del pequeño número de pacientes que se van a beneficiar de los desarrollos obtenidos; de igual forma, las consecuencias negativas de potenciales daños a los que consumen tales medicamentos serán menos visibles. En esta situación, los potenciales comportamientos oportunistas, por lo que se refiere a las inversiones de las empresas y la visibilidad de las posibles reacciones adversas sobre el paciente, aumentan, y es manifiesta la necesidad de crear fórmulas contractuales que permitan reducir los costes de transacción asociados a la relación de intercambio.

Por el contrario, cuando el medicamento está sometido a una situación de competencia, en la que existe un gran número de laboratorios satisfaciendo la misma necesidad, dicha dependencia desaparece. Sin embargo, en estas situaciones, la frecuencia en el uso de un medicamento puede provocar una falta de visibilidad sobre las consecuencias del medicamento sobre los pacientes y, por tanto, requerir

CUADRO 1
DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES
PARA LA REGULACIÓN
DE LA COMERCIALIZACIÓN
DE MEDICAMENTOS

Numeración	Variables
Control	Categoría terapéutica
V1	Patente
V2	Precios
V3	Distribución
V4	Financiación
V5	Registro
V6	Baja del medicamento
V7	Publicidad
V8	Genéricos
V9	Equivalentes terapéuticos

FUENTE: Elaboración propia.

de una mayor intervención pública en el control de la comercialización de éste.

Ambos tipos de transacciones, a las que nos hemos referido, requieren de la intervención pública, poniendo de manifiesto la importancia que tiene para el regulador tanto el número de pacientes que consumen un medicamento como las veces que cada paciente hace uso de dicho medicamento. Si hacemos uso de la teoría de costes de transacción para definir la relación entre la frecuencia y la intervención pública, se puede plantear una tercera hipótesis, en la que se propone lo siguiente:

Hipótesis 3: *La menor frecuencia con la que se comercializa un medicamento provoca una mayor intervención pública sobre la comercialización del mismo.*

LOS GRUPOS DE PRESIÓN EN LA REGULACIÓN DEL MEDICAMENTO

La introducción de los aspectos institucionales en el análisis de la regulación pone de manifiesto la influencia de los tres poderes, legislativo, ejecutivo y judicial, los intereses e ideología de la sociedad, las asociaciones creadas y las normas informales o tácitas y las capacidades administrativas sobre las estructuras regulatorias (Levy y Spiller, 1994: 205-209; Levy y Spiller, 1995: 6). En concreto, la influencia de determinados grupos de presión en el desarrollo regulatorio constituye por sí misma

una razón para utilizar una forma regulatoria sobre un medicamento (Quirck, 1980; Dranove, 1994; Olson, 1995, 1997; Stern, 1996; Scott Morton, 1997; Manning, 1997: 234; Nonell y Borrell, 1998: 122, 123) (6).

La garantía del bienestar social constituye, por tanto, uno de los importantes objetivos de los reguladores, al intervenir en la industria farmacéutica. Y por este mismo motivo, el bienestar social está asociado, además de a la reducción del riesgo y de la asimetría de información sobre el medicamento, al objetivo de redistribución de la renta y a la influencia de los laboratorios farmacéuticos.

En la industria farmacéutica, una de las claves del éxito de una empresa está directamente relacionada con el conocimiento que ésta tenga sobre las características del proceso regulatorio y en las relaciones que mantenga con las autoridades sanitarias. El saber hacer del laboratorio en su relación con los reguladores va a ser importante en el mantenimiento de sus ventajas competitivas (Bogner y Thomas, 1997). Generalmente, los laboratorios que más tiempo llevan en la industria y, por tanto, que tienen más experiencia, son aquellos que obtienen mejores resultados en el proceso de negociación política con las autoridades sanitarias (Scott, 1997). La nacionalidad de la empresa farmacéutica influye, así mismo, en el conocimiento que tenga sobre los procesos regulatorios y, por tanto, en el tipo de intervención pública que obtiene sobre la comercialización de sus medicamentos (Schuler, 1998). Estos argumentos nos permiten formular la siguiente hipótesis, que queda desglosada en tres subhipótesis.

