L'evolució de la bioeconomia fins al 2030: disseny d'una agenda política

David Sawaya
Anthony Arundel

El 2009, en el marc del Programa Internacional per al Futur, l'OCDE va publicar els resultats d'un estudi multianual sobre bioeconomia titulat *The Bioeconomy to 2030: Designing a Policy Agenda*.[1] En el quadre 1 apareix un resum de les principals conclusions i propostes que figuren en aquest informe per tal d'elaborar una política bioeconòmica. L'estudi considera el paper que la biotecnologia pot exercir a l'hora d'afrontar els reptes més importants de les economies i societats del món durant les pròximes dècades. Aquests reptes inclouen la necessitat de proporcionar menjar, aigua, energia, assistència sanitària i altres recursos i serveis a una població mundial que augmentarà un terç durant els pròxims 20 anys, suportant a més unes pressions mediambientals creixents. La bioeconomia pot tenir un impacte més gran en molts d'aquests àmbits i assegurar una sostenibilitat econòmica i mediambiental a llarg termini.

Per al 2030, es preveu un creixement demogràfic mundial del 28% respecte al 2005: la població passarà de 6.500 milions a 8.300 milions. Així mateix, s'espera que la renda global per càpita augmenti un 57%, passant de 5.900 USD a 8.600 USD. La població mundial, més rica i nombrosa, demanarà serveis sanitaris destinats a millorar i allargar la qualitat i l'esperança de vida, a més de necessitar més recursos naturals bàsics, com aliments, fibres tèxtils per a la indumentària i la llar, aigua neta i energia. D'altra banda, molts dels ecosistemes que proveeixen les societats humanes ja estan sobreexplotats o són insostenibles. El canvi climàtic podria agreujar aquests problemes mediambientals, afectant els subministraments d'aigua i la productivitat agrícola.

La biotecnologia ofereix solucions tecnològiques a molts dels reptes que plantegen la sanitat i els recursos naturals del planeta. Pot incrementar la producció de fibres tèxtils i aliments per al consum animal i humà,

1. Durant l'elaboració del projecte, diversos membres de l'Steering Group van contribuir a donar forma a les conclusions i recomanacions que apareixen a l'informe final, des de professionals i especialistes externs que van aportar assaigs acadèmics (vegeu *www.oecd.org/futures/bioeconomy*) a companys d'altres direccions de l'OCDE, com les de Ciència, Tecnologia i Indústria, Comerç i Agricultura, Ocupació, Treball i Afers Socials i Medi Ambient. L'informe va ser escrit per Anthony Arundel i David Sawaya.

Quadre 1

Resum de les principals conclusions de l'informe per elaborar una política bioeconòmica

1. Preparar els fonaments per a un desenvolupament de la bioeconomia a llarg termini

La bioeconomia només pot desenvolupar tot el seu potencial si primer s'identifiquen els futurs possibles i aquests s'afronten amb la preparació adequada, a fi de prevenir que les aplicacions tecnològiques de menor qualitat arribin a copar el mercat. Durant els pròxims cinc anys, cal combinar una perspectiva àmplia (crear i mantenir mercats per als productes mediambientalment sostenibles, patrocinar la investigació bàsica i aplicada i invertir en unes infraestructures i educació multifuncionals) amb la creació de polítiques a curt termini, per tal d'establir els fonaments de les aplicacions del futur. Aquestes mesures bàsiques inclouen:

- En l'agricultura, afavorir l'aplicació de la biotecnologia en la millora de diverses varietats animals i vegetals, posant èmfasi en els punts següents: millorar les tecnologies i aplicar-les a una major varietat d'espècies vegetals, augmentar el nombre d'empreses i instituts de recerca que utilitzin la biotecnologia (en particular, als països en vies de desenvolupament) i promoure el diàleg públic.
- En la sanitat, desenvolupar uns sistemes de regulació, investigació i seguiment sanitari que ajudin a coordinar historials mèdics, informació genètica i altres dades, a fi d'afavorir la investigació de seguiment de resultats de salut a llarg termini.
- En la indústria, aconseguir més suport per adoptar i implementar els estàndards internacionals de l'anàlisi del cicle de vida, a més d'incentivar les tecnologies mediambientalment sostenibles (per exemple, impulsant la investigació de biocombustibles d'alta densitat energètica).

2. Fer més atenció a les biotecnologies agrícoles i industrials

La bioeconomia serà global i gaudirà d'una gran implicació tant dels estats membres de l'OCDE com dels no membres, especialment en l'àmbit agrícola i industrial. És molt probable que aproximadament un 75% de la contribució a l'economia del futur per part de la biotecnologia provingui d'aquests dos àmbits, que també aportaran uns grans beneficis mediambientals. Malgrat tot, actualment el 80% de les inversions del sector públic i privat en investigació biotecnològica es destinen a aplicacions sanitàries.

- Estimular la investigació de les biotecnologies agrícoles i industrials augmentant la inversió pública, reduint les barreres legislatives i afavorint les col·laboracions publicoprivades.
- Fomentar l'ús de la biotecnologia per fer front als assumptes mediambientals globals (per exemple, el canvi climàtic o la reducció de peixos), afavorint uns acords internacionals que ajudin a crear i mantenir mercats de productes biotecnològics mediambientalment sostenibles.

3. Preparar-se per a una revolució beneficiosa, alhora que costosa, de la sanitat

En una època en què els estats afronten unes despeses creixents dins del sector sanitari, seria difícil justificar l'alt cost d'un gran nombre de biotecnologies sanitàries sense els corresponents resultats i millores en la salut dels pacients. D'altra banda, algunes tecnologies emergents com ara la medicina regenerativa i la medicina personalitzada i preventiva implicarien uns canvis fonamentals en els sistemes d'assistència sanitària.

- Assegurar que els incentius privats per al desenvolupament de tractaments sanitaris estiguin sincronitzats amb l'interès públic, que donin com a resultat uns tractaments accessibles, eficaços i segurs.
- Continuar desenvolupant activament els sistemes reguladors dels productes sanitaris farmacogenètics.
- Donar suport a la investigació de resultats de salut a llarg termini, utilitzant bases de dades sanitàries que incloguin informació real sobre la població.
- Analitzar l'impacte a llarg termini de la medicina regenerativa i personalitzada en l'àmbit de la sanitat, incloent-hi temes com la confidencialitat de dades, els nous models d'assistència sanitària i les noves relacions entre metges i pacients.
- Examinar les conseqüències socials, ètiques i fisiològiques de l'augment de l'esperança de vida.

