La Empresa Farmacéutica de Japón en búsqueda de Alianzas para la Globalización

Trabajo de Investigación. Junio 2012.

Fayna García-Martín

Consultores: Juan José Ruiz Rodríguez y Natalia Cantó Milá

Asesora de Contenidos: Ángels Pelegrí

A mis padres, que siempre me animan a seguir estudiando

Dedicado a mi marido Xavier, por su cariño y paciencia en este master,
y por nuestra vida juntos en Japón.

Terra que emanas
luces de ciencia nueva
extiende alas

(**Haiku**, Autora: M. Ángeles Martín, Junio 2012)

Agradecimientos especiales a mis consultores Juan José y Natalia, a Angels Pelegrí como asesora de contenidos, a mis compañeros de aula por sus ánimos y consejos, a mi hermana que juntas hacemos sendos masters y a Alejandro Gómez Blanco por su revisión y comentarios certeros de un hombre del complejo y apasionante mundo "Farma".

ÍNDICE PÁGINA

0.1 Índice de Ilustraciones **4**

0.2 Abreviaturas **4**

0.3 Presentación del Trabajo de Investigación **5**

1. Introducción **9**

1.1 La empresa farmacéutica en Japón
1.2 Creación de alianzas en la empresa farmacéutica
1.3 Proceso de los fármacos en desarrollo y su lanzamiento al mercado

2. Estudio de Caso de Diversas Compañías Establecidas en Japón **14**

2.1. *Takeda* **15**

2.1.1 Introducción y Estrategia Corporativa
2.1.2 Estrategias extraterritoriales
2.1.3 Listado de productos foráneos en su cartera de negocio y de desarrollo

2.2. *Shionogi* **19**

2.2.1 Introducción y Estrategia Corporativa
2.2.2 Estrategia de formación de alianzas.
2.2.3 Listado de compuestos foráneos en su cartera de negocio y de desarrollo

2.3. *Roche-Chugai* **24**

2.3.1 Introducción y Estrategia Corporativa de ambas empresas
2.3.2 Establecimiento de la unión empresarial en Japón
2.3.3 Listado de compuestos en su cartera de negocio

2.4. *Novartis* **27**

2.4.1 Introducción y Estrategia Corporativa
2.4.2 Novartis y su experiencia en Japón
2.4.3 Cartera de productos en Japón en alianza con otras empresas

3. Gestionar y Mezclar Culturas Organizativas en la Empresa Farmacéutica en Japón **30**

4. Conclusiones Finales **31**

5. Bibliografía **32**

0.1 ÍNDICE DE ILUSTRACIONES

PÁGINA

Figura 1	Fases preclínicas y clínicas de un medicamento antes de llegar al mercado	13
Figure 2	Red de Investigación y Desarrollo de Takeda	16
Figura 3	Infraestructura comercial de Takeda en Europa y Mercados Emergentes tras la adquisición de Nycomed	16
Figura 4	Planes de negocios de Shionogi en periodos de cinco años: crecimiento alcanzado y el esperado	20
Figura 5.	Ventas domésticas de Shionogi en el año 2009, y previsto para el año fiscal 2014	20
Figura 6	Informe anual del año 2002 de Chugai	24
Figura 7	a)Ventas del año 2011 por área terapéutica de Chugai b) Resumen financiero del año fiscal 2011 de Chugai	26
Figura 8	Aspectos financieros de Novartis en el año 2011	27

0.2 ABREVIATURAS Y ANEXOS

Chugai	Chugai Pharmaceutical Co. Ltd.
EEUU	Estados Unidos
Farma	Empresa del mundo farmacéutico
GSK	GlaxoSmithKline plc
I+D	Investigación y Desarrollo
Ministerio de Salud	Ministerio de Salud, Trabajo y Bienestar de Japón
Novartis	Novartis AG
UE	Unión Europea
Roche	Roche Ltd.
Shionogi	Shionogi & Co., Ltd.
Takeda	Takeda Pharmaceutical Company Limited

0.3 PRESENTACIÓN DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

El trabajo de investigación estudiará las estrategias empresariales de las compañías farmacéuticas en Japón. A pesar de que el mercado japonés siempre ha sido muy cerrado y local, se está abriendo a nuevos horizontes y mercados y este hecho también está ocurriendo en la empresa farmacéutica en Japón. En ocasiones, se necesitan alianzas para poder cumplir los objetivos y como parte de la estrategia empresarial. Hay varios motivos para buscar alianzas y cooperaciones, y en muchas ocasiones inciden directamente en la cartera de productos en venta (denominada portafolio) o en desarrollo (llamada "pipeline", término anglosajón). El objeto de estudio de la investigación tiene todos estos elementos y parte de la siguiente pregunta inicial:

> *¿Cuáles son las estrategias de alianza de las farmacéuticas en Japón entre compañías de distinta nacionalidad y cómo influye en su cartera de productos comerciales y en desarrollo?*

Las posibles hipótesis que se establecen de manera más específica son:

- El mercado farmacéutico japonés mantiene características propias que dificultan la expansión y la introducción de empresas extraterritoriales. Es una barrera de entrada en si mismo para productos médicos de información, empezando por los registros regulatorios – largos y tediosos- y terminando por los clientes que son reticentes a tratar directamente con extranjeros.
- Como Japón mantiene características propias que dificultan la expansión y la introducción de empresas territoriales, la formación de Alianzas permite la introducción de productos y empresas en el territorio japonés.
- Al establecer alianzas se adquiere acceso a una mayor fuente de compuestos y se pueden diversificar los riesgos.

La particularidad de este trabajo reside en el estudio del marco teórico de la creación de alianzas de las firmas farmacéuticas en Japón con empresas extranjeras. Las dos caras de la moneda servirán para la expansión de una y la entrada de nuevos productos para la otra. Por lo tanto, la originalidad reside en las estrategias empresariales de alianzas y como se integrará con el marco teórico de la entrada de nuevos productos debido a esta colaboración inter-empresarial.

El trabajo de investigación se centra en el mundo farmacéutico, especializado en el territorio de Japón. La empresa farmacéutica tiene un gran valor a nivel global ya que es fundamental para el desarrollo adecuado de la población de un país con un gran poder económico y social pero a la vez son empresas con un alto grado de riesgo. El mercado

farmacéutico en Japón no crece tanto como los mercados de China e India, pero sigue siendo el segundo país en venta de productos farmacéuticos con un 11.2% del mercado global y la población del país está envejeciendo lo que estimula la demanda de asistencia sanitaria.[1] La empresa farmacéutica japonesa es uno de los escenarios más influyentes en el sector biomédico global, pero mantiene características diferenciadoras con los otros territorios. Así, hasta ahora las empresas farmacéuticas japonesas eran de pequeña escala y en algunos casos son un sector que forma parte de un entramado empresarial mayor. Este sistema se ha mantenido con éxito en el pasado, pero en los últimos años las circunstancias globales han cambiado a un ritmo acelerado, hasta tal punto que en el año 2002, el Ministerio de Salud y Trabajo de Japón publicó un estudio titulado "Proyecto de Orientación para la Industria Farmacéutica Japonesa destinado al Fortalecimiento de la Competitividad Internacional".

Las grandes firmas farmacéuticas en Japón se pueden diferenciar en cinco grupos: mega-farma, especializadas, anexas de grandes entramados empresariales, empresas pequeñas orientadas a la investigación y las empresas extranjeras posicionadas en Japón. Como la investigación será cualitativa y se basará en el método de estudio de caso de varias empresas, no es necesario extraer una muestra representativa sino que se realizará la investigación basados en pocos casos. Los casos escogidos "podrán replicar o extender la teoría emergente".[2,3] La creación de alianzas influye en el dinamismo y competitividad de la empresa farmacéutica. Las alianzas se pueden establecer por motivos muy diferentes, pero siempre se buscan por la necesidad de conservar el capital, minimizar riesgos y maximizar el potencial comercial y se debe realizar tras un estudio exhaustivo ya que hay muchas probabilidades de fracaso.

Se han identificado los siguientes aspectos que serán objeto de análisis. Así, el <u>objetivo principal</u> del trabajo es exponer la formación de alianzas entre empresas ubicadas en Japón con empresas de distinta nacionalidad. En este trabajo nos centraremos en las colaboraciones que han resultado exitosas y así también como <u>objetivo secundario</u> del trabajo es entender cuando una alianza es beneficiosa y bajo qué parámetros es positivo que se establezca. Otro de los objetivos principales es el estudio de la entrada de nuevos compuestos. De modo que se establecerá una conexión directa entre esta alianza y la admisión de nuevos productos en su cartera de negocios. Como objetivo secundario, se valorará cómo los productos foráneos afectan a la estrategia corporativa.

La recogida de datos se puede obtener desde diversas fuentes, siempre teniendo en

cuenta muestras estructurales y no estadísticas. Así son, revistas del ámbito de estudio, información de la empresa en formato electrónico y entrevistas directas si es posible. A continuación se iniciará el proceso de estructuración y organización de los datos. Para mantener la calidad y objetividad del estudio, todos los datos recogidos se evaluarán mediante criterios de rigor, validez y efectividad.[3] El objeto de estudio requiere de un método de recogida de datos algo peculiar por tratarse del sector de los negocios que aúna esfuerzos por reducir al mínimo la información dada al exterior para así proteger la propiedad intelectual y mantener la competitividad. Aún así, en este trabajo no se profundizará en las estrategias empresariales, financieras y comerciales sino que se hará un estudio básico y general de la estrategia corporativa y nos centraremos en las alianzas ya establecidas, cuya información es más transparente, fiable y de más fácil acceso. Así mismo, para conocer la cartera de negocios no será complicado ya que las empresas y organismos de la salud publican el listado de productos farmacéuticos en desarrollo y venta.

En el modelo de análisis, el vínculo que se establece entre la creación de empresas y el expansionismo es debido a los características diferenciadoras del sistema y empresa farmacéutica japonés, de modo que la empresa extranjera requiere de una japonesa para su entrada en el nuevo mercado mientras que la japonesa aprovecha su capacidad internacional para expandirse. La relación entre la alianza y la cartera de productos está expuesta como el tercer marco conceptual.