Hipótesis 4: *La experiencia acumulada por la empresa farmacéutica está relacionada con una menor intervención pública sobre la comercialización de sus medicamentos.*

Hipótesis 4a: *La mayor reputación de la empresa farmacéutica está relacionada con una menor intervención pública sobre la comercialización de sus medicamentos.*

Hipótesis 4b: *El mayor tamaño de la empresa farmacéutica está relacionado con una menor intervención pública*

CUADRO 3
ORIGEN DE LA REGULACIÓN

Hipótesis	Variables	Significado (los datos se refieren al año 1997)
H1a	RIESG1j: Resultado de la reacción	Consecuencias de la RAM asociada a la administración del fármaco (1. Recuperado sin secuelas, 2. Recuperado con secuelas, 3. No recuperado, 4. Muerte por la RAM, 5. Muerte provocada por el fármaco).
H1a	RIESG2j: Reacciones adversas	Número medio de RAM asociadas a la administración del fármaco (de 1 a 9 RAM).
H1a	RIESG3j: Gravedad	Gravedad de la RAM asociada a la administración del fármaco (1. Leve, 2. Moderada, 3. Grave, 4. Mortal).
H1a	RIESG4j: Sospecha	Sospecha de que el medicamento fue sospechoso de la RAM (1. No sospechoso, 2. Sospechoso de interacción con otros medicamentos, 3. Sospechoso).
H1a	RIESG5j: Categoría previa	Conocimiento previo de la RAM asociada al medicamento (1. Relación fármaco-RAM conocida, 2. Relación causal conocida por observaciones ocasionales, 3. Relación causal conocida en la literatura).
H1a	RIESG6j: Categoría de probabilidad	Categoría de probabilidad de la RAM (1. Definida, 2. Probable, 3. Posible, 4. Condicional, 5. Improbable).
H1b	RIESG7j: Área terapéutica	Dummy: el medicamento está indicado para enfermedades infecciosas.
H2	ASIME1j: Origen1	Lugar donde la notificación ha sido realizada (1. Extrahospitalaria, 2. Intrahospitalaria).
H2	ASIME2j: Origen2	Persona que ha realizado la notificación (1. Consumidores, 2. ATS, 3. Farmacéutico, 4. Médico generalista, 5. Médico especialista).
H3	FRECU1j: Tratamientos anuales	Número de pacientes tratados con el medicamento generador de RAM anualmente.
H3	FRECU2j: Número de años	Período medio de uso (medido en años) del medicamento en el tratamiento de cada paciente.
H4a	EMPRES1j: Medicamentos	Número de medicamentos comercializados por la empresa.
H4b	EMPRES2j: Empleados	Número de empleados de la empresa.
H4b	EMPRES3j: Ventas netas	Ventas de la empresa.
H4c	EMPRES4j: Nacionalidad I	Nacionalidad de la empresa matriz.
H4c	EMPRES5j: Nacionalidad II	Condición de matriz / subsidiaria.

FUENTE: Elaboración propia.

zan variables que representan la teoría de costes de transacción y la teoría de grupos de interés. Cada uno de los medicamentos de la muestra será caracterizado por la incertidumbre valorada de las dos formas recogidas en las hipótesis. Por una parte, la incertidumbre relacionada con el consumo del fármaco (H1a) se medirá a partir de las reacciones adversas provocadas por cada especialidad farmacéutica (RIESG1j, RIESG2j, RIESG3j, RIESG4j) y del conocimiento previo de los especialistas médicos sobre las consecuencias del medicamento (RIESG5j, RIESG6j), y por otra parte, la incertidumbre provocada por la falta de consumo (H1b) se medirá considerando la categoría infectocontagiosa del medicamento (RIESG7j). La asimetría de información (H2) a la que se ve sometido el paciente al elegir cada medicamento se medirá teniendo en cuenta la cualificación del agente que intervino al producirse una

reacción adversa en el tratamiento con ese medicamento y el lugar donde se ha requerido de su intervención (ASIM1j, ASIM2j).