(Continua)

Quadre 1 *(continuació)*

Resum de les principals conclusions de l'informe per elaborar una política bioeconòmica

4. Convertir els efectes potencialment perjudicials de la biotecnologia en benefici econòmic

Algunes de les biotecnologies que prometen un augment de la productivitat, millores en la salut o sostenibilitat mediambiental podrien alterar els models de negoci i les estructures econòmiques actuals. Moltes d'aquestes tecnologies no desenvoluparan tot el seu potencial llevat que se superin els obstacles econòmics i socials necessaris.

- Implementar unes polítiques flexibles que puguin adaptar-se a les biotecnologies potencialment perjudicials i, alhora, beneficioses per a l'economia i la societat, així com afavorir la seva aplicació.
- Patrocinar una investigació preventiva, capaç d'identificar les biotecnologies beneficioses i, alhora, potencialment perjudicials, així com els incentius, infraestructures, regulacions, formació i models de negoci que calen per afavorir el seu desenvolupament.

5. Reduir les traves a la innovació biotecnològica

Els alts costos d'investigació, les barreres legislatives i la concentració dels mercats poden impedir l'entrada de nous elements i retardar la innovació biotecnològica, especialment en el cas de les aplicacions amb un mercat reduït.

- Identificar els factors que puguin retardar el desenvolupament d'uns mercats d'aplicacions biotecnològiques específiques competitius i innovadors.
- Avaluar les possibles accions polítiques que permetin obrir mercats i accedir al coneixement: per exemple, animant les institucions públiques de recerca a adoptar unes pautes de propietat intel·lectual que afavoreixin la innovació i uns mecanismes de col·laboració que serveixin de base a l'intercanvi de coneixements.

6. Promoure la integració de la recerca biotecnològica i les aplicacions comercials

L'intercanvi de coneixements entre les diferents disciplines i àmbits comercials pot maximitzar el component econòmic i social de la bioeconomia. Per tal d'estimular aquesta integració, cal promoure unes accions coordinades basades en l'experiència dels diversos ministeris del govern, incloent-hi els d'agricultura, educació, medi ambient, sanitat, indústria, recursos naturals i investigació.

- Tot i que el fet de coordinar les diferents polítiques dels ministeris sempre ha suposat un repte, la integració de biotecnologia i investigació hauria de suposar grans beneficis.

7. Crear un diàleg permanent entre governs, ciutadans i empreses

En elaborar unes polítiques que afavoreixin la bioeconomia, cal que els ciutadans i les empreses hi participin activament. Els governs han d'abordar els malentesos que hi ha entorn de la biotecnologia i proposar diferents alternatives per gestionar-ne la sostenibilitat.

- Crear un diàleg actiu i permanent amb la societat i la indústria sobre els beneficis, els requisits i les implicacions ètiques i socioeconòmiques de la biotecnologia.

preservant la sostenibilitat ambiental, millorar la qualitat de l'aigua, proporcionar energia renovable, millorar la salut del bestiar i les persones i ajudar a mantenir la biodiversitat en detectar espècies invasives. Tot i això, és poc probable que la biotecnologia desenvolupi tot el seu potencial sense unes polítiques regionals, nacionals i, en alguns casos, globals apropiades, que n'estimulin l'aplicació.

La biotecnologia afegeix valor a una gran quantitat de productes i serveis, produint el que es coneix com a bioeconomia. Des d'una perspectiva àmplia, la bioeconomia es refereix a la sèrie d'activitats econòmiques relacionades amb la creació, el desenvolupament, la producció i la utilització de productes i processos biològics –un món en el qual hi contribueix molt la biotecnologia. Tres elements tendeixen a estar involucrats en la bioeconomia emergent: l'ús dels coneixements avançats sobre els gens i els processos cel·lulars complexos per desenvolupar nous productes; la utilització de la bio-

massa renovable i els bioprocessos eficients per afavorir una producció sostenible; i la integració dels coneixements i les aplicacions biotecnològiques en diversos àmbits.

Hi ha tres sectors principals en els quals es pot aplicar la biotecnologia: l'agricultura, la sanitat i la indústria. La producció primària agrícola inclou tots els recursos naturals vius, com boscos, cultius, bestiar, insectes, peixos i altres recursos marins, però actualment la biotecnologia s'aplica principalment al diagnòstic, la cria i el cultiu de plantes i bestiar. Les aplicacions biotecnològiques sanitàries inclouen la terapèutica, el diagnòstic, la farmacogenètica (amb l'objectiu de millorar la prescripció mèdica), els aliments funcionals i nutracèutics i alguns productes sanitaris. Les aplicacions industrials impliquen l'ús de processos biotecnològics per crear productes químics, plàstics, enzims, aplicacions mediambientals com la bioreparació (utilitzada per descontaminar sòls), biosensors, mètodes generals per reduir els efectes mediambientals o els costos de l'extracció de recursos, i biocombustibles. Algunes de les aplicacions, com la biofarmacèutica, el diagnòstic in vitro, diversos tipus de cultius modificats genèticament i els enzims, són tecnologies relativament "madures". Moltes d'altres tenen una viabilitat comercial limitada, ja que hi manquen polítiques de suport (per exemple, en el cas dels biocombustibles i els bioplàstics), o encara estan en fase experimental, com la medicina regenerativa i els tractaments sanitaris basats en la tècnica de l'RNA interferent.

La bioeconomia del futur serà global. El ràpid creixement de la renda i la població mundial assegura que els principals mercats per a la biotecnologia agrícola i industrial estiguin als països en vies de desenvolupament. L'augment del nivell educatiu d'aquests països, especialment en la formació superior, permetrà crear centres d'investigació biotecnològica que puguin donar solucions als problemes que hi sorgiran, com la necessitat creixent d'obtenir energies amb baixa emissió de carboni, aigua neta i cultius resistents que tolerin la sequera, la calor i altres pressions.