Teniendo este vínculo en cuenta, el proceso de la investigación será:

1) Escoger las empresas del estudio de caso

2) Conseguir la información directa de la empresa

3) Ampliar y constatar la información recopilada de la empresa mediante textos de tipo más académico

4) Priorización en el estudio de las alianzas que se establecen y los objetivos de las mismas

5) Establecer una relación entre la alianza y la cartera de productos en desarrollo

Durante toda la investigación, se tendrá que volver al punto 2 y 3 para ampliar y reforzar el hilo del trabajo. En cuanto al análisis, este dependerá de la fuente de los recursos y del área del trabajo.

Las fuentes académicas servirán para recabar la información introductoria y del trabajo y el establecimiento de las alianzas. Las fuentes de tipo más privado nos servirán para constituir el armazón del trabajo, ya que se adquiere información fundamental acerca de la

historia y la estrategia corporativa de las empresas. En ocasiones, también indican las alianzas que se hayan establecido pero a un nivel superficial. Para conseguir información más exhaustiva, me detendré a analizar los cientos de artículos de las revistas empresariales del mundo farmacéutico que versan sobre todas estas alianzas, pero normalmente versan sobre un tema muy concreto que no son parte del enfoque de este trabajo, por lo que hará falta extraer únicamente la información valiosa que deba ser proyectada en el informe final. Acerca de la cartera de productos en desarrollo y venta, se tratará de un trabajo más analítico, ya que me centraré en las listas de compuestos de las empresas en Japón y en el exterior para poder conseguir los fármacos que tienen en común.

Seleccionar los casos de Estudio

Como se indica en el apartado del proceso de investigación, primero se han de escoger las empresas de análisis. El método de selección de estos estudio de caso es:

- Primero, se selecciona un ejemplo de cuatro principales grupos de empresas farmacéuticas en Japón.
- El primer cribado será escoger aquellas empresas con mayor cota de mercado.
- A partir de esta primera selección, se han tenido en cuenta otros parámetros: primero, por la cantidad y la calidad de información que se pueda conseguir de cada empresa. Segundo, como uno de los marcos teóricos fundamentales del trabajo son las alianzas, se escogerán aquellas empresas que hayan realizado alianzas cuya estrategia sea la de expansión internacional. Así mismo, teniendo en cuenta el marco teórico de los productos farmacéuticos, se tendrán en cuenta los nuevos compuestos que se encuentren en desarrollo o cerca de su lanzamiento al mercado.

Basándose en esta teoría e intentado escoger ejemplos con elementos fundamentales diferentes pero que todos tengan en común la creación de alianzas como estrategia corporativa. Los casos estudio son:

- Ejemplo de líder farmacéutico japonés: Takeda Pharmaceutical Company Limited
- Empresa japonesa especializada: Shionogi & Co. Ltd.
- Compra de un "partner" japonés por parte de un extranjero para ser visto como doméstico y adaptarse mejor a las necesidades de mercado: Roche Ltd. – Chugai Pharmaceutical Co., Ltd.
- Empresa extranjera con implantación directa al mercado japonés: Novartis AG

1. INTRODUCCIÓN

1.1 LA EMPRESA FARMACÉUTICA EN JAPÓN

La empresa farmacéutica tiene un gran valor a nivel global ya que es fundamental para el desarrollo adecuado de la población de un país con un gran poder económico y social pero a la vez son empresas con un alto grado de riesgo.

Japón es el segundo país en venta de productos farmacéuticos con un 11.2% del mercado global. En el 2011 la industria farmacéutica en Japón obtuvo beneficios y creció un 5.8%, que es un porcentaje bajo comparado con otros territorios. Este sector cuenta con más de 1000 firmas de las cuales 20 de ellas pueden llegar a tener ventas anuales que rondan los 500 millones de dólares lo que da cuenta del poder de este mercado en Japón y su importancia en todo el territorio de Asia Oriental. A pesar de este mercado, ninguna compañía japonesa se encuentra entre las diez mejores del mundo, y en el año 2004 crecieron un modesto 1.5% en comparación con los competidores americanos que crecieron un 7.8%.

Japón es un territorio con elementos únicos donde hoy en día la supervivencia depende de la fuerza financiera de la identidad y de la capacidad del alcance global, que es algo que les falta a muchas firmas japonesas.[4] A pesar de que el mercado japonés siempre ha sido muy cerrado y local, se está abriendo a nuevos horizontes y mercados y este hecho también está ocurriendo en la empresa farmacéutica en Japón. En ocasiones, se necesitan alianzas para poder cumplir los objetivos y como parte de la estrategia empresarial. Hay varios motivos para buscar alianzas y cooperaciones, y en muchas ocasiones inciden directamente en la cartera de productos en venta (denominada portafolio) o en desarrollo (llamada "pipeline" por su término anglosajón).

A nivel general la dinámica del mercado farmacéutico durante el desarrollo de sus productos está caracterizada principalmente por cuatro determinantes[5]: i) cartera de productos en desarrollo y éxito en las fases que se aprueba el fármaco, ii) posicionarse pronto en una clase de productos o un área terapéutica particular, iii) apalancar la fuerza de ventas para ganar cuota de mercado frente a los competidores existentes y iv) lanzamiento de producto que consiste en anunciar adecuadamente el producto justo antes de ser lanzado al mercado entre médicos e incluso pacientes. En este trabajo de investigación nos basaremos en el primer determinante y en algunos casos se tratará acerca del posicionamiento.

La empresa farmacéutica japonesa pretende ser uno de los escenarios más influyentes

en el sector biomédico global, pero cómo se ha comentado mantiene características diferenciadoras con los otros territorios. Así, hasta ahora las empresas farmacéuticas japonesas eran de pequeña escala y en algunos casos son un sector que forma parte de un entramado empresarial mayor. Este sistema se ha mantenido con éxito en el pasado, pero en los últimos años las circunstancias globales han cambiado a un ritmo acelerado, hasta tal punto que en el año 2002, el Ministerio de Salud y Trabajo de Japón publicó un estudio titulado "Proyecto de Orientación para la Industria Farmacéutica Japonesa destinado al Fortalecimiento de la Competitividad Internacional". Este programa no intenta forzar un cambio de sistema basado en el occidental pero si en hacer reformas y basar el sistema en cuatro tipo de empresas fundamentales denominadas "Mega-Farma", "Farma-Especializadas", "Farma-Genéricos" y "Farma de Medicamentos de Venta Libre". Entre las medidas que se aplicaron para poder mantener el sistema están las deducciones fiscales en I + D, la reforma en las licencias de comercialización y fabricación, armonización con la reglamentación de la UE y los EEUU a través de estudios puente, y un nuevo esquema de fijación de precios.[6] Así actualmente, los territorios de Japón, UE y EEUU llegaron a un acuerdo denominado "Buenas prácticas clínicas" que armonizaron el proceso de aprobación de medicamentos sin necesidad de repetir todas las fases de desarrollo en Japón si ya se habían realizado apropiadamente en los otros dos territorios. Además, a partir de 1975 se permitió que otras empresas farmacéuticas extranjeras se establecieran en Japón. Este hecho afectó a las estrategias corporativas de las firmas farmacéuticas japonesas, pero se compensó en parte debido a la expansión extraterritorial, aún así tienen que enfrentarse a inconvenientes varios para poder sobrevivir en el ambiente global y a las necesidades de la industria farmacéutica.

Las grandes firmas farmacéuticas en Japón se pueden diferenciar en cinco grupos:

- Mega-farma: Takeda, Astellas y Daiichi Sankyo.
- Especializadas como Eisai, Shionogi, Otsuka y Chugai.
- Anexas de grandes entramados empresariales, como Mitsubishi Tanabe o Dainippon Sumitomo.
- El cuarto grupo corresponde a las empresas pequeñas orientadas a la investigación.
- Y el quinto centra a las empresas extranjeras posicionadas en Japón como Roche y Novartis.

La empresa farmacéutica en Japón ha estado sujeta a cambios acelerados durante los últimos años. Existe una presión económica generada por las necesidades de la atención sanitaria debido al envejecimiento de la sociedad que requiere de una evolución adicional y racionalización de la innovación y fomentar esfuerzos en I+D. Además, no sólo en Japón sino que a nivel global se acaba el modelo de Blockbuster de forma que para crecer deben hacer desarrollos de nuevas moléculas para patologías de nicho o grupos de pacientes estratificados, deben colonizar mercados en crecimiento y pensar en ofrecer genéricos ante la cercana pérdida de patente de varias entidades moleculares.[7]

1.2 CREACIÓN DE ALIANZAS EN LA EMPRESA FARMACÉUTICA

Desde hace varios años, las compañías en biotecnología utilizan socios y crean alianzas para conseguir que sus productos lleguen al mercado de una manera mejor, más rápida y más barata. Así, entre ellos se complementan y llenan huecos existentes en sus empresas y así la empresa puede conseguir ventajas competitivas y crecer.[8] Las alianzas se pueden establecer por motivos muy diferentes, pero siempre se buscan por la necesidad de conservar fondos, minimizar riesgos, ganar tiempo y maximizar el potencial comercial.[9] Las alianzas se realizan para alcanzar diversos objetivos[10]:

- Conseguir abrirse a otros mercados si la alianza se realiza con aliados extraterritoriales (por ejemplo haciendo contratos de distribución)
- Establecer plataformas tecnológicas con empresas de capital riesgo emergentes (alianzas o adquisiciones de know-how).
- Costes de manufactura menores (con contratos de alianzas de co-desarrollo).
- Para poder conseguir licencias

Las alianzas de las empresas farmacéuticas se pueden establecer con el ámbito académico, con empresas de biotecnología o de capital riesgo y con otras empresas farmacéuticas.

Durante el periodo que el mercado japonés estaba protegido de los mercados multinacionales farmacéuticos, las firmas domésticas se conformaban con el mercado japonés y las jugosas licencias con empresas extranjeras.

Una de las causas para establecer alianzas es el desarrollo de nuevos productos que pasen a formar parte de la "pipeline". Sobre todo en el último periodo, debido a la crisis económica, las empresas farmacéuticas han visto disminuido su crecimiento y para mantener los beneficios han disminuido las aportaciones invertidas en I+D. También está

el factor de que las grandes empresas farmacéuticas se han vuelto menos flexibles con sus procesos de I+D y , sin embargo, han potenciado mucho las redes de ventas donde cada vez han puesto más recursos.