La variable frecuencia de la transacción (H3) se medirá a partir del número de tratamientos observados y la duración del tratamiento (FRECU1j, FRECU2j). Por último, para contrastar las hipótesis H4a, H4b y H4c medimos el tamaño de la empresa farmacéutica utilizando las variables número de empleados y cifra neta de ventas de la empresa (EMPRES1j, EMPRES2j), la experiencia por el número de medicamentos comercializados (EMPRES3j) y, finalmente, la nacionalidad de la empresa a partir de la condición de empresa matriz o filial/subsidiaria de un grupo y la nacionalidad de la empresa matriz (EMPRES4j, EMPRES5j).

La muestra de medicamentos seleccionada responde a un muestreo de conve-

nencia en el que quedaron incluidas las especialidades farmacéuticas que contienen los 30 principios activos utilizados para combatir el SIDA, el cáncer y los trastornos neurológicos (cuadro 4).

La aplicación de este tipo de muestreo para contrastar nuestro modelo respondía al interés por utilizar una muestra de medicamentos con características intrínsecas muy diferentes que permitiera considerar las variaciones regulatorias debidas a la naturaleza del medicamento y de los grupos de laboratorios y pacientes involucrados en su transacción. El número total de individuos incluidos en la muestra final sobre la que se efectúa el contraste de las hipótesis es del 26,77% del total de medicamentos comercializados en España (192/717 especialidades farmacéuticas). El error muestral cometido en la elección de la muestra de medicamentos es del 7% (nivel de confianza: 95%; Z=1,96; a=0,05; P=Q=50%).

CUADRO 4
CLASIFICACIÓN DE LA AMERICAN USP

Sistema nervioso	Dolor de cabeza	Migrañas	Terapia abortiva	Ergotamina/Sumatriptan/ Dihidroergotamina
		Cluster (migraña aguda)	Terapia abortiva	Ergotamina/Sumatriptan/ Dihidroergotamina
			Terapia profiláctica	Ergotamina/Prednisona
			Terapia alternativa	Sumatriptan/Dihidroergotamina
		Tensión	Analgesicos	Aspirina/Acetaminofeno
			Anxiolíticos	Buspirona/Chlordiazepoxido
			Antihistaminicos	Ciproheptadina/Difenhidramina
			Otros	Amitriptilina
	Parkinson			NAdolol/Amantadina
	Problemas cerebrovasculares			Sulfipirazona/Warfarina
Tratamiento del cáncer (problemas neoplásicos)	Quimioterapia	Pecho	CMF	Ciclofosplamida/Methotrexato/ Flourouracilo
			CAF	Ciclofosplamida+Doxorubicina+ +Flourouracilo1
			CMFVP	Ciclofosplamida+Methotrexato+ Flourouracilo+Vincristina+Prednisona2
				Doxorubicina/Cisplatino Ciclofosphamida
		Próstata		Doxorubicina/Cisplatino Ciclofosphamida
Tratamiento del VIH (sida)	Terapia hormonal	Pecho		Tamoxifeno
	Análogos de nucleosidos			Zidovudina/Dideoxinosina Dideoxicitidina/Estavudina Lamivudina
	No nucleosidos			Nevirapina/Atervidina/ Delavirdina
	Inhibidores de la proteasa			Saquinavir/Ritonavir/ Indinavir

FUENTE: Elaboración propia.

ANÁLISIS EMPÍRICO

En este epígrafe se presentan los resultados del análisis en dos apartados. En primer lugar, se exponen los derivados del análisis factorial, a través del que se obtiene la variable dependiente. Esta variable es el resultado de todos los elementos que utiliza el regulador farmacéutico español para controlar la comercialización de las especialidades farmacéuticas. En segundo lugar, se presentan los resultados obtenidos del análisis de regresión, con el que se tratan de verificar las hipótesis planteadas en el tercer epígrafe a

partir de las variables especificadas en el epígrafe anterior. El contraste de las hipótesis se llevó a cabo a partir del intercambio del medicamento como unidad de análisis caracterizado a partir de las variables que configuran la «estructura regulatoria del medicamento» y considerando de forma específica las características transaccionales e institucionales asociadas a cada medicamento.

ANÁLISIS FACTORIAL

Con el fin de obtener la estructura regulatoria que caracterizará la forma de re-

gular los medicamentos en nuestro país, se llevó a cabo un análisis factorial con el método de extracción de componentes principales para la muestra y se realizó una rotación de los factores utilizando el *método de rotación normalización obli-min con kaiser*. Las relaciones entre las variables regulatorias ya transformadas, tal como se comentó en el epígrafe anterior (cuadro 2), demuestran que existe un elevado nivel de relación entre ellas que permite el planteamiento del análisis factorial.