Quin aspecte tindrà la bioeconomia del futur? La biotecnologia presenta dues característiques que no comparteix amb les altres tecnologies i que ajuden a predir les seves aplicacions futures. En primer lloc, hi ha els requisits legals d'algunes biotecnologies agrícoles i industrials: la sèrie de dades resultant permet predir quins productes arribaran al mercat en un termini de cinc a set anys. En segon lloc, freqüentment s'utilitza la biotecnologia com una tecnologia de processos per elaborar productes ja existents, com combustibles, plàstics i algunes varietats de cultius. També es pot fer servir per crear productes completament nous, com ara tractaments contra el càncer. En tots els casos esmentats, els problemes que cal solucionar ja són coneguts per endavant: per exemple, les malalties, les característiques que millorarien el rendiment agrícola d'un cultiu o els tipus de productes industrials que es poden fabricar a base de biomassa.

A més, és possible estimar l'abast potencial del mercat de productes com els biocombustibles o els tractaments contra el càncer amb un alt grau d'exactitud. En qualsevol cas, encara hi ha moltes incògnites, com quins avenços tecnològics es produiran, o si les biotecnologies podran competir amb altres tecnologies alternatives.

1

La bioeconomia a l'actualitat i el 2015[2]

1.1
Plataformes tecnològiques

Les plataformes tecnològiques, enteses com les principals eines i tècniques de recerca de la biotecnologia moderna, s'utilitzen tant en R+D+I com en gairebé totes les aplicacions biotecnològiques. Algunes són tecnologies emergents que podrien tenir un impacte important en el futur de la bioeconomia.

2. Les dades d'aquest apartat es basen en una anàlisi detallada de les línies d'investigació i desenvolupament disponibles a *www.oecd.org/futures.bioeconomy/2015*.

En l'actualitat, les tecnologies més importants dins d'aquest grup estan vinculades amb la informació o l'alteració genètica. Inclouen la modificació genètica, utilitzada des de l'inici de la dècada dels anys setanta del segle XX, i algunes tècniques noves usades per modular les funcions genètiques, com l'RNA interferent (RNAi).

Altres tecnologies importants es dediquen a l'anàlisi del funcionament de les cèl·lules (metabòlica) i l'estructura de les molècules cel·lulars, que inclouen les proteïnes (proteòmica) i el DNA. La proteòmica implica l'anàlisi del complement total de proteïnes d'un organisme. Aquesta disciplina és molt més complexa que la genòmica, ja que fa possible modificar les proteïnes dins de la pròpia cèl·lula. Entendre com les proteïnes actuen en conjunt pot ajudar a desenvolupar nous agents terapèutics i proporcionar noves vies per diagnosticar i tractar els trastorns reproductius (vegeu K. Moore i W.W. Thatcher, 2006).

La seqüenciació de DNA, que identifica l'ordre dels nucleòtids (la seqüència de bases) de les molècules de DNA, és un procés clau en la identificació de les estructures i les funcions genètiques. Un cop coneguda la seqüència de referència d'un gen, la informació pot utilitzar-se per identificar errors en el codi genètic d'un individu. La productivitat de les tecnologies de seqüenciació genètica s'ha multiplicat per 500 l'última dècada, i els seus costos són tres ordres de magnitud inferiors als inicials. Una vegada identificada la seqüència de DNA o RNA, aquesta pot sintetitzar-se i utilitzar-se per a la investigació o la fabricació d'un producte. Els resultats de la tecnologia de síntesi genètica, igual com els de la seqüenciació genètica, han millorat considerablement: la seva productivitat s'ha doblat cada any i multiplicat per 700 durant la dècada passada, arribant a tenir uns costos 13 vegades menors (vegeu R. Carlson, 2007).

La biologia sintètica (en anglès, *synbio*), disciplina innovadora que es dedica a la millora dels microorganismes, s'aborda des d'una perspectiva tecnològica que permet "el disseny i la construcció de noves parts, dispositius i sistemes biològics, [i] el redisseny dels sistemes biològics naturals existents amb finalitats pràctiques" (vegeu syntheticbiology.org, s. a.). L'objectiu de la biologia sintètica és incrementar l'eficàcia biològica dels sistemes cel·lulars, dissenyant-los per complir una funció determinada i eliminar la producció d'elements indesitjats que malgastin energia cel·lular. Una de les tècniques de la biologia sintètica consisteix a alterar les rutes metabòliques de l'organisme, és a dir, el conjunt de reaccions químiques sobre les quals se sustenta una cèl·lula o un altre organisme viu. L'objectiu és induir la cèl·lula a produir o consumir la substància desitjada, com en el cas de la reparació mediambiental (vegeu K. Nill, 2001).

Algunes tècniques ja esteses com ara la modificació genètica continuaran utilitzant-se àmpliament; d'altres més avançades aniran adquirint importància progressivament. Per posar un exemple, alguns tractaments basats en el RNAi, encara en fase experimental, podrien comercialitzar-se per a l'any 2015.

1.2 Agricultura

La utilització de la biotecnologia amb finalitats agrícoles ha estat plena d'èxits. Per al 2015, es preveu que aproximadament la meitat dels cultius de matèria primera industrial i aliments per al consum animal i humà provindran de varietats vegetals desenvolupades per mitjà d'una o diverses biotecnologies. Aquestes tècniques no inclouen únicament la modificació genètica, sinó també els processos intragènics, la transposició genètica i la selecció assistida per marcadors. En no pertànyer al camp de la modificació genètica, aquestes tècniques són especialment prominents a les regions on el cultiu de les varietats d'aquest tipus és prohibit.

El gràfic 1 il·lustra el canvi que s'ha produït en els percentatges dels cultius genèticament modificats (GM) al llarg dels anys. Tot i que no es poden mostrar els resultats en tones o USD (ja que caldrien dades de rendiment), la quantitat d'hectàrees plantades proporciona una estimació de la producció i dels avan-

tatges mediambientals potencials que es deriven del conreu de conservació i del menor ús de pesticides. Les dades del 2009 al 2015 es basen en l'extrapolació de les antigues taxes de creixement dels cultius GM i en el creixement previst del total d'hectàrees de cada cultiu, partint de les tendències del 1995 al 2007. Els pronòstics assumeixen que no hi haurà cap canvi substancial de política o regulació que pugui afectar la implantació dels cultius GM.