No obstante, aún requieren de I+D para poder conseguir nuevos productos, y aumentar su "pipeline", y esto se puede conseguir buscando socios en las empresas que están aún en fase de desarrollo o en las empresas de biotecnología. Este tipo de alianzas se suele realizar entre pequeñas y medianas compañías de biotecnología o de capital riesgo y una empresa farmacéutica consolidada. Así, la farmacéutica puede ver aumentada su cartera de productos en desarrollo sin un gran esfuerzo previo y minimizando riesgos. Mientras que la empresa "Biotech" o la empresa en desarrollo se beneficia del músculo económico para los ensayos clínicos y comercializador que las compañías globales pueden ofrecer.

Otro de los motivos para hacer alianzas es la expansión. Japón es un mercado cerrado, con pocas empresas internacionales en el país y con pocas exportaciones en el sector farmacéutico. En Japón, a pesar de que un 85% de sus compuestos en desarrollo se hacen a nivel interno, las estrategias de alianzas y de licencia de venta juegan un rol muy importante hacia la expansión global.[11] Para abrirse a nuevos mercados se requiere eliminar barreras y limites, pero existen varias diferencias culturales y de entramado empresarial y burocrático que dificultan la expansión. La forma más sencilla de solucionarlo es la de montar una red de distribuidores a través de la cesión de licencias, aunque reduzca los márgenes. Es así como las empresas japonesas buscan socios en Europa, Estados Unidos u otros países asiáticos mientras que las empresas externas, tienen muchas posibilidades de éxito en Japón si se alían con empresas locales. Es fundamental que se tengan en cuenta las diferencias culturales porque pueden afectar a las relaciones de negocios. Además, en el mundo farmacéutico las diferencias regulatorias entre países pueden afectar al lanzamiento de un producto, a los controles específicos de salud y seguridad de cada país, a la cadena de producción y control de calidad y verificar que no se incumple ninguna normativa acerca de las patentes del país, entre otros.

A pesar de los beneficios que aporta la alianza, no siempre es garantía de éxito. Así una empresa en desarrollo que haga una alianza con una empresa que le ofrezca el acceso al mercado, pero que no alcance los objetivos de venta, no es una buena combinación. En todos los casos, escoger el socio es fundamental para el éxito de la comercialización del producto, por lo que se debe escoger un aliado que posea todas las características que requiere el producto y llene huecos específicos.

1.3 Proceso de los Fármacos en Desarrollo y su Lanzamiento al Mercado

A los productos en desarrollo también se denomina "pipeline", palabra en inglés que es un término apropiado y muy visual porque literalmente significa tubería de distribución. Así los productos que se desea poner en el mercado han de pasar por una serie de fases, que normalmente dura entre 7 y 15 años, hasta su lanzamiento al mercado. Además el producto medicinal tiene características de desarrollo especiales porque conlleva múltiples aspectos involucrados, como científicos, éticos, comerciales y legales. La figura 1, adaptación de un artículo de la revista Nature,[12] es el esquema común de todo producto para poder llegar a estar en el mercado.

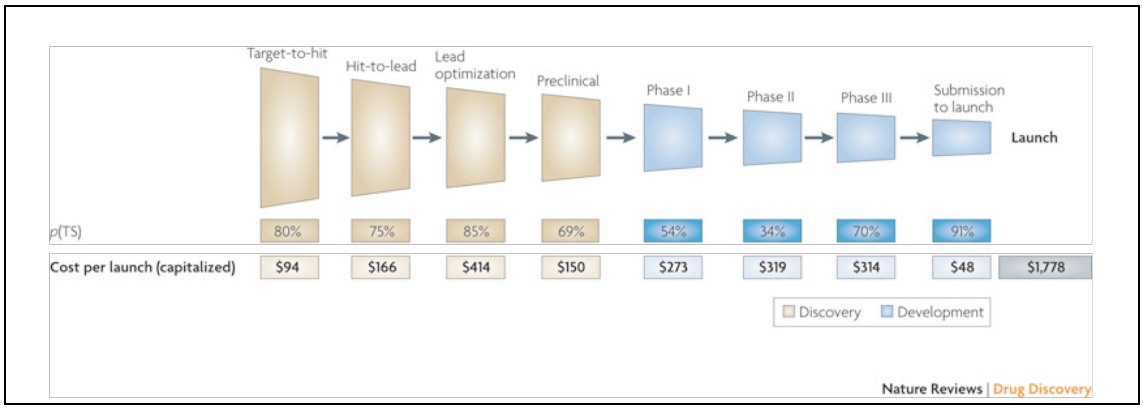


Figura 1. Fases preclínicas y clínicas de un medicamento antes de llegar al mercado (Datos de Eli Lilly Company). [p(TS) es la probabilidad de éxito de pasar a la siguiente fase, El coste de lanzamiento se indica por año y no incluye el coste de personal no investigador]

Existen cuatro etapas en la primera fase de la investigación del fármaco. En las tres primeras se diseña, sintetiza o extrae el compuesto y a continuación se hace un estudio exhaustivo de las propiedades físico-químicas, toxicológicas y farmacológicas del mismo. Si el compuesto supera esta evaluación, se ha de establecer un método para obtenerlo a gran escala para las etapas posteriores. En las fase preclínicas, se estudia el efecto del fármaco en potencia *in vitro* usando modelos celulares e *in vivo* sobre modelos animales. Sólo un 35% de la cartera de productos en investigación supera esta fase y entra en la fase de desarrollo clínico.

En las fases clínicas, se evalúa el efecto del medicamento en el sujeto objetivo del fármaco, en este trabajo nos centraremos en los productos destinados a humanos. Estas fases son muy delicadas y conllevan mucha seguridad, un mayor coste, burocracia y colaboración con centros de salud. En estas etapas se evalúa la actividad, farmacocinética, toxicidad, eficacia y seguridad del medicamento. Únicamente un 4% de los productos en desarrollo pueden llegar a estar en el mercado, es un gran esfuerzo si se tiene en cuenta la

duración del proceso y el gasto de cerca de 2000$ al año por compuesto sin la seguridad de éxito.

Es importante resaltar que cada territorio o país solicita requerimientos diferentes en cada fase, y normalmente si se pretende comercializar un producto que ya ha sido aprobado en otro país debe superar los requisitos del nuevo país o territorio (en el caso de Europa, tiene una regulación común). Debido a la nueva normativa reguladora que acoge a EEUU, Europa y Japón, un compuesto que haya superado las fases clínicas en una región puede pasar directamente a las peticiones en otra de las regiones.

La productividad de un producto se mide por el valor de un fármaco (médico y comercial) y el coste de inversión durante las fases de investigación y desarrollo. De modo que las empresas farmacéuticas hacen un análisis previo exhaustivo antes de aceptar que un medicamento en potencia forme parte de su "pipeline".

2. ESTUDIO DE CASO DE DIVERSAS COMPAÑÍAS ESTABLECIDAS EN JAPÓN

Durante el periodo que el mercado japonés estaba protegido de los mercados multinacionales farmacéuticos, las firmas domésticas se conformaban con el mercado japonés y las substanciosas licencias con empresas extranjeras. Pero el mundo avanza, y se acumularon varias razones fundamentales que permitieron la apertura de Japón. La primera de ellas es que en las primeras década del siglo XXI, un 60% de los fármacos que se venden perderán la protección de patente obligando a una reducción de precios.

Los casos estudio que se han escogido tienen en común el expansionismo territorial como estrategia de crecimiento, aunque sus elementos fundamentales son muy diferentes entre sí.

En el caso de empresa japonesa, se apoya en entramados ya formados y suelen adquirir o aliarse con empresas extranjeras para poder establecerse en el extranjero.

En cuanto a la introducción de un empresa extranjera en el mundo médico japonés conlleva muchas complicaciones debido a la diferencia cultural. A pesar de la atracción que despierta lo occidental en Japón, el mundo de la medicina es muy tradicional y desconfían aún de lo externo, por ejemplo un médico japonés no quiere ser visitado por un vendedor de una empresa extranjera. Además, las normas regulatorias y de burocracia es muy compleja lo que añade una complicación al intentar introducirse en Japón.

2.1. TAKEDA PHARMACEUTICAL COMPANY LIMITED

2.1.1 Introducción y Estrategia Corporativa

Takeda es la mayor empresa farmacéutica en Japón y además de las que más tiempo llevan en el sector al ser establecida en 1781. Su lema durante más de 230 años ha sido el rigor, la honestidad y la perseverancia para cumplir su objetivo que es la salud de las personas mediante el progreso y la innovación en la medicina. Han conseguido que sus productos farmacéuticos se vendan en 90 países alrededor del mundo.[13]

En esta etapa Takeda debe enfrentarse al desafío de la pérdida de protección de patente de varios de sus productos líderes, de modo que como parte de su estrategia corporativa en su Plan de Medio Plazo 2011-2013 se ha establecido el Centro de Investigación Shonan como núcleo de su departamento de investigación global. Además, también se centran en crear una cartera de productos en desarrollo fuerte y reforzada. En el campo de ventas y marketing, se pretende incrementar el número de compuestos en el mercado y crear una estructura de ventas más eficiente en Estados Unidos.[13] Ahora Takeda se enfrenta a una nueva era, denominada "Transformación en una nueva Takeda" basado en la Innovación, Cultura y Crecimiento. Estos tres conceptos están conectados con la internacionalización ya que se pretende innovar mediante la entrada de nuevos compuestos en su pipeline, y seguir las normas de las autoridades regulatorias de cada país. En cuanto a la cultura, se le da importancia crear un ambiente de grupo global y diverso y la internacionalización de sus bases de investigación en Japón. El tercer concepto, el del crecimiento no sólo se quiere desarrollar en Japón, sino que pretende diversificarse en el mercado de Estados Unidos con nuevos compuestos. Abrirse a Europa le permite utilizar la plataforma ya establecida y la apertura a nuevos mercados. Además, Takeda tiene el desafío de expandirse en China y crear una plataforma de operaciones que le permita un gran crecimiento a corto plazo.

2.1.2 Estrategia extraterritorial

Takeda y otras firmas importantes de Japón han experimentado un giro de 180 grados en la última década. Han visto como perdían mercado frente a las empresas extranjeras que se adentraban cada vez con mayor fuerza en el territorio nipón. Estas grandes empresas se vieron obligadas a realizar adquisiciones extranjeras para crecer, comprar tecnología y expandir el mercado.[14]

Estados Unidos es zona preferente para Takeda y no en vano las ventas en este país corresponden al 35% del total. Como se muestra en la figura 2, Takeda tiene varios centros de investigación y dos bases de desarrollo en Estados Unidos, Takeda Global Research and Development Center y Millennium Pharmaceuticals.