La observación de estas relaciones indica que cada medicamento será valorado por

el regulador proporcionándole una estructura regulatoria común para el país en el que se comercialice y hace del análisis factorial la mejor metodología para llevar a cabo la unificación de las medidas de la regulación farmacéutica. La elección de un único factor para caracterizar la forma regulatoria se debió a nuestro interés por caracterizar la intervención de la comercialización de los medicamentos a través de una estructura regulatoria completa que reúna las variables más representativas utilizadas por el regulador. En concreto, se trataba de valorar los elementos más importantes que utiliza el regulador para controlar la comercialización de las especialidades farmacéuticas y que, como se expondrá a continuación, son reflejo de las características del sistema sanitario español. Los resultados del análisis factorial se presentan en los cuadros 5 y 6.

Estos resultados permiten observar la composición de la estructura regulatoria específica para la muestra seleccionada a partir de la expresión que presentamos a continuación:

$$\text{estructura regulatoria del medicamento} = \beta_{(1)1} V1.1. + \beta_{(1)2} V2.1. + \dots + \beta_{(1)10} V10.1.,$$

donde, $\beta_{(1)i}$ ($i=1 \dots 10$) representa el peso que tiene cada variable sobre la forma regulatoria del medicamento.

El factor 1 (consiguiendo explicar un 38,58% de la variabilidad total) se correlaciona positivamente con las variables relativas al control de la forma de presentación del medicamento, además del precio y la forma de financiación. La estructura regulatoria (ER) quedaría representada con la siguiente ecuación:

$$ER = \beta_{(ES)1} V1.1. + \beta_{(ES)2} V2.1. + \beta_{(ES)3} V4.1. + \beta_{(ES)4} V5.3. + \beta_{(ES)5} V8.1.$$

Este factor nos sirve para valorar el tipo y el grado de presión reguladora a la que se somete la comercialización de un medicamento. En concreto, la estructura regulatoria está correlacionada positivamente con las variables precio, categoría de riesgo (para el feto), financiación pública y publicidad, y negativamente, con las variables autorización y composición.

CUADRO 6
MATRIZ DE COMPONENTES ROTADOS. MÉTODO DE EXTRACCIÓN: ANÁLISIS DE COMPONENTES PRINCIPALES
MÉTODO DE ROTACIÓN: NORMALIZACIÓN OBLIMIN CON KAISER (19 ITERACIONES)

Variables	Factor 1	Factor 2	Factor 3
NV11	-0,874	-0,011	0,126
NV12	-0,321	0,690	0,087
NV21	0,822	0,124	-0,104
NV51	0,534	0,801	0,137
NV52	0,439	-0,325	-0,584
NV59	0,547	-0,214	0,543
NV510	0,045	-0,356	-0,785
V32	-0,003	-0,181	-0,006
V33	0,613	0,048	-0,127
V41	0,712	-0,414	0,140
V53	-0,733	-0,120	0,037
V61	-0,118	-0,140	0,209
V81	0,596	-0,516	0,218

FUENTE: Elaboración propia.

CUADRO 5
ANÁLISIS FACTORIAL (COMPONENTES PRINCIPALES, MÉTODO DE ROTACIÓN OBLIMIN)

Número de observaciones	286
Adecuación (Kaiser-Meyer-Olkin)	0,783
Valor propio (solución rotada)	4.284
% varianza	38,58
Variables	V1.1 V2.1 V4.1 V5.3 V8.1

FUENTE: Elaboración propia.

La composición del factor proporciona información acerca de la naturaleza de las estructuras regulatorias construidas para la comercialización de los medicamentos y observamos que, en la intervención de los medicamentos en España, las variables precio, financiación pública del medicamento se incorporan al factor, pudiéndose interpretar en el sentido de una mayor interrelación de las decisiones tomadas en el ámbito de la financiación (financiación del medicamento y precio) y en el del registro (condiciones de venta del medicamento).

Los resultados del análisis factorial nos permitieron determinar la naturaleza de la estructura regulatoria y, procederemos, en el siguiente epígrafe, a contrastar la

veracidad de las hipótesis planteadas en relación con las características transaccionales e institucionales asociadas a cada medicamento.