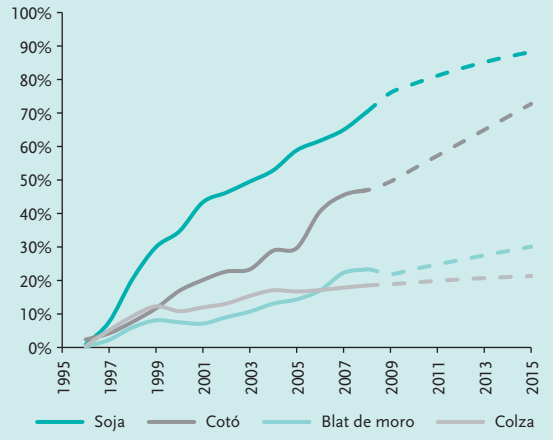
Es preveu que el total d'hectàrees de cultius GM continuarà augmentant en els quatre casos fins al 2015, alhora que s'estima que la proporció de cultius GM respecte a les altres varietats creixerà en tres dels casos. El cultiu de soja GM, que va constituir el 70% del cultiu de soja mundial el 2008, ha estat el més reeixit. S'estima que aquest percentatge augmenti fins al 88,2% de totes les hectàrees de soja el 2015, un fet degut en part al gran increment de la producció de soja a Amèrica del Sud. Els cultius de cotó GM també creixeran globalment, passant d'un 47% el 2008 a gairebé un 73% el 2015. Els cultius de blat de moro suposaran gairebé el 30% el 2015, respecte al 23% del 2008. El nombre d'hectàrees de colza GM s'incrementarà de 5,9 milions el 2008 a 8,7 milions el 2015, tot i que es preveu que la proporció d'hectàrees GM respecte a totes les hectàrees mundials creixerà menys, constituint el 21,3% davant el 18,5% anterior.

En el cas de la colza i el blat de moro GM, les xifres reduïdes responen sobretot al fet que els principals estats productors, com el Brasil i la Xina, no conreen encara llavors GM. El Brasil va aprovar l'ús del blat de moro GM a finals del 2007 per a la collita del 2008 (vegeu Reuters, 2008), per la qual cosa s'espera que la proporció de blat de moro i colza GM creixi més ràpidament en el futur que l'estimat al gràfic 1. L'adopció del blat de moro i la colza GM per part del Brasil, la Xina i l'Índia faria créixer substancialment la proporció estimada d'aquests tres cultius, ja que aquests països acullen el 33% de les hectàrees mundials de blat de moro i més del 50% de les hectàrees mundials de colza.

Quant a la investigació, s'ha produït un canvi notable en les tendències: els esforços per descobrir les

Gràfic 1

Total observat (fins al 2008) i estimat (2009-2015) d'hectàrees mundials de cultius GM, per any

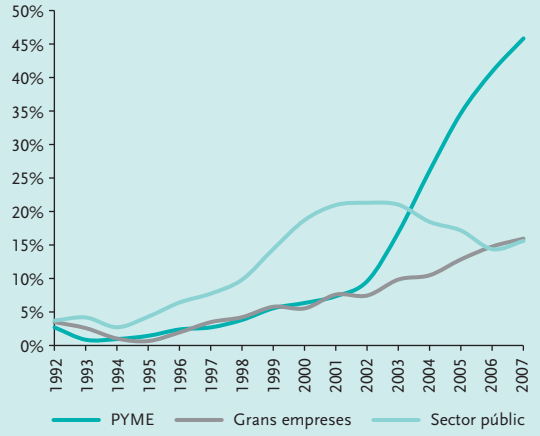


Les dades de la FAO sobre el cotó només s'estenen fins al 2005. En la resta de cultius, s'estenen fins al 2007.
Les projeccions assumeixen que no hi haurà cap canvi substancial en les polítiques i regulacions relacionades amb els cultius GM que puguin afectar el seu creixement.
Font: elaboració pròpia a partir de les dades sobre hectàrees mundials de la FAO (2009) i d'informació sobre els cultius GM de C. James (diversos anys).

característiques agronòmiques que milloren el rendiment i la resistència a pressions com la sequera, la salinitat i les altes temperatures s'han intensificat des de principis dels anys noranta del segle XX, com demostra l'augment dels assaigs de camp de característiques agronòmiques duts a terme per petites i grans empreses i per institucions públiques de recerca (vegeu el gràfic 2). Si s'analitzen detalladament les dades dels assaigs, es dedueix que es crearan unes varietats de cultius amb característiques agronòmiques millorades que començaran a comercialitzar-se entre el 2010 i el 2015, especialment en el cas dels cultius alimentaris com la soja i el blat de moro. Algunes d'aquestes característiques agronòmiques també es desenvoluparan en productes com l'alfals, el cotó, la patata, l'arròs, el tomàquet i algunes varietats de blat. Altres biotecnologies que no pertanyen a l'àmbit de la GM s'utilitzaran àmpliament per millorar la qualitat i la salut del bestiar, cosa que incidirà en la carn i els productes lactis.

Gràfic 2

Total d'assaigs de camp agronòmics respecte a tots els assaigs de camp realitzats per tipus d'organització (mitjana mòbil de tres anys)



El gràfic mostra el percentatge de tots els assaigs de característiques agronòmiques realitzats pels diversos tipus d'organització. Per exemple, el 46% de tots els assaigs efectuats per petites i mitjanes empreses (PIME) el 2007 van ser de característiques agronòmiques, igual com el 15% dels assaigs realitzats per grans empreses el 2007.
Font: elaboració pròpia a partir d'UNU-MERIT (2008), *GM Field Trial Database*, Maastricht.