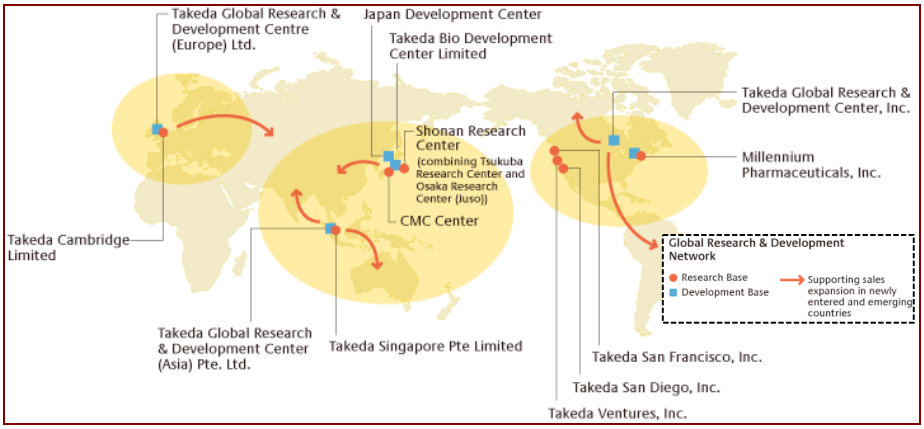


Figura 2. Red de Investigación y Desarrollo de Takeda.[15]

En algunas áreas, como la oncología, las empresas farmacéuticas japonesas han debido hacer un gran esfuerzo frente a las extranjeras que se han afianzado en esta área y les quitan la mayor parte del mercado en Japón. Teniendo en cuenta que Japón es un territorio de población envejecida y que cada vez el cáncer afecta a mayor cantidad de ciudadanos, el área oncológica tiene un gran peso y es esencial para la calidad de vida. De modo, que las grandes firmas farmacéuticas han decidido invertir dinero y esfuerzos en esta área, y parte de su estrategia es la de realizar alianzas valiosas o la adquisición de empresas oncológicas extranjeras, como Takeda que adquirió Millenium Pharmaceuticals como doble estrategia de conseguir conocimientos en el área de oncología mientras se afianzaba su presencia en EEUU. Millennium Pharmaceuticals[16] fue fundada en 1993 y adquirida por Takeda en 2008 y tuvo un coste de adquisición sorprendentemente alto (930 billones de yenes).[17] Takeda lo incluyó dentro de su plan de crecimiento. Esta sede funciona de manera independiente a la empresa matriz con especialidad en los antitumorales y aportando la experiencia en oncología a Takeda. Su producto estrella es Velcade®(bortezomib)[i] un antitumoral para mieloma múltiple y se comercializa en más de 90 países.

La presencia de Takeda en Europa no es tan significante como en Estados Unidos u otras regiones asiáticas, por lo que en Mayo de 2011 la multinacional llegó a un acuerdo

i) Los productos farmacéuticos serán denominados con su nombre registrado y su composición principal entrecomillado. Se usará el símbolo "--" en caso de que alguno de los compuestos aún no tenga alguno de estas designaciones.

para adquirir Nycomed. En una entrevista reciente publicada al Presidente y CEO de Takeda, Yasuchika Hasegawa, afirma que la adquisición de Nycomed responde a sus intereses en fortalecer la infraestructura de negocios en un crecimiento sostenible de medio a largo plazo. Esta empresa está ubicada en Zurich (Suiza) y con enlaces en países de mercados emergentes (ver Figura 3), así el 48% de su mercado está en Europa, pero destaca un 17% en Rusia y un 13% en Latino América. También en un menor porcentaje están los mercados de Asia Pacífico, Oriente Medio y África. Abrirse a nuevos mercados no es una estrategia secundaria ya que el mercado en EEUU y Europa esta estancado debido a la presión por el precio de los medicamentos, se prevén grandes beneficios en los mercados emergentes.[18] Por lo tanto se trata de un aliado perfecto para Takeda, ya que complementa varias posiciones geográficas que le faltaba, Nycomed además no comercializaba en Asia Oriental y tenía muy poca presencia en Estados Unidos, por lo que esta unión es ventajosa para ambas partes.

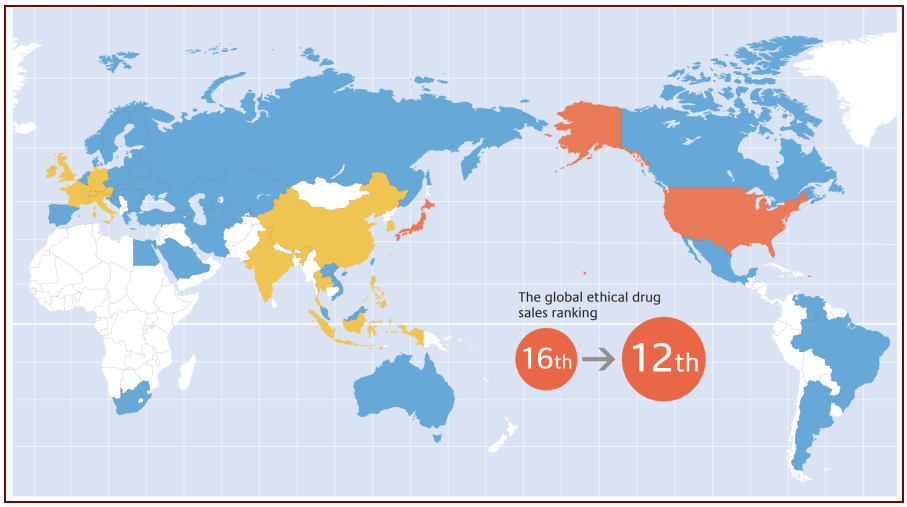


Figura 3. Infraestructura comercial de Takeda en Europa y Mercados Emergentes tras la adquisición de Nycomed (En Rojo se señalan los países en los que Takeda tiene una gran presencia, en Azul los países donde Nycomed tiene una gran presencia y en Amarillo los países en los que ambos tienen una presencia comparable).[13]

Esta adquisición no sólo influye en su posición geográfica sino que también fortalece sus operaciones globales y su desarrollo en la diversidad por zonas. Otro objetivo principal es el de tener un socio que les permita mejorar las ventas en Europa y aprovecharse de su experiencia para tratar con las autoridades regulatorias europeas. A pesar del poco periodo transcurrido tras la adquisición, los resultados son claros al haber pasado de la posición dieciseisava a la doceava a nivel mundial como vendedor de medicamentos. Las ventas en Europa acumularon más del doble y un salto de ventas de 17.8 a 142.6 billones de yenes en

los mercados emergentes. Las previsiones estiman que Nycomed va a influir directamente en sus ventas con un crecimiento moderado a medio plazo y exponencial a largo plazo. Además, gracias a Nycomed, Takeda incluye nuevos productos en su cartera, y sus recursos humanos que influirán en su estrategia de cultura corporativa global.

Otros territorios asiáticos no han tenido tanto atractivo para Takeda, pero empieza a desarrollar su estrategia en otros países de Asia Oriental con gran interés en China. El mercado en China crece exponencialmente situándose actualmente en la quinta posición del mercado farmacéutico y con previsiones de alcanzar el segundo puesto antes del 2015. Así Takeda pretende reforzar la comercialización de sus productos en China mediante la inversión de aproximadamente 20 billones de yenes durante los próximos diez años.[19] De modo que creó la subsidiaria en China, la Takeda China Holdings, y recientemente ha establecido el Centro de Desarrollo de Takeda Shangai que estará al cargo de los estudios clínicos de Asia en ensayos oncológico (excluyendo Japón) y en China para otras enfermedades. Este nuevo centro estará muy influenciado por la subsidiaria Millennium por ser la guía del área de oncología de Takeda.[20]

2.1.3 Listado de productos foráneos en su cartera de negocio y de desarrollo

La estrategia de I+D de Takeda está en la utilización efectiva de sus recursos de I+D y una selección de candidatos en su pipeline con alta posibilidades de éxito en las fases clínicas.

En la Tabla 1 se resumen su cartera de productos en desarrollo en colaboración con alianzas o empresas adquiridas de corte extranjero:

Tabla 1. Muestra aleatoria sistemática de la cartera de productos en desarrollo en relación con corporaciones extraterritoriales, se incorpora la fase de desarrollo.[i] (DC[ii], indica producto discontinuo[21])

Candidato	Grupo Terapéutico	Alianza	Pre-clínica	Fase I	Fase II	Fase III	Aprobado
Omontis (peginesatide)	Anemia crónica	En licencia con Affymax (EEUU)					EEUU UE (revisión)
SYR-322 (alogliptin)[22, 23]	Diabetes	Desarrollado en Takeda San Diego, EEUU			EU	EEUU	Japón
SYR-472[24]	Diabetes	Desarrollado en				Japón	

ii) Producto Discontinuado es aquel que ha sido interrumpido su proceso de desarrollo debido a razones regulatorias, medicolegales o estratégicas.

		Takeda San Diego, EEUU Alianza con Furiex Pharmaceuticals					
AMG 386 (--)	Cancer de ovario	En licencia con Amgen				Japón	
-- (veltuzumab)	Artritis reumatoide	En licencia con Immunomedics (EEUU)			EU EEUU		
SGN-35 (brentuximab vedotin) [25,26, 27]	Linfoma de Hodgkin	Seattle Genetics (EEUU) y Millenium Pharmaceuticals (subsidiaria de Takeda en EEUU)			Europa	EEUU	
CBP501 (--)	Anticancerígeno	Descubierto por CanBas. Acuerdo con Takeda (Marzo 2007-Junio 2010)			EEUU (DC)		
Daxas[20] **(Roflumilast)**	Enfermedades pulmonares	Desarrollado por Nycomed				China	Japón, Europa y EEUU

Gracias a la nueva normativa que engloba Europa, EEUU y Japón, algunos compuestos son evaluados en un territorio y si supera los requisitos, fácilmente podrá superar las normas de otro. Esto ha supuesto que compuestos de una empresa de un país sean evaluados en otro territorio. Este es el caso de SYR-322, cuyos ensayos clínicos de fase III y de seguridad se realizan en EEUU.