ANÁLISIS DE REGRESIÓN

El modelo empírico que va a ser contrastado se representa con la siguiente expresión:

$$ER = f(\text{RIESG}_{1i} \dots \text{RIESG}_{7i}, \text{ASIM}_{1i}, \text{ASIM}_{2i}, \text{FRECU}_{1i}, \text{FRECU}_{2i}, \text{EMPRE}_{1i} \dots \text{EMPRE}_{5i})$$

En el modelo, la variable ER es el factor obtenido en el análisis factorial anteriormente realizado. Los valores del factor recogen el grado de intervención pública que se realiza sobre el medicamento en toda su amplitud. Para la comprensión de los resultados obtenidos es necesario aclarar previamente el significado de los valores tomados por la variable dependiente (factor = ER). Para ER, el extremo negativo representa la categoría de medicamentos que el regulador somete a una mayor «privatización» regulatoria. Al contrario, los mayores valores del factor representan el mayor control regulatorio.

Los resultados de la regresión se exponen en el cuadro 7. Los coeficientes para los que se han formulado las hipótesis, que tienen significación estadística, confirman

el signo esperado. La ecuación en su conjunto es significativa y permite explicar la decisión de «privatizar» la comercialización de ciertos medicamentos.

Se optó por suprimir la variable empleados debido a la elevada correlación con la variable ventas (cuadro 5). El resto de las variables fueron introducidas en el modelo y se obtuvo un R² ajustado del 50%. El análisis individual variable a variable nos permitió verificar la veracidad de las hipótesis planteadas. En primer lugar, la variable grav fue la única que llegó a confirmar la existencia de una relación positiva entre el mayor riesgo en el consumo de un fármaco y la mayor intervención de la comercialización del mismo medicamento.

Además, la asimetría de información existente entre el paciente y el médico (orig2) provoca igualmente la existencia de mayores controles en la comercialización de los medicamentos; así mismo, la necesidad de acudir a un centro hospitalario para la atención del paciente (orig1) corresponde a los medicamentos sometidos a un más estricto control regulatorio de su comercialización. La existencia de externalidades ha sido medida a través de la categoría terapéutica a la que pertenece el medicamento (diter), transformándola en una *dummy* (diter2) que permitiera distinguir aquellos medicamentos que se prescriben para combatir enfermedades infectocontagiosas del resto. Los resultados muestran la existencia de una relación significativa y positiva entre el carácter infeccioso de la enfermedad que es tratada y la rigidez en el control de la comercialización del medicamento.

La última característica transaccional incluida en el análisis es la frecuencia, sobre la que es difícil determinar el sentido de la influencia sobre la regulación. Las variables que miden la frecuencia en el modelo presentan signos contrarios. Mientras, el mayor número total de reacciones adversas contabilizadas por el fármaco (anualtra) se relaciona con una estructura regulatoria más rígida, sin embargo, el mayor período medio en el uso del fármaco por el paciente (añosent) supone la existencia de estructuras regulatorias más flexibles. Estos resulta-

CUADRO 7 MODELO DE REGULACIÓN				
Variables	R	R cuadrado	R cuadrada corregida	Error típ. de la estimación
	0,733	0,537	0,500	1,4220
	Coeficientes estandarizados			
	Beta	t	Sig.	
(Constante)		2,289	0,023	
DESENLA	-0,088	-1,331	0,185	
NREAC	0,048	0,780	0,437	
GRAV	0,148	2,092	0,038	
SOS	-0,087	-1,542	0,125	
CPREV	0,066	1,062	0,290	
CPROB	-0,117	-1,732	0,085	
DITER	-0,454	-6,887	0,000	
ORIGN1	0,316	4,681	0,000	
ORIGN2	0,147	2,103	0,037	
ANUALTRA	0,034	0,545	0,586	
AÑOSENT	-0,181	-2,764	0,006	
TOTALMED	0,079	1,444	0,150	
VENTAS	-0,112	-1,950	0,053	
NACION1	0,077	1,336	0,183	

Variable dependiente: FACTOR. Sig. al 95%.