1.3
Sanitat

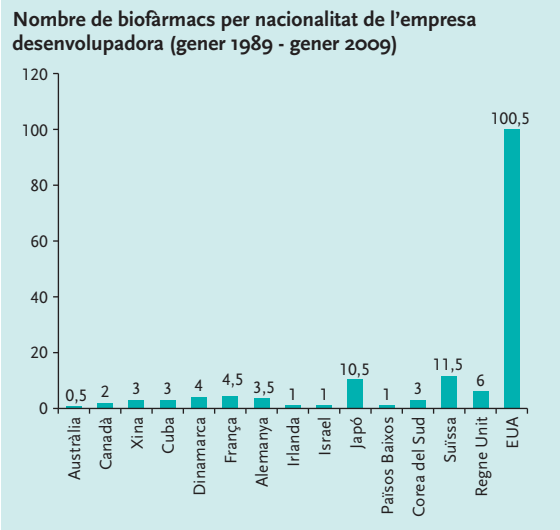
Pel que fa a la sanitat, els productes biotecnològics més rellevants són els biofàrmacs, les teràpies experimentals (per exemple, l'enginyeria cel·lular i tissular i la teràpia gènica), els fàrmacs de molècules petites, el diagnòstic, la bioinformàtica (incloent-hi la seqüenciació de DNA i la farmacogenòmica), els aliments funcionals i nutracèutics i els productes sanitaris. L'anàlisi dels usos actuals que s'exposa a continuació es basa en dades d'aprovacions reguladores i publicacions recents, a més d'incloure una comparació entre el valor terapèutic afegit dels biofàrmacs i el dels fàrmacs de molècules petites. Les estimacions de la quantitat i els tipus de producte que s'espera que surtin al mercat per al 2015 es basen, en la mesura possible, en una anàlisi de dades quantitatives d'assaigs clínics.

1.3.1
Terapèutica

El desenvolupament dels biofàrmacs està dominat per les empreses nord-americanes, tant en termes de quantitat d'empreses que han desenvolupat almenys un nou biofàrmac introduït en el mercat, com en termes de quantitat total de biofàrmacs. Entre el gener del 1989 i el gener del 2009, van ser aprovats 155 biofàrmacs, que inclouen agents terapèutics, vacunes recombinants, diagnòstics in vivo i uns quants tractaments experimentals. En el gràfic 3 es pot observar la quantitat de biofàrmacs que s'han produït als països que acullen les oficines centrals de les empreses productores. En aproximadament un 40% dels casos, l'empresa que va desenvolupar el producte no es va fer càrrec de tots els assaigs clínics i la sol·licitud d'aprovació de comercialització. En lloc d'això, l'empresa desenvolupadora va ser adquirida per una altra empresa abans de l'aprovació del biofàrmac, o bé els drets d'aquest van cedir-se a una altra empresa. En algunes ocasions, el desenvolupament va ser compartit per dues empreses de dos països diferents; en aquest cas, es dóna una valoració de 0,5. Les empreses establertes als EUA van desenvolupar 100,5 (64,8%) dels 155 biofàrmacs, mentre que les empreses europees van desenvolupar 32 (20,6%) i les japoneses, 10,5 (6,8%).

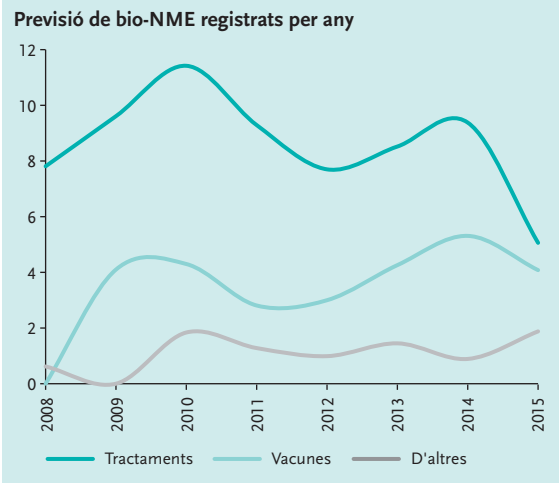
Un component important per mesurar l'impacte de l'aprovació d'un nou fàrmac en la salut pública és el seu valor terapèutic. Aquest concepte es refereix a l'efectivitat d'un nou fàrmac per tractar una malaltia per comparació amb altres tractaments ja existents. És a dir, un nou fàrmac que tingui un efecte similar a un altre que ja hi hagi al mercat proporciona un baix valor terapèutic afegit. Es poden citar les moltes i diferents versions dels fàrmacs per reduir el colesterol o els tipus d'insulina que es comercialitzen. Aquests fàrmacs són comunament coneguts com a medicaments "jo també" (*me too drugs*): malgrat ser eficaços, no ofereixen cap avenç terapèutic sobre els fàrmacs existents. Des de començaments dels vuitanta del segle XX, aproximadament dos terços dels nous fàrmacs

Gràfic 3



Els biofàrmacs es limiten a les NME i exclouen els bioproductes similars. Es dóna una valoració de 0,5 en el cas que el desenvolupament es comparteixi entre dues empreses de dos països diferents.
Font: elaboració pròpia a partir de les dades d'Informa (2007*a*), l'EMEA i l'FDA.

Gràfic 4



Tots els resultats exclouen les formulacions.
D'altres inclouen vectors gènics, immunoconjugats, immunotoxines (conjugacions de toxines i anticossos monoclonals), virus lítics i oligonucleòtids (excloent-hi els antisentit i RNAi).

desenvolupats han estat medicaments "jo també" (vegeu U.S. GAO, 2006). Un dels objectius prioritaris de la política i la indústria farmacèutica és augmentar el nombre de medicaments nous que suposin un avenç terapèutic sobre els tractaments del mercat.

Molts biofàrmacs es basen en unes tecnologies innovadores que es basen en uns nous models d'actuació (vegeu G. Ashton, 2001). Per tant, els biofàrmacs presenten algunes de les característiques de les tecnologies emergents, en contrast amb les característiques pròpies de les tecnologies "madures" utilitzades per desenvolupar nombroses classes de fàrmacs de molècules petites. Cal suposar que els biofàrmacs ofereixen més avenços terapèutics de mitjana que altres productes farmacèutics de molècules petites.