2.2. SHIONOGI & CO., LTD

2.2.1 Introducción y Estrategia Corporativa

La compañía Shionogi también tiene una larga trayectoria al ser fundada en 1878 en Osaka (Kansai, Japón).[28] Se le puede considerar una empresa de tamaño medio en comparación con las grandes corporativas japonesas, es una empresa que apuesta por la innovación y especialización. Sus áreas terapéuticas preferentes son el síndrome metabólico, enfermedades infecciosas y para paliar el dolor.

Shionogi se embarca en su tercer plan de negocios a medio plazo tras haber superado el primero del periodo 2000-2004[iii] dedicado a la reestructuración, en los siguientes cinco años se apostó por I+D y una fuerte y competente pipeline, que incluye la globalización. En el plan actual que comenzó en el año 2010, se consolidan las transformaciones anteriores y se le da una mayor importancia a la globalización e internacionalización.

iii) En Japón, los años fiscales transcurren desde Abril de un año hasta Marzo del año siguiente. Así, el FY 2012 ("fiscal year", año fiscal 2012) indica el periodo Abril 2012-Marzo 2013.

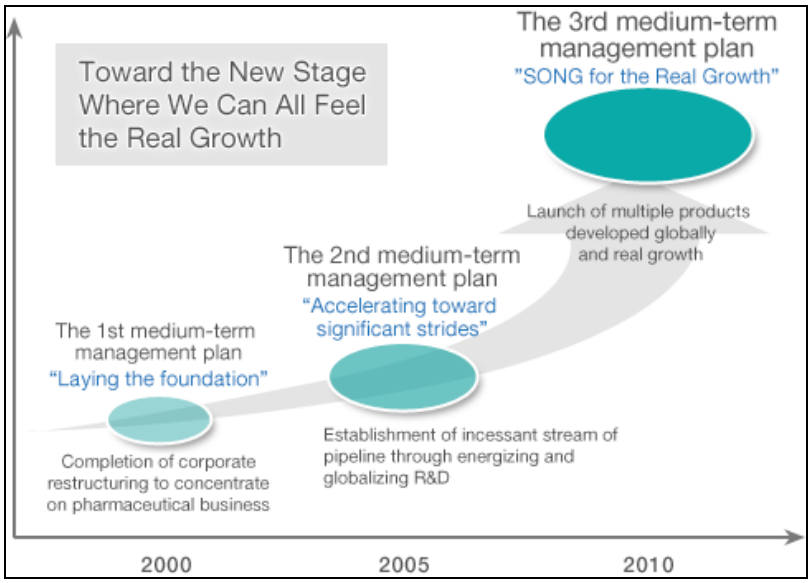


Figura 4. Planes de negocios en periodos de cinco años: crecimiento alcanzado y el esperado.[29]

Las tres estrategias básicas de Shionogi consisten en i) comercializar nuevos productos y mejorar la pipeline, ii) invertir en nuevos motores de crecimiento (conseguir que se aprueben más de cinco nuevos compuestos a nivel global) y iii) la internacionalización.

Como se muestra en la figura 5, en este último periodo se espera que los nuevos ocho compuestos que van a lanzar al mercado generen más del 70% de las ventas.

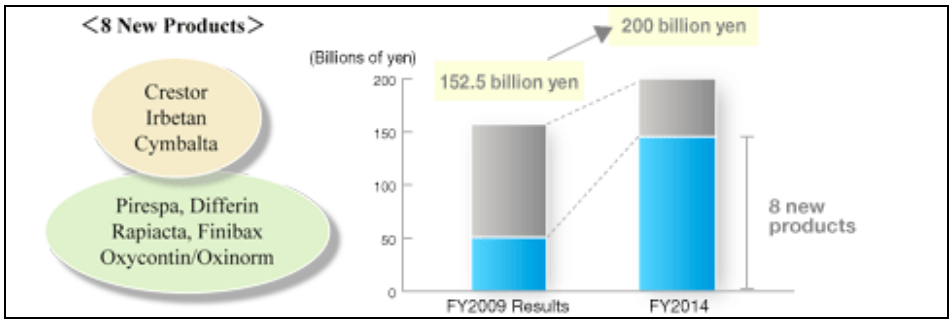


Figura 5. Ventas domésticas en el año 2009, y previsto para el año fiscal 2014.[29]

Entre estos nuevos compuestos destaca Crestor (Rosuvastatin) que se usa para tratar el colesterol alto y fue desarrollado por Shionogi y es comercializado por Astra Zeneca (Reino Unido). También sobresalen las ventas de Irbetan (Irbersartan), para tratar la hipertensión y que fue descubierto por Sanofi-Aventis (Francia). Y el tercer producto estrella es Cymbalta (Duloxetine), que es un antidepresivo creado por investigadores de Eli Lilly (EEUU).[29] Por lo tanto, Shionogi apuesta por la relación con empresas extranjeras para poder conseguir aumentar su cartera de productos.

En este periodo, Shionogi cambia de modo de crecimiento pasando de una estrategia estática de comercializar con sus propios compuestos a depender de una dinámica empresarial basada en nuevos productos, que en muchas ocasiones provienen de corporativas extranjeras.

2.2.2 Estrategia de formación de alianzas

Shionogi, siguiendo la senda de otras firmas japonesas, primero escogió EEUU para la expansión. Su primera estrategia para aumentar ventas en el gran mercado americano fue la adquisición de Sciele Pharma, Inc. formando Shionogi Pharma Inc.

Además Shionogi ya tiene oficinas comerciales en otros países con especial énfasis en el este asiático al haberse establecido en Taipei (Taiwán) y Shangai (China). El entorno natural de crecimiento de una empresa son sus vecinos por la proximidad, de modo que es clave meterse en países próximos. Así mismo, han escogido Londres (Reino Unido) para abrir una oficina en Europa.

En la nueva etapa, la globalización no es sólo para buscar negocio fuera sino también para expandirse y aumentar su cartera de productos. Para una empresa de dimensiones menores como Shionogi, la mejor fórmula es la búsqueda de alianzas estratégicas. Algunos de estos ejemplos de establecimiento de alianzas son:

- Formación de la Start-up *Ezose Sciences Inc.* Al establecer esta filial, Shionogi se une tanto con otra empresa japonesa como con la academia.[30] Se trata de una Biotech start-up que explota el know-how de un grupo académico de la universidad de Hokkaido y se establece junto con la empresa química Sumitomo Bakelite Co. Ltd. A pesar de ser tres instituciones japonesas decidieron dirigirse a EEUU por la facilidad de establecer una start-up en EEUU a la par que se abren a un nuevo mercado y nuevos clientes.[31]
- Establecimiento de la "Joint Venture"[iv] con GlaxoSmithKline plc (GSK), llamada *Shionogi-GlaxoSmithKline Pharmaceuticals*. GSK en Japón es la compañía extranjera que tiene un mayor número de compuestos en fases de desarrollo avanzadas en Japón y entre el año 2000 y 2011 consiguieron que se aprobaran 67 productos por el Ministerio de Salud, más que cualquiera filial extranjera en Japón.[32] Junto con la

iv) Una "Joint Venture" o Empresa conjunta es un tipo de acuerdo de negocios de inversión conjunta a plazo definido entre dos o más entidades. Normalmente se desarrolla un producto y se comparten riesgos, inversión y activos.

"Joint Venture" de Shionogi, están investigando varios tratamientos para el VIH[v] y ya tienen una entidad molecular en fase II-III en UE y EEUU.[33] Pero GSK no se compromete de manera exclusiva con Shionogi en Japón, sino que también se une y forma otras "Joint Venture" como la recientemente creada Japan Vaccine Co., Ltd., junto con Daiichi Sankyo.[34]

- Acuerdo de comercialización con Eli Lilly Japan. En el año 2010 lanzaron conjuntamente al mercado japonés Cymbalta (duloxetine HCl) para tratar el dolor y la depresión. Lo comercializan bajo una misma marca y por cuyo acuerdo de comercialización Shionogi obtiene el 20 % de las ventas. Es uno de sus compuestos estrella con los que Shionogi pretende crecer e intentar romper su dependencia con su larga lista de productos que compiten con los genéricos. Además, Shionogi prevé efectos sinérgicos al unir su nombre al de Eli Lilly en la co-comercialización, y además le puede aportar conocimientos de productos para tratar enfermedades mentales. [35, 33]
- Acuerdo de comercialización de Crestor (rosuvastatin) con AstraZeneca. Crestor se usa para combatir el colesterol y fue inventado por Shionogi. En 1998 le cede la licencia a AstraZeneca para así poder acelerar el proceso de desarrollo a nivel global. En el año 2002, se decide establecer un acuerdo con AstraZeneca por el cuál comercializan conjuntamente Crestor en Japón usando el mismo nombre. AstraZeneca decidió aliarse con Shionogi ya que fue uno de los requisitos cuando se cedió la licencia, pero además AstraZeneca confía en que la alianza comercial permita acelerar la inmersión en el mercado.

En este tercer plan de negocio estrenado en 2010, gracias a los acuerdos con varias firmas extranjeras para aumentar su cartera de productos, Shionogi pretende pasar de un 90% de sus ventas del mercado doméstico a acercarse al 40-50% como las grandes farmas japonesas.[4]

2.2.3 Listado de productos foráneos en su cartera de negocio y de desarrollo

En la Tabla 2 se resumen su cartera de productos en desarrollo o recién aprobados para su comercialización en colaboración con alianzas con empresas extraterritoriales.

v) En Japón no se percibe al VIH o sida como una enfermedad preocupante en su sociedad al tratarse de un país tradicional donde la apariencia es muy importante. Sin embargo, estudios revelan que esta enfermedad está aumentando en Japón y no se está concienciando a la población para que tomen medidas preventivas.