FUENTE: Elaboración propia.

dos deben ser interpretados con cautela; la primera variable que representa la frecuencia de la transacción también recoge en cierta medida el riesgo inherente al consumo del fármaco, mientras que la segunda es una medida más fiel de la frecuencia debido a que sólo representa las veces que se administra el fármaco y la duración del tratamiento. Luego, podemos afirmar que la mayor frecuencia, en el modelo, se asocia a una mayor libertad en la comercialización del medicamento.

El contraste de las hipótesis relacionadas con la teoría de los grupos de interés a partir de las variables anteriormente mencionadas nos posibilita únicamente hablar de la variable ventas como significativa en la explicación de la estructura regulatoria de los medicamentos. Su signo coincide con el pronosticado; de este modo, el mayor tamaño de la empresa se asocia con una regulación de carácter más flexible para la empresa.

Del contraste del modelo podemos concluir que existen efectos simultáneos, tanto de carácter transaccional como de

grupos de interés, sobre la estructura regulatoria elegida por el regulador para el control de la comercialización de los medicamentos. Sin embargo, existe una mayor significación de las variables transaccionales sobre la forma en que finalmente se comercializa el fármaco, en concreto, sobre la fijación de su precio, categoría de riesgo para el feto, su acceso a la financiación pública, publicidad, composición y número de registros autorizados con el mismo compuesto del mismo o de distintos laboratorios.

●●●●●●●●●●

CONCLUSIONES

La regulación de los medicamentos en España ha sufrido una evolución simultánea de los mecanismos de control del riesgo y del gasto farmacéutico. La situación actual permite considerar que existe una integración de las medidas adoptadas en ambos sentidos. La forma en que se comercializan determinados fármacos coincide con una política concreta de financiación y de precios, conformando de este modo lo que hemos denominado

«estructura regulatoria del medicamento». Además, los factores transaccionales e institucionales son determinantes en la forma final de la estructura regulatoria elegida para cada medicamento.

En el presente análisis se ha puesto en evidencia que los potenciales efectos adversos de un medicamento y las características del laboratorio que está detrás de la comercialización del mismo son factores determinantes de dicha «estructura regulatoria del medicamento». Las conclusiones que se pueden extraer del análisis son importantes para los laboratorios farmacéuticos ya que les posibilita el anticipar el conocimiento de los patrones regulatorios a los que va a ser sometida su cartera de medicamentos y de esta manera diseñar sus estrategias corporativas y políticas.



NOTAS

(1) Un análisis detallado de las normas a las que se tiene que adaptar la legislación española en materia farmacéutica se expone en el artículo de P. Navarro (1993), «El sistema farmacéutico en la Comunidad Europea» (Noticias CEE, nº 105: 87).

(2) La Agencia Española del Medicamento es el órgano que sustituye, básicamente, a la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios, así como al Centro Nacional de Farmacobiología.

(3) Entre las funciones más significativas asignadas a cada una de las subdirecciones generales, que permiten observar la íntima relación existente entre éstas y, por tanto, la necesidad de coordinar su autoridad, destacamos: autorización de laboratorios, tramitación del registro de medicamentos, inspección y control de la elaboración y producción, instrucción de procedimientos derivados de potenciales infracciones, coordinación y planificación de la atención farmacéutica y criterios de fijación de precios y márgenes, promoción del uso racional de los medicamentos y la información general sobre los mismos dirigida a los profesionales sanitarios y al público, estudio, diseño y evaluación de los procedimientos de gestión relativos a medicamentos.

(4) La relación causa-efecto entre las estrategias empresariales y las actuales regulaciones es lo que tradicionalmente se denomina la espiral regulatoria (Sharp, 2000).

(5) Es necesario apuntar que cuando un laboratorio llega al final de un proyecto de investigación, éste se recupera con gran rapi-

dez. El problema reside en lograr que se recuperen las inversiones desarrolladas desde que se inició el proceso con las 10.000 moléculas.

(6) En el caso de enfermedades como el SIDA, los medicamentos han sido progresivamente liberados de los estrictos procesos de ensayos clínicos para su registro, debido a las presiones regulatorias ejercidas por los colectivos de enfermos por el virus HIV (Smith y Kirking, 1999).