Per demostrar aquesta hipòtesi, es va comparar el valor terapèutic dels biofàrmacs amb el d'altres tipus de medicaments, utilitzant dues fonts de dades independents: l'Haute Autorité de Santé francesa i l'organització mèdica Prescrire. La informació obtinguda va servir per estimar el valor terapèutic dels biofàrmacs comparat amb el dels fàrmacs de molècules petites. Les dades de totes dues organitzacions van produir resultats similars i van confirmar la hipòtesi que els biofàrmacs oferien més avantatges terapèutics de mitjana que altres fàrmacs de molècules petites.[3]

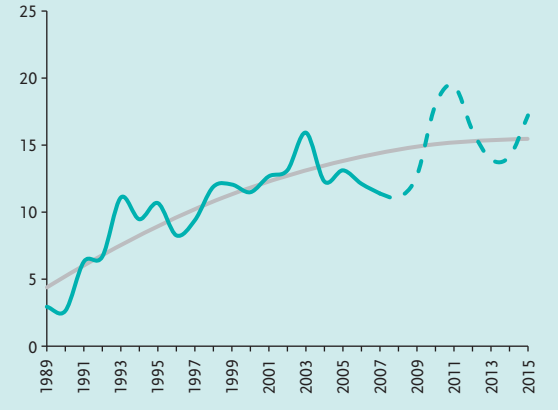
L'anàlisi de les dades dels assaigs clínics permet estimar que es produiran al voltant de 13 bio-NME per any entre el 2008 i el 2015 (vegeu el gràfic 4). Aquesta quantitat és més alta que la mitjana de vuit bio-NME per any generats del 2000 al 2007 (ambdós inclosos), si bé és dins del rang de productes aprovats per any en el passat. El 1998, el 2001 i el 2006, hi va haver 12 registres de NME. Tanmateix, el fet que hi hagi un augment de bio-NME aprovats no reflecteix necessàriament un increment significatiu del percentatge de biofàrmacs respecte a tots els fàrmacs, com mostren les tendències històriques.

El gràfic 5 mostra la proporció de biofàrmacs respecte a tots els fàrmacs, amb dades històriques fins al 2007. Tot i que la proporció augmenta entre

3. Vegeu els quadres 4 i 5 a <http://www.oecd.org/dataoecd/19/38/44534354.pdf >.

Gràfic 5

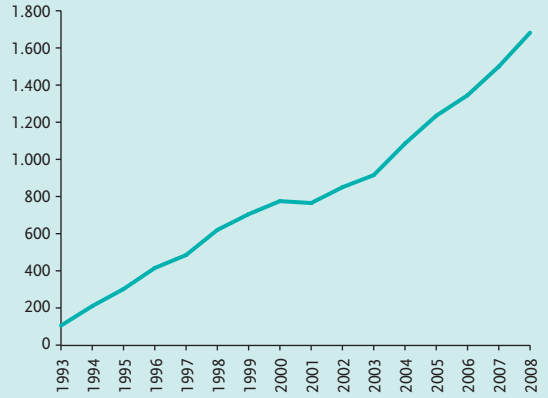
Nombre observat (1998-2007) i estimat (2008-2015) de biofàrmacs respecte a tots els fàrmacs (mitjana mòbil de tres anys), per any de primer registre



Vegeu el quadre 27 i el quadre 30 de l'annex A a *http://www.oecd.org/dataoecd/19/38/44534354.pdf,* on apareix tota la informació sobre les dades observades i projectades, respectivament.
Font: elaboració pròpia a partir d'Informa (2007*a*, 2007*b*).

Gràfic 6

Nombre de malalties amb prova genètica disponible segons els informes de GeneTests, per any



Font: elaboració pròpia partint de GeneTests (2008).

el 2010 i el 2011, aquesta hauria d'arribar a mínims històrics posteriorment. Els resultats no evidencien un apogeu sobtat dels biofàrmacs ni de la seva proporció respecte a tots els fàrmacs en un període de cinc a deu anys. En lloc d'això, sembla que la quantitat de fàrmacs biotecnològics augmentarà progressivament, com mostra la línia de tendència del gràfic 5.

1.3.2
Diagnòstic, bioinformàtica i farmacogenètica

La biotecnologia, a més d'ajudar a desenvolupar teràpies, ha contribuït substancialment al diagnòstic. El diagnòstic biotecnològic s'utilitza per identificar trastorns tant genètics com no genètics. Pot basar-se en tècniques in vivo (invasives i inserides a l'organisme), estrictament regulades mitjançant assaigs clínics, o in vitro (no invasives), la regulació de les quals sol ser molt menys severa.

A diferència de la bioteràpia, no es disposa de dades quantitatives detallades sobre el diagnòstic, encara que s'espera que aquestes es desenvolupin ràpidament, d'acord amb les tendències recents (vegeu el gràfic 6).

Una altra de les disciplines que s'estan desenvolupant ràpidament és la bioinformàtica, que facilita l'ús pràctic de les dades biològiques complexes. Segons l'OCDE, suposa la "creació de bases de dades electròniques extenses amb informació sobre genomes, seqüències proteiques, etc. En segon lloc, implica l'ús de tècniques com el modelatge biomolecular tridimensional [que inclou la biologia sistèmica" (OCDE, 2005).

La bioinformàtica és un sector molt eficaç, que cada cop més permet als investigadors millorar els seus coneixements sobre organismes i sistemes complexos. Des del seu origen en els anys vuitanta i durant els noranta del segle XX, la bioinformàtica va impulsar la creació i la gestió de bases de dades que contenien tant informació genòmica i proteòmica experimental, com el genoma complet d'alguns organismes cel·lulars (actualment n'hi ha disponibles més de 100). Els investigadors combinen aquestes bases de dades amb eines bioinformàtiques (per exemple, el ThermonucleotideBLAST) per comparar els seus resultats amb les seqüències de proteïnes, DNA i RNA conegudes i per identificar la funció d'alguns gens i proteïnes separadament. Actualment, hi ha centenars de bases de

dades disponibles, moltes de les quals contenen informació provinent de l'anàlisi d'antigues bases de dades d'àmbits com la funció proteica, la interacció proteica i els grups ortològics (d'avantpassats) (M. Kanehisa i P. Bork, 2003).

La creació, l'enriquiment i el manteniment de bases de dades continuarà sent una funció molt important de la bioinformàtica fins al 2015. S'espera que aquestes bases de dades guanyin en complexitat, integrant informació d'altres disciplines més enllà de la biologia i les ciències de la computació, com ara la física i la química (M. Kanehisa i P. Bork, 2003). Cal tota aquesta informació per modelar les cèl·lules com a sistemes, un pas imprescindible per predir les seves funcions (S. Tsoka i C. Ouzounis, 2000).

El desenvolupament de la bioinformàtica influeix en dues tecnologies i, alhora, en depèn: la seqüenciació de DNA i la farmacogenètica.