Tabla 2. Muestra aleatoria sistemática de la cartera de productos en desarrollo en relación con empresas extranjeras [36, 37, 38]

Candidato	Grupo Terapéutico	Alianza	Pre-clínica	Fase I	Fase II	Fase III	Aprobado
Crestor (rosuvastatin)	Colesterol	Inventado por Shionogi. Licencia de AstraZeneca. Co-comercializado con Astra Zeneca					Japón (mercado)
S-2367 (velneperit)	Anti-Obesidad	Cedido a Shionogi USA Inc (EEUU)			Japón		
Cymbalta (duloxetine HCl)	Depresión Dolor	Eli Lilly				Japón	Aprobado para tratar el dolor
Vancomycin (Vancomycin HCl)	Antibiótico	Eli Lilly					EEUU (Japón por determinar)
Longes (Lisinopril hydrate)	Hipertensión infantil	Descubierto por Merck (EEUU) y AstraZeneca (Reino Unido). Desarrollado por Shionogi y AstraZeneca.					Japón, esperando nuevas indicaciones

La patente de Crestor, que es uno de sus productos que le reporta mayor beneficio debido a los royalties (licencia cedida a AstraZeneca), expirará en EEUU y la UE en el 2016-2017. Por lo tanto, es necesario que Shionogi aumente su cartera de productos en desarrollo y consiga una fuente alternativa de conseguir ingresos a partir de los próximos cinco años. Una de sus grandes esperanzas es S-2367 que se pretende comercializar con éxito en EEUU ya que la obesidad alcanza a un porcentaje alto de la población. Shionogi no sólo quiere abrirse para conseguir nuevos compuestos en territorio japonés sino también para poder conseguir beneficios en otros mercados consolidados como EEUU, y no debería cerrarse a mercados emergentes.

Otra de las grandes esperanzas de Shionogi, es conseguir otros acuerdos de comercialización con empresas extranjeras que encuentran dificultades para entrar en el mercado nipón y acceden a crear alianzas puntuales con empresas domésticas. Seguramente, los acuerdos con Lilly y AstraZeneca depararán en nuevos contratos mercantiles con suculentos beneficios y pocos riesgos.

2.3. ROCHE-CHUGAI

2.3.1 Introducción y Estrategia Corporativa de Ambas Empresas.

Chugai Pharmaceutical Co. Ltd. (Chugai)

Chugai fue fundada en 1921 y en sus comienzos era una empresa intermediaria de medicamentos, y posteriormente en 1927 empezó a fabricar medicinas. Su expansión comenzó en el año 1986, al abrir una oficina en Londres (Reino Unido) estableciendo Chugai Pharma Europe Ltd.. En 2005, se estableció en EEUU formando una subsidiaria consolidada denominada Chugai Pharma USA LLC.[39]. Finalmente se fusionó con Roche en Octubre del 2002.

Antes de la fusión con Roche, Chugai mantenía un crecimiento de ventas de alrededor del 4 % cada año (Ver figura 6). Chugai era una empresa especializada en productos biológicos, que suelen suponer un coste mayor que los compuestos químicos, con un mayor foco en anticuerpos.[40] Su nombre en japonés es 中外製薬 , y curiosamente, los dos primeros ideogramas, 中外, significan dentro y fuera. Que ha sido la estrategia que siempre ha llevado a cabo a nivel corporativo empezando como un distribuidor, y más adelante cuando se consolidó como empresa biotecnológica pero siempre con miras a la expansión.

Chugai Pharmaceutical Co., Ltd. and Consolidated Subsidiaries Years ended March 31, 2002, 2001 and 2000	Millions of yen			Thousands of U.S. dollars (Note)
	2002	2001	2000	**2002**
For the year:				
Net sales	**¥211,705**	¥203,005	¥195,506	**$1,591,767**
Operating income	**26,709**	30,243	29,978	**200,820**
Research and development expenses	**47,845**	41,189	39,993	**359,737**
Net income	**14,598**	15,500	8,761	**109,759**
Amounts per share (Yen and U.S. dollars):				
Net income (basic)	**¥ 57.93**	¥ 61.70	¥ 35.53	**$ 0.44**
Cash dividends	**16.00**	16.00	13.00	**0.12**
At year-end:				
Total assets	**¥349,226**	¥340,174	¥321,087	**$2,625,759**
Interest-bearing debt	**70,093**	70,402	75,181	**527,015**
Number of outstanding shares	**252,068,564**	252,000,233	249,159,719	

Note: The U.S. dollar amounts have been translated from Japanese yen at the rate of ¥133 to US$1.00, the exchange rate prevailing on March 31, 2002.

Figura 6. Informe anual del año 2002 de Chugai. Datos financieros de los años fiscales 2000, 2001 y 2002.[40]

Hoffmann- La Roche Ltd. (Roche)

Roche es una empresa farmacéutica con base en Suiza y se encuentra entre las grandes compañías globales farmacéuticas. También posee gran interés en la biotecnología y creación de plataformas basados en los nuevos avances científicos como la genómica. Además, Roche también es líder en diagnosis *in-vitro* y de tejidos tumorales. Esta presente en los principales mercados ya que además de tener la alianza con Chugai en Japón también es el dueño de Genentech (EEUU).

2.3.2 Establecimiento de la Unión Empresarial en Japón

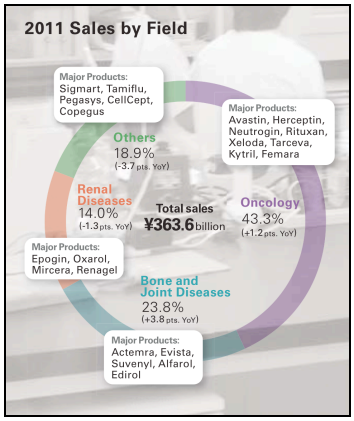
Aquellas empresas que deseen hacer negocios en biotecnología y otras áreas a la vanguardia para el desarrollo de medicamentos, deben invertir grandes cantidades de tiempo y dinero en programas de I+D. Además, si se desea ser un competidor internacional se deben crear redes de investigación, desarrollo y manufactura en los tres principales mercados mundiales, que son EEUU, Japón y Europa. Chugai tenía muy complicado mantenerse a nivel global en el campo de la biotecnología, y además a principios de siglo XXI, el gobierno japonés cambió las normas para disminuir el precio de los medicamentos. Para poder sobrevivir e internacionalizarse, Chugai decidió establecer una alianza con Roche para poder asegurar el desarrollo sostenible de la empresa. Al contrario que ocurre con otras alianzas, Roche y Chugai tienen carteras de productos muy similares, basados en la biotecnología, pero con poco solapamiento lo que les permite complementarse en áreas terapéuticas específicas como son oncología, enfermedades renales y óseas.

Roche participa con un 50.1 % de las acciones, pero Chugai tiene autonomía de funcionamiento y organización en Japón. A pesar de que Roche ya contaba con su afiliada japonesa Nipon Roche K.K., Roche decidió aliarse con Chugai para así poder ser competitiva en un territorio complicado para las empresas extranjeras.

Desde la fusión,[41] ha habido un periodo de integración en el que las dos compañías se han compenetrado en las áreas de ventas, I+D y ahorro en costes. El segundo plan de negocios que empezó en el año 2010, se trata de un periodo de reformas en el que se pretende i) establecerse en una alta posición en el mercado doméstico, ii) lograr una tasa de crecimiento superior en el mercado interno y iii) conseguir beneficios para ambas partes. Además, también han puesto en marcha una Unidad de Marketing Estratégico basado en el concepto utilizado en occidente por Roche que consiste en un ciclo operativo desde las necesidades de los clientes hasta las fases de desarrollo y marketing, introduciendo el concepto de medicina personalizada.

El año 2011, obtuvo ventas muy superiores al periodo 2002, pero el pico máximo se alcanzó en el año 2009 (ver figura 7) y en el año 2010 y 2011 ha habido un retroceso de las ventas, a pesar de ser la primera empresa en venta de fármacos basados en anticuerpos y manteniendo un 18 % del mercado en el área de la oncología. Se espera que con la nueva estrategia de marketing y la aprobación de nuevos medicamentos de la filial japonesa y

desde Roche puedan superarse las ventas y posicionarse en oncología, enfermedades renales y enfermedades óseas.



	Millions of yen (Except as otherwise specified)			Percent change
	2011	2010	2009	2011／2010
Results for the year:				
Revenues	¥373,517	¥379,510	¥428,947	(1.6)%
Operating income	62,430	66,238	82,613	(5.7)
Income before income taxes and minority interests	57,131	65,686	89,416	(13.1)
Net income	35,235	41,433	56,634	(15.0)
Research and development expenses	55,857	54,703	55,315	2.1
Sales:	¥363,622	¥375,560	¥419,106	(3.2)%
Sales (Excluding Tamiflu)	354,913	357,408	342,899	(0.7)
Oncology	157,540	158,159	145,011	(0.4)
Bone and Joint Diseases	86,689	75,307	66,468	15.1
Renal Diseases	50,769	57,373	60,958	(11.5)
Others (Including Tamiflu)	68,624	84,721	146,670	(19.0)
Financial position at year-end:				
Total assets	¥533,483	¥508,016	¥540,549	5.0%
Interest-bearing debt	154	150	154	2.5
Total net assets	459,073	449,395	434,687	2.2

Figura 7. a) Ventas del año 2011 por área terapéutica. b) Resumen financiero del año fiscal 2011.[vi], [42]

2.3.3 Listado de compuestos en su cartera de negocio y de desarrollo en Japón

Roche-Chugai desarrolla y comercializa compuestos procedentes de la empresa parental europea, pero también desarrolla compuestos en Japón con intención de comercializarlo en el extranjero. La tabla 3 muestra ejemplos de compuestos que siguen una de estas dos vías.

Tabla 3. Muestra aleatoria sistemática de la cartera de productos en desarrollo o en el mercado japonés.[43]

Candidato	Grupo Terapéutico	Origen o Colaborador	Pre-clínica	Fase I	Fase II	Fase III	Aprobado
RG435 (Avastin)	Oncología	Roche Avastin				Japón	
GC33 (RG7686) (--)	Oncología	Chugai			Estudio Internacional		
Tocilizumab (Actemra)	Artritis	Descubierto en Osaka University Desarrollado por Chugai					Japón (2005), UE (2009), EEUU (2010)
RG1450 (gantenerumab)	Alzheimer	Roche/Morphosys		Japón			

vi) Roche-Chugai, al contrario que otras empresas japonesas, ofrece sus cifras dependiendo del año fiscal occidental, por lo tanto desde Enero a Diciembre de ese año.