(7) La fuente de la información para las variables asimetría de información, incertidumbre y frecuencia fue la base de datos FEDRA (Farmacovigilancia Española, Datos de Reacciones Adversas). La información sobre las variables referidas a la teoría de grupos de interés se obtuvo a partir de la base DUMS (1997-2000) en España; asimismo se utilizó información suministrada en las páginas web de las empresas farmacéuticas involucradas en el análisis. También, se recurrió a la base de datos del Consejo General de Colegios de Farmacéuticos de España; del USP System y The Merck Index.



BIBLIOGRAFÍA

- ALCHIAN, A. A. y WOODWARD, S. (1987): «Reflections on the theory of the firm», *Journal of Institutional and Theoretical Economics*, vol. 1, nº 143, pp. 110-136.
- ALVARGONZÁLEZ FIGAREDO, M. (1997): «Mercado interior y productos farmacéuticos: patentes y autorización de comercialización», *Noticias de la Unión Europea*, nº 148, mayo, pp. 41-48.
- BOGNER, W. C. y THOMAS, H. (1997): «Structuring of the modern industry», en la obra colectiva *Drugs to market*, pp. 90-126.
- BOSCH, J. C. (1994): «Wealth effects of Food and Drug Administration (FDA) decisions», *Managerial and Decision Economics*, vol. 15, nº 1, pp. 589-599.
- CABIEDES, L. (1995): «La regulación de la industria farmacéutica», en *Regulación y competencia en la economía española, IX Jornadas de Alicante sobre Economía Española*, Biblioteca Civitas de Economía y Empresa, Ed. Civitas, pp. 213-229.
- COSTAS LOMBARDÍA, E. (1998): «El gasto farmacéutico público y el acuerdo de la subcomisión: una nota», *Papeles de Economía Española*, pp. 141-148.
- DANZON, P. M. (1997): «Pharmaceutical price regulation», *National policies versus global interest*, AEI Press, p. 105.
- DANZON, P. M. (1999): *Price comparisons for pharmaceuticals: a review of U.S. and cross-national studies*, *National policies versus global interest*, Washington, D.C., AEI Press, p. 55.

DOUMA, S. y SCHREUDER, H. (1992): *Economic approaches to organizations*, UK, Prentice Hall International, p. 185.

DRANOVE, D. (1989): «Medicaid drug formulary restrictions», *Journal of Law and Economics*, vol. XXXII, abril, pp. 143-162.

DRANOVE, D. y MELTZER, D. (1994): «Do important drugs reach the market sooner?», *Rand Journal of Economics*, 25, nº 1, pp. 402-423.

EL PAÍS (2001).

GERTLER, P. y HAMMER, J. (1997): «Strategies for pricing publicly provided health care», en G. Schieber (ed.), *Developing countries, Innovations in health care financing*, World Bank, Washington, D.C., pp. 127-154.

GETZEN, T. E. (1997): *Health economics, fundamentals and flow of funds*, John Wiley & Sons, Nueva York, p. 467.

GOSTIN, L. O. (1990): *AIDS and the health care system*, Yale University Press, New Haven and London, p. 299.

GRABOWSKI, H. G. y VERNON, J. M. (1977): «Consumer protection regulation in ethical drug», *American Economic Association*, vol. 67, nº 1.

GRABOWSKI, H. G. y VERNON, J. M. (1983): «The regulation of pharmaceuticals: balancing the benefits and risks», *American Enterprise for Public Policy Research*, Washington and London, p. 74.

GRUENSPECHT, H. K. y LAVE, L. B. (1989): «The economics of health, safety, and environmental regulation», *Handbook of Industrial Organization*, vol. II, pp. 1507-1551.

LEVY, B. y SPILLER, P. T. (1995): *The institutional foundations of regulatory commitment*, Cambridge University Press.

LEVY, B. y SPILLER, P. T. (1996): *Regulations, institutions, and commitment*, Cambridge University Press, Cambridge, p. 295.

LOBATO, P., LOBO, F. y ROVIRA, J. (1997): «Resumen, conclusiones y escenarios futuros; tecnología, población y morbilidad y nuevas pautas de prescripción; dinámica de la estructura del mercado y política industrial y estrategia empresarial», *La industria farmacéutica en España*, p. 135.