La seqüenciació de DNA "és la determinació de l'ordre dels nucleòtids (la seqüència de bases) d'una molècula de DNA" (NCBI, 2004). És una de les tecnologies clau per proveir les bases de dades bioinformàtiques d'informació genètica. Els avenços tecnològics han reduït significativament el cost i la durada de la seqüenciació. Durant la dècada passada, alguns mètodes i dispositius de seqüenciació més ràpids i econòmics, com la seqüenciació aleatòria, van multiplicar la productivitat per 500, estimada segons la quantitat de parells de bases seqüenciades per persona i dia, a més d'ocasionar una reducció de costos de tres ordres de magnitud, passant d'1 USD a 0,001 USD per cada parell de bases. Aquest procés es correspon amb un augment del 100% de la productivitat cada dos anys (R. Carlson, 2007). Encara que la seqüenciació completa del genoma continua sent molt costosa i laboriosa, actualment és possible seqüenciar tots els gens humans coneguts per uns 1.000 USD (M. Herper i R. Langreth, 2007). En tot cas, el punt de mira actual és l'obtenció del genoma complet. La fundació X Prize ofereix el premi Archon X-Prize, per valor de 10 milions d'USD, al primer equip que aconsegueixi seqüenciar 100 genomes humans en menys de 10 dies per un cost inferior a 10.000 USD per genoma. S'espera que aquesta iniciativa catalitzi el desenvolupament d'unes noves tecnologies de seqüenciació que redueixin temps i costos (Archon X-Prize, 2007).

La farmacogenètica és "l'estudi de les alteracions de la seqüència de DNA (diferències genètiques) en resposta a un fàrmac, en termes de metabolisme (farmacocinètica) i d'acció (farmacodinàmica) del fàrmac subministrat" (OCDE, 2007).[4] La farmacogenètica, que depèn en gran mesura de la identificació de biomarcadors, pot afectar totes les fases de la investigació i el desenvolupament farmacològics (identificació de destinataris, selecció de subjectes per a assaigs clínics, etc.), així com influir en les pràctiques prescriptives.

L'OCDE identifica tres mètodes d'aplicació de la farmacogenètica a la pràctica clínica (OCDE, 2007):

- Ajuda a identificar els pacients que responen o no al tractament.
- Contribueix a establir les dosis apropiades per a aquells que hi responen favorablement.
- Identifica la susceptibilitat a les reaccions adverses als medicaments (RAM) i exclou possiblement alguns pacients del tractament.

L'ús generalitzat de la farmacogenòmica i la farmacogenètica podria conduir a la creació de medicaments personalitzats, la composició química i biològica dels quals s'establiria a la mesura del genoma de l'individu, com també les dosis. Hi ha nombrosos beneficis potencials que podrien derivar-se del desenvolupament i l'aplicació d'aquestes tecnologies:

- Disminució del temps i els costos del desenvolupament de medicaments
  - Potenciació dels errors dels fàrmacs en les fases inicials del procés de desenvolupament
  - Assaigs clínics reduïts i dirigits a destinataris concrets
- Reducció del temps d'aprovació dels medicaments

4. La farmacogenòmica difereix de la farmacogenètica en el fet que la primera estudia els efectes de la resposta als medicaments en tot el genoma (o sistema genètic).

- Dosis personalitzades (i, per tant, més eficaces)
- Menys reaccions adverses als medicaments (RAM)
- Potencial disminució de les despeses generals de l'assistència sanitària

S'estan produint nombrosos canvis en molts àmbits, que incideixen en el desenvolupament de la farmacogenètica a gran escala:

- *Científics:* la validació dels biomarcadors, un dels aspectes més importants de la farmacogenètica, és una tasca de grans proporcions. Franz Humer, director executiu de Roche, assenyala que "és tan complex trobar un biomarcador com produir un nou fàrmac" (B. Hirschler, 2007). A més, moltes de les respostes als medicaments són poligenètiques, la qual cosa incrementa la seva complexitat en l'àmbit científic.
- *Legislatius:* històricament, els medicaments i els diagnòstics han estat regulats separadament (K. Phillips, 2006). Fins fa poc, no estava regulat l'ús de la informació farmacogenètica en els processos d'aprovació dels medicaments.[5] A més, tot i que actualment es recopilen dades genètiques en la majoria dels assaigs clínics, aquesta és una tendència recent i la informació no s'utilitza encara uniformement per avaluar les diferents respostes als fàrmacs. En tot cas, s'estan fent passos en aquesta direcció, per exemple amb la feina de la Conferència Internacional d'Harmonització (ICH), que comprèn les autoritats reguladores d'Europa, el Japó i els Estats Units. L'objectiu de l'ICH és harmonitzar el reglament farmacèutic en diverses jurisdiccions i establir unes pautes per a la validació de biomarcadors (ICH, 2008).
- *Econòmics:* en identificar els subgrups de pacients que no responen a un medicament, la investigació farmacogenètica podria reduir el mercat de fàrmacs aprovats i, en conseqüència, els ingressos per fàrmac de les empreses farmacèutiques. Alternativament, la farmacogenètica podria reduir el cost del desenvolupament farmacològic o permetre que les empreses incrementin el preu dels medicaments més eficaços.[6] També ofereix altres avantatges més generals, com ara la reducció dels costos econòmics i humans massius associats amb les reaccions adverses als medicaments (RAM), que, segons els càlculs, ascendeixen a 136.000 milions d'USD i a 100.000 morts per any només als Estats Units (CDER, 2002). Aquest és un argument econòmic sòlid a favor de la farmacogenètica.
- *Recursos humans:* la investigació farmacogenètica és molt laboriosa i requereix la participació de nombroses disciplines. L'aplicació generalitzada de la farmacogenètica suposarà canvis en els mètodes de treball d'alguns professionals de la salut, com ara els metges. La prescripció de medicaments per a usos no regulats, per exemple, suposa el 20% de tota la pràctica prescriptiva als Estats Units (D. Radley, S. Finkelstein i R. Stafford, 2006). Aquest fenomen podria reduir-se si la constitució genètica del pacient determinés cada vegada més les prescripcions.
- *Acceptació i accés públic:* els medicaments dissenyats per a uns grups petits de pacients genèticament similars poden disparar les reaccions adverses en els pacients amb codis genètics diferents, llevat que les prescripcions es controlin estrictament. Si sortissin a la llum alguns errors, l'opinió pública podria posar-se en contra del desenvolupament i el consum dels productes farmacogenètics. D'altra banda, les variacions genètiques associades a la raça també afecten la resposta als medicaments. Per garantir un accés segur i eficaç a aquests productes, caldria incloure diferents

5. El 2005, l'FDA va publicar unes directrius per establir el tipus d'informació genòmica requerida (FDA, 2005). Un any més tard, l'FDA i l'EMEA van acordar un procediment per ser informades conjuntament en el procés de presentació voluntària de dades genòmiques (EMEA, 2006). Al febrer del 2007, el departament de sanitat canadenc va publicar un document amb unes pautes per a la cessió d'informació farmacogenòmica (Health Canada, 2007).