2.4. NOVARTIS AG

2.4.1 Introducción y Estrategia Corporativa.

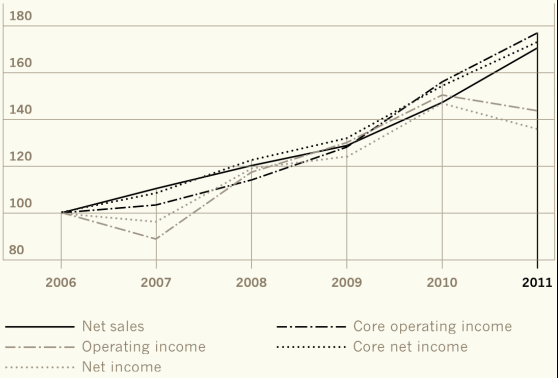
Novartis AG (Novartis) es una empresa multinacional farmacéutica con base en Suiza, y que posee el número dos en ventas del año 2010. Esta empresa se creó en 1996 como consecuencia de la fusión de Sandoz y Ciba-Geizy, que a su vez fueron establecidas en los siglos XVIII y XIX.[44]

Su estrategia consiste en diversificar la cartera de productos no sólo con medicamentos éticos sino también con vacunas y genéricos.[45] En la figura 8, se resumen los aspectos financieros más destacados del 2011:

KEY FIGURES
(in USD millions, unless indicated otherwise)

	2011	2010
Net sales	**58 566**	50 624
Operating income	**10 998**	11 526
Return on net sales (%)	**18.8**	22.8
Net income	**9 245**	9 969
Basic earnings per share [1] (USD)	**3.83**	4.28
Core [2]		
Operating income	**15 909**	14 006
Core return on net sales (%)	**27.2**	27.7
Net income	**13 490**	12 029
Basic earnings per share [1] (USD)	**5.57**	5.15
Research & Development	**9 239**	8 080
As a % of net sales	**15.8**	16.0
Number of associates (FTE) [3]	**123 686**	119 418
Return on average equity (%)	**13.6**	15.7
Group free cash flow	**12 503**	12 346

NET SALES, OPERATING INCOME, NET INCOME, CORE OPERATING INCOME AND CORE NET INCOME [4]
(Index: 2006 = 100%)



SHARE INFORMATION

	2011	2010
Share price at year-end (CHF)	**53.70**	54.95
ADS price at year-end (USD)	**57.17**	58.95
Dividend [5] (CHF)	**2.25**	2.20
Payout ratio [6]	**63**	55

2011 NET SALES BY REGION
(% and in USD millions)

United States	33	19 225
Europe	37	21 507
Asia/Africa/Australasia	21	12 354
Canada and Latin America	9	5 480
Total		**58 566**

[1] 2011 average number of shares outstanding: 2 382.5 million (2010: 2 285.7 million)
[2] Core results for operating income, net income, earnings per share (EPS) and R&D eliminate the impact of acquisition-related factors and other significant exceptional items. These adjustments are explained in detail starting on page 179.
[3] Full-time equivalent positions at year end
[4] To ease comparability, all figures for 2006 and 2007 exclude the Consumer Health Nutrition operations divested in 2007
[5] Dividend payment for 2011: proposal to 2012 Annual General Meeting
[6] Payout ratio is calculated based on net income attributable to shareholders of Novartis AG. 2011 based on estimated number of shares outstanding on dividend payment date.

Figura 8. Aspectos financieros de Novartis en el año 2011.

Novartis ha sabido superar la crisis financiera mundial y situarse como segunda potencia en el área farmacéutico y sobre todo en el territorio europeo. Sus ventas siguen subiendo desde el 2006, aunque en el año 2011 disminuyeron los ingresos netos básicos y por explotación.

Novartis tiene un gran interés en Asia y en mercados emergentes como China, Rusia, Brasil e India.[46] En China, como parte de su estrategia de internacionalización y conseguir

know-how ha establecido una alianza con el Instituto de Shanghai de Materia Médica[vii] ya que tiene experiencia en identificar compuestos derivados de la medicina tradicional china que Novartis será capaz de desarrollar como nuevos medicamentos.[47]

2.4.2 Novartis y su experiencia en Japón.

Japón es el segundo mercado mundial farmacéutico por lo que es un mercado atractivo para las grandes farmacéuticas mundiales. En el año 2011, las veinte empresas extranjeras con mayor cuota de mercado en Japón superaron en crecimiento las ventas de las veinte empresas domésticas. Como el crecimiento de ventas está estancado en Europa y EEUU, las grandes farmas mundiales intentan expandirse hacia los mercados emergentes, pero también Japón es un destino preferente ya que las ventas siguen creciendo. Así, a pesar de la subida imparable del yen japonés, Novartis anunció en el 2011 un crecimiento del 6.4 % de las ventas. Aunque aún queda lejos de sus otras competidoras extranjeras como GSK con un aumento del 21.9 % y cerca del 19 % de crecimiento para ambas Pfizer Japón y Eli Lilly Japan.[18] Pero contrasta claramente con las empresas domésticas que pocas pudieron superar el 10 % en crecimiento en 2011. A pesar del crecimiento, el mercado farmacéutico aún esta dominado por las empresas domésticas que suponen un 57 % de las ventas en Japón. Por lo tanto, la empresa extranjera ha entrado en Japón ocupando áreas terapéuticas más vacías de la empresa japonesa, donde tienen menos competición como es la oncología o enfermedades denominadas huérfanas. Sin embargo, les cuesta introducirse en áreas donde las farmas japonesas han dominado el mercado doméstico.

La estrategia de Novartis en Japón no es fundirse con empresa japonesa para así poder conseguir la confianza de los expertos y los clientes, sino que ha preferido mantener su esencia extranjera, con gestores propios. Sin embargo, el proceso de marketing y comercialización en Japón recae en expertos japoneses para así incorporar la diferencia cultural de la que carece.[7] Su estrategia de mantenerse fiel a la esencia Novartis puede costarle caro con sus competidoras extranjeras en Japón, así los nuevos fármacos lanzados al mercado en los últimos años no han tenido el éxito esperado, por lo que sus beneficios han sido bajos, 6.4 %, en comparación con la media de otras 11 compañías extranjeras cuyos beneficios son del 13.8 %.[48]

De modo que Novartis ha decidido implantar nuevos modos de acción como

vii) En China, el 80% de las patentes y propiedad intelectual proceden de la comunidad académica.

"estrategias de co-promoción"[viii] para nuevos fármacos. Como ejemplo, Novartis pharma se ha aliado con Eisai para un compuesto concreto, el Ombrez (Indacaterol) para así conseguir maximizar el valor de los productos en un plazo corto.[18]

2.4.3 Novartis y su cartera de productos en Japón en alianza con otras empresas.

A continuación se muestran algunos de los ejemplos de los productos que se comercializan en Japón mediante alianzas mercantiles con otras empresas.

Tabla 4. Muestra aleatoria sistemática de la cartera de productos de Novartis en Japón en alianza con empresas domésticas.

Candidato	Grupo Terapéutico	Colaborador	Tipo de Alianza	Fase en Japón
Valsartan (Diovan)[49]	Hipertensión arterial	Mochida	Acuerdo de co-promoción	Mercado
Indacaterol (Ombrez)[18]	Enfermedades pulmonares	Eisai	Acuerdo de co-promoción	Aprobado
Ranibizumab (Lucentis)[50]	Degeneración Macular	Alcon Japan	Acuerdo de co-comercialización	Aprobado 2009
Vaxem Hib[51]	Vacuna Hib	Takeda	Takeda acuerda la licencia de desarrollo y comercialización en Japón. Y como vacuna combinada en el exterior.	En desarrollo
Fingolimod (Gilenya/Imusera)[52]	Esclerosis múltiple	Mitsubishi Tanabe Pharma Corporation	Acuerdo de comercialización con dos nombres y envases	Mercado

Novartis es una empresa con una gran diversidad y número de compuestos en su cartera de negocios y en desarrollo y sus ventas en Japón van en crecimiento aunque menos que sus competidores extranjeros. Es por ello, que en casos puntuales, Novartis decide unirse a otras empresas con mayor experiencia en territorio japonés para así poder llegar a más clientes. Caso llamativo es el de Fingolimod que es de origen Novartis y va a ser comercializado con distinto nombre por Novartis y Mitsubishi. Sería muy interesante hacer una comparativa acerca de las ventas de cada uno con nombres y compañías distribuidoras por separado.

viii) Otros ejemplos recientes de co-promoción en Japón son: Nexium (esomeprazole, Astra Zeneca y Daiichi Sankyo) y Trazenta (linagliptin, Nippon Boehringer Ingelheim y Eli Lilly Japón)

3. GESTIONAR Y MEZCLAR CULTURAS ORGANIZATIVAS EN LA EMPRESA FARMACÉUTICA EN JAPÓN[ix]

Las empresas extranjeras, han entrado con fuerza en el mercado japonés pero existen aún varias barreras, principalmente la cultural y el arraigamiento. En Japón durante años se ha establecido un vínculo casi parental entre la compañía y la sociedad. El ciudadano siente que la compañía se preocupa por tener beneficios pero también se cuidaba de que las ganancias fueran repartidas entre la sociedad para conseguir un mayor bienestar. Por ejemplo, las empresas japonesas han creado programas de ayuda y de soporte a los enfermos de manera altruista. Además, las relaciones que se han creado durante años entre la empresa y el cliente o médico son muy importantes y forman parte de la confianza y de las relaciones interpersonales tan cruciales en Japón. No es tan fácil que una empresa nueva, aunque sea más competente y ofrezca mejor calidad, precio y servicio, pueda equipararse a años estableciendo una relación basada en la lealtad, reuniones formales y cenas informales.

Los cambios y la aceptación de lo inusual lleva un proceso lento y racional en Japón. Y no sólo con una fusión se acaban los problemas, ya que se debería seguir el modo de trabajo y organizativo de la empresa local. Así, un veterano que ha estado más de treinta años trabajando en Chugai afirma que tras la cada vez mayor influencia de Roche en las operaciones locales no confía más en su empresa.[53] Esta afirmación es llamativa en un trabajador a la vieja usanza japonés que siempre acepta las normas de su empresa. Este testimonio puede ser debido a hacer demasiados cambios repentinos que en la mentalidad japonesa requiere de un proceso consensuado y paulatino o directamente a la negativa hacia lo extranjero. La empresa extranjera que se establece en Japón tras una fusión o adquisición de una empresa local, debe establecer cambios paulatinos, pero sobre todo dejar hacer a su capital humano en los procesos burocráticos y de comercialización en Japón.