LOBO, F. (1983): «Política nacional de medicamentos y reestructuración de la industria farmacéutica española», *Papeles de Economía Española*, septiembre-octubre, pp. 157-163.

LOBO, F. (1988): «El gasto público en prestación farmacéutica», *Papeles de Economía Española*, nº 37, pp. 255-264.

LOBO, F. (1989): «La evolución de las patentes sobre medicamentos en los países desarrollados», *Revista del Derecho Industrial*, vol. 11, nº 32, mayo-agosto, pp. 311-341.

LYEBECKER, K. M. (1998): «Product Piracy: the sale of counterfeit pharmaceuticals in developing countries», presentado en el seminario IDS-270, Haas School of Business, University of California, Berkeley.

- MANNING, R. L. (1997): «Products viability and prescription drug prices in Canada and the United States», *The Journal of Law and Economics*, vol. XL, abril.
- MARTÍN MARTÍN, J. J. y MANUEL KEENOY, E. (1998): «Reformas y cambios organizativos en el Sistema Nacional de Salud Español», *Papeles de Economía Española*, especial Economía de la Salud, pp. 176-191.
- MERGES, R. P. (1998): «Intellectual property rights, input markets, and the value of intangible assets», presentado en el seminario IDS-270, Haas School of Business, University of California, Berkeley.
- MOTT, D. A., SCHOMMER, J. C., DOUCETTE, W. R. y KRELING, D. H. (1998): «Agency Theory, Drug Formularies, and Drug Product Selection: Implications for Public Policy», *Journal of Public Policy & Marketing*, vol. 17, nº 2, pp. 287-295.
- NONELL, R. y BORREL, J. R. (1998): «Mercado de medicamentos en España. Diseño institucional de la regulación y de la provisión pública», *Papeles de Economía Española. La prestación farmacéutica en España: Evolución y control*, cap. 2, pp. 113-132.
- OLSON, M. (1995): «Regulatory agency discretion among competing industries: inside the FDA», *Journal of Law, Economics, and Organization*, vol. 11, nº 2, pp. 379-405.
- OLSON, M. (1997): «Firm characteristics and the speed of FDA approval», *Journal of Economics and Management Strategy*, vol. 6, nº 2, pp. 377-401.
- ONISHI MORTIMER, R. (1997): *Demand for prescription drugs: the effects of managed care pharmacy benefits*, Working Paper: Industrial Organization Seminar Economics, 221, University of California, Berkeley Department of Economics.
- PIGOU, A. C. (1974): *Introducción a la economía*, Editorial Ariel, p. 262.
- QUIRK, P. J. (1980): «Food and Drug Administration», en J. Q. Wilson (ed.), *The Politics of Regulation*, Basic Books Inc., Nueva York.
- RICO GÓMEZ, A. (1998): «La descentralización sanitaria en España: El camino recorrido y las tareas pendientes: La financiación sanitaria autonómica», *Papeles de Economía Española*, nº 76, pp. 49-67.
- RIZZO, J. A. y SINDELAR, J. L. (1996): «Optimal regulation of multiply-regulated industries: the case of physician services», *Southern Economic Journal*, vol. 62, nº 4, pp. 966-977.
- SCHULER, D. A. y REHBEIN, K. (1998): «Uncovering the dimensionality of corporate political involvement», *Conference on the positive political theory of business strategy*, California, octubre, p. 36.
- SCOTT MORTON, F. M. (1997): «The strategic response by pharmaceutical firms to the Medicaid most-favored-customer rules», *Journal of Economics*, vol. 28, nº 2, pp. 269-290.
- SUÑÉ, J. M^a y BEL PRIETO, E. (1997): *Legislación Farmacéutica Española*, 11^a edición, p. 602.
- TEMIN, P. (1979): «The origin of compulsory drug prescriptions», *Journal of Law and Economics*, vol. XXII, nº 1, pp. 91-105.
- THEODOULOU, S. Z. (1996): *AIDS, the politics and policy of disease*, Prentice Hall, New Jersey, p. 152.
- WHITMORE, E. (1997): *Product development planning for the health care products regulated by the FDA*, A.S.Q.C. Quality Press, Wisconsin, p. 159.
- WILLIAMSON, O. E. (1985): *The economic institutions of capitalism*, Free Press, p. 450.