Los problemas no son sólo mono-direccionales, también las empresas japonesas sufren al salir de Japón y les resulta muy difícil arraigarse. Esta es la causa por la que varias empresas emplean a personal extranjero, incluso en Japón, para así entender e influenciar a los otros trabajadores sobre otro modo de actuación y de organización. Una solución más simple pero cara, ha sido la de adquirir empresas extranjeras porque la gestión japonesa y los valores de lealtad japoneses no funcionan en otros países occidentales.

ix) Este capítulo breve será el punto de partida del objeto de estudio del Practicum como trabajo de fin de master. Aquí sólo se incluyen brevemente algunas de las hipótesis y conclusiones obtenidas tras el estudio exhaustivo de la empresa farmacéutica en Japón.

4. CONCLUSIONES FINALES

Las empresas japonesas encuentran dificultades para poder entrar en otras regiones por lo que hacen dos estrategias principales. La primera es que si disponen de recursos, deciden comprar empresas ya establecidas, con conocimientos de regulaciones y modos de acceder al mercado en estas regiones. La segunda de ellas es establecer alianzas con empresas ubicadas en el exterior, estas alianzas pueden ser de muchos tipos y pueden ir desde el desarrollo y superación de los trámites regulatorios hasta la comercialización.

En el caso contrario, las empresas extranjeras se encuentran con muchas barreras que van desde culturales, administrativas o sociales para entrar en el mercado japonés. En el sector farmacéutico en Japón, las empresas extranjeras difícilmente puedan entrar en nichos en los que la empresa japonesa ya tiene sus productos. La empresa extranjera debe optar por dos modos de introducirse en el mercado japonés, el primero es mediante la entrada en nichos vacíos, con medicamentos en áreas terapéuticas específicas. El segundo de ellos, es mediante la unión con empresa japonesa, las cuales suelen estar dispuestas a colaborar para así poder aumentar su cartera de productos que en los últimos años se ha visto mermada debido a los genéricos y una menor inversión en I+D.

Hasta ahora las grandes compañías japonesas farmacéuticas han tenido que comprar empresas extranjeras o aliarse para poder competir en el exterior. Es un precio muy alto para poder expandirse cuando en su territorio la rivalidad externa es muy pequeña. En un futuro, la empresa japonesa hará como Novartis en Japón o las grandes tecnológicas japonesas en el mundo. Entrar en los nuevos mercados con su propio nombre, usando su propio estilo, tener una estrategia global válida para cualquier territorio, pero añadiendo matices según las características del país. Al principio alianzas de co-venta y co-marketing con empresas nacionales, les dará la experiencia necesaria para luego poder seguir volando sólo.

5. BIBLIOGRAFÍA

(La última visita de las páginas web ha sido realizada en Junio de 2012)

1. Solutions, A. M. Japan Pharmaceutical Industry & Forecast-Focus on OTC and Prescription Drugs Market. 1–53 (2012).
2. Eisenhardt, K. JSTOR: The Academy of Management Review, Vol. 14, No. 4 (Oct., 1989), pp. 532-550. *Academy of management review* (1989).
3. Martínez Carazo, P. C. El método de estudio de caso: Estrategia metodológica de la investigación científica. *Pensamiento y gestión: revista de la División de Ciencias Administrativas de la Universidad del Norte* 165–193 (2006).
4. Umali, C. L. Firm Strategy in Alliance Formation in the Bio-Pharma Industry. *經營と經濟* **86**, 69–95 (2006).
5. Gassmann, O., Reepmeyer, G. & Zedtwitz, von, M. *Leading pharmaceutical innovation.* 186 (Springer Verlag: 2008).
6. Elze, C. & Thunecke, M. The Challenge for Japan's Pharmaceutical Top Twenty:. *Catenion* 1–12 (2008).
7. Gomez-Blanco, A. *Comunicación Personal.* 1–1 (2012).
8. Kale, P. & Singh, H. Managing Strategic Alliances: What Do We Know Now, and Where Do We Go From Here? *The Academy of Management Perspectives* **23**, (2009).
9. Keefer, R. C. Don't go it alone. *TCG White Paper* 1–4 (2012).at <http://www.tcgmedtech.com/>
10. Reed Maurer, P. Japanese Pharma Companies Set to Go Global. *The Pharma Letter* 1–2 (2011).
11. Top Japanese Pharmaceutical Companies and their Pipelines. *PharmaLive* 1–5 (2011).
12. Paul, S., Mytelka, D. & Dunwiddie, C. How to improve R&D productivity: the pharmaceutical industry's grand challenge. *Nature Reviews Drug Discovery* (2010).
13. Annual Reports | Investor Information | Takeda Pharmaceutical Company Limited. *takeda.com* at <http://www.takeda.com/hopgo.html?href=http://www.takeda.com/investor-information/annual-reports/article_3366.html&relation=F44109>
14. Big J Pharmas Still Reel Them in Philip Carrigan Partner, Optia Partners philip@optiapartners.com - Pharma Japan. 1–2 (2012).
15. R&D Organizations | R&D | Takeda Pharmaceutical Company Limited. *takeda.com* at <http://www.takeda.com/research/rd-organizations/article_1046.html>
16. Millennium: The Takeda Oncology Company - About Millennium. *millennium.com* at <http://www.millennium.com/AboutMillennium.aspx>
17. Oncology Strategies of Top-four Japanese Pharmaceutical Companies - Pharma Japan. 1–4 (2012).
18. The Growing Presence of Foreign-Affiliates (1) - Pharma Japan. 1–5 (2012).
19. Takeda Accelerating Tie-ups in CNS Field - Pharma Japan. 1–3 (2012).
20. Takeda Sets Up Development Center at China Subsidiary to Boost Development in Asia - Pharma Japan. 1–2 (2012).
21. Hall, R. C. Pharmaceutical product discontinuations unrelated to safety. *Australian Prescriber* **22**, 138–139 (1999).
22. "Confident in Usefulness" of Alogliptin: President Hasegawa of Takeda - Pharma

Japan. 1–2 (2012).

23. Takeda Applies for Alogliptin without Conducting PIII in Japan - Pharma Japan. 1–1 (2012).
24. SYR-472 Enters into Phase III Clinical Trials in Japan for the Treatment of Type 2 Diabetes (September 8, 2011) | 2011 | Newsroom | Takeda Pharmaceutical Company Limited. *takeda.com* at <http://www.takeda.com/press/article_42842.html>
25. Brentuximab Vedotin (SGN-35) for Relapsed CD30-Positive Lymphomas — NEJM.
26. Takeda Applies for SGN-35 in Europe - Pharma Japan. 1–1 (2012).
27. Takeda Initiates Overseas PIII Trial of SGN-35 for Lymphoma - Pharma Japan. 1–1 (2012).
28. Shionogi Inc. - Company History. *shionogi.com* at <http://www.shionogi.com>
29. SHIONOGI & CO., LTD. | About Shionogi | Third Medium–Term Business Plan. *shionogi.co.jp* at <http://www.shionogi.co.jp/company_en/business/plan.html>
30. Ezose Sciences Inc. *ezose.com* at <http://www.ezose.com/>
31. Nishimura, S.-I. *Comunicación personal.* 1–1 (2010).
32. The Growing Presence of Foreign-Affiliates (3) - Pharma Japan. 1–4 (2012).
33. Cymbalta to Drive Shionogi's Business in Mid-Term: Ms Sawada - Pharma Japan. 1–2 (2010).
34. Japan Vaccine to Make All-Out Effort,"Invest All Resources" in Cervical Cancer, Rotavirus Vaccines - Pharma Japan. 1–2 (2012).
35. Shionogi, Eli Lilly Japan to Comarket Cymbalta - Pharma Japan. 1–2 (2010).
36. Shionogi Pipeline. *shionogi.co.jp* at <http://www.shionogi.co.jp/company_en/development/study/e_kaihatsu.pdf>
37. Shionogi to Have Own Marketing Forces in US - Pharma Japan. 1–2 (2008).
38. AstraZeneca to Start PI for 20 Products in 2008, as in 2007: CEO D. Brennan - Pharma Japan. 1–2 (2008).
39. History | About Chugai | CHUGAI PHARMACEUTICAL CO., LTD. *chugai-pharm.co.jp* at <http://www.chugai-pharm.co.jp/hc/ss/english/profile/about/history.html>
40. 中外製薬. *chugai-pharm.co.jp* (2002).at <http://www.chugai-pharm.co.jp/hc/ss/english/ir/reports_downloads/annual_reports.html?past=true>
41. 1st Qtr Business Results - Pharma Japan. 1–6 (2005).
42. 中外製薬. *chugai-pharm.co.jp* (2011).at <http://www.chugai-pharm.co.jp/hc/ss/english/ir/reports_downloads/annual_reports.html>
43. Development Pipeline | Investor Relations | CHUGAI PHARMACEUTICAL CO., LTD. *chugai-pharm.co.jp* at <http://www.chugai-pharm.co.jp/hc/ss/english/ir/reports_downloads/pipeline.html>
44. Company history. *novartis.com* at <http://www.novartis.com/about-novartis/company-history/index.shtml>
45. Focused diversification. *novartis.com* at <http://www.novartis.com/innovation/focused-diversification/index.shtml>
46. Novartis to Globally Apply for 13 Drugs in 2011, 9 in 2012 - Pharma Japan. 1–1

(2010).

47. Santini, L. *Drug Companies Look to China For Cheap R&D*. 1–1 (Wall Street Journal: 2004).
48. 11 Leading Foreign-Affiliated Drug Makers Report 12% Growth in Sales in 2011 Driven by New Drugs - Pharma Japan. 1–2 (2012).
49. Mochida Joins Novartis to Promote Diovan - Pharma Japan. 1–1 (2007).
50. Novartis to Comarket Lucentis with Alcon Japan - Pharma Japan. 1–1 (2009).
51. Takeda Licenses Hib Vaccine from Novartis - Pharma Japan. 1–1 (2009).
52. MTPC, Novartis Pharma Focused on Promoting Proper Use of MS Treatment Imusera/Gilenya - Pharma Japan. 1–2 (2011).
53. Carrigan, P. Benefits of an Attitude of Gratitude - Pharma Japan. 1–2 (2009).