6. Hi ha un estudi que argumenta el fet que la farmacogenètica no reduirà els ingressos, estimant que el valor net actual dels medicaments farmacogenètics és superior al dels medicaments convencionals en 85 milions d'USD (Research and Markets, 2006).

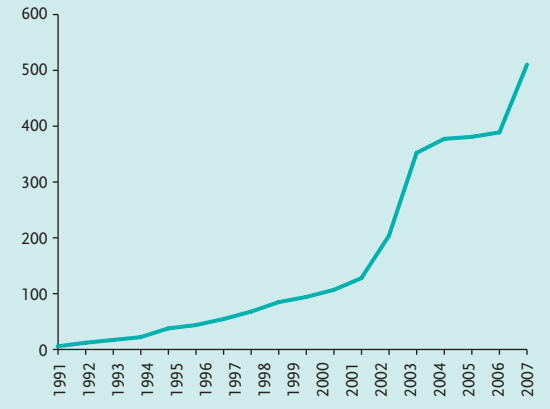
grups racials en els assaigs. De moment, els grups de raça no blanca i les dones tenen una representació menor en els assaigs clínics (V. Murthy *et al.*, 2004).

- *Estils de vida:* encara no se'n sap prou sobre la interacció de la genètica i l'estil de vida (exercici, dieta o consum d'alcohol i tabac, per exemple) com a factor de resposta als medicaments.

Una anàlisi detallada d'elaboració pròpia de la base de dades de PharmGKB va identificar 6.532 connexions entre gens i medicaments. L'anàlisi especifica l'any en què van ser identificades cadascuna de les connexions, utilitzant la primera publicació rellevant en aquesta base de dades. Malgrat que, durant molts anys, el nombre d'identificacions de relacions gen-medicament es va reduir,[7] aquestes han augmentat des de principis dels anys noranta del segle XX (vegeu el gràfic 7).

Gràfic 7

Nombre de relacions gen-medicament identificades (mitjana mòbil de tres anys), per any de primera publicació



Dades del 10 de desembre del 2007.
Font: elaboració pròpia partint de PharmGKB (2007).

El cert és que, a causa de la gran diversitat de reptes a què s'enfronta la farmacogenètica, és molt difícil elaborar una anàlisi quantitativa que permeti determinar la quantitat de productes farmacogenètics que sortiran al mercat abans del 2015. En darrera instància, la convergència complexa de polítiques reguladores, plans de negocis i desenvolupaments científics determinarà la trajectòria final d'aquestes tecnologies. Tot i això, es poden recollir algunes observacions generals sobre el desenvolupament més probable a curt termini.

Fins al 2015, és possible que comencin a comercialitzar-se un nombre creixent de fàrmacs fets a la mida de grups de persones amb característiques genètiques similars. Aquesta hipòtesi respon a l'augment de connexions gen-medicament identificades, les publicacions sobre farmacogenètica i farmacogenòmica i els prospectes de medicaments amb informació farmacogenòmica. També hi ha altres senyals favorables, com les pautes establertes per l'ICH per validar biomarcadors (ICH, 2008) i la col·laboració entre l'FDA i l'EMEA per harmonitzar les regles de presentació de dades farmacogenètiques. També hi ha la possibilitat que esdevingui obligatori presentar aquestes dades per a la creació de noves aplicacions farmacològiques (PWC, 2005). La compilació de dades farmacogenètiques estandarditzades pot tenir un impacte més gran en el desenvolupament de nous productes.

El més probable és que, fins al 2015, la farmacogenètica se centri a millorar la seguretat i reduir els RAM. La preocupació a causa de la repercussió mediàtica d'algunes retirades de fàrmacs (com ara Vioxx) hauria d'empènyer les empreses a fer servir la farmacogenètica durant el desenvolupament dels medicaments, a fi de minimitzar les reaccions adverses severes. La farmacogenètica també pot aplicar-se per identificar els subgrups de pacients que responen als tractaments. En aquest cas, seria possible "rescatar" alguns dels medicaments que no superen els assaigs clínics, en identificar els subgrups per als quals aquests resulten segurs i eficaços (De Palma, 2006). Malgrat tot, aquest procés és molt més difícil i costós que la identificació dels subgrups que desenvolupen RAM.

7. La quantitat d'identificacions va passar de 72 el 1994 a 36 i 58 el 1995 i el 1996, respectivament, abans d'ascendir a 112 el 1997. D'una manera similar, després d'haver-hi 595 identificacions el 2003, només es van produir 225 i 325 el 2004 i 2005, respectivament. El 2006, van haver-hi 619 identificacions.

1.4
Indústria

No es disposa de dades sòlides que permetin estimar el possible desenvolupament dels productes biotecnològics industrials. L'aspecte que tindrà el sector el 2015 només es pot deduir a partir dels indicadors d'innovació generals, com són les patents, els capitals de risc i les inversions en R+D+I, i els estudis de cas d'algunes tecnologies específiques. Tots aquests indicadors tendeixen a un ràpid increment de les inversions en biotecnologies industrials, que probablement continuaran en el futur i tindran com a resultat uns nous productes i processos que sortiran al mercat abans del 2015. Tot i això, no hi ha dades consistents que en deixin preveure la viabilitat comercial. A l'hora de substituir altres processos industrials, la biotecnologia està limitada per les barreres tecnològiques i, sobretot, pel preu relatiu de productes com el petroli i els recursos de biomassa.

Estimar el futur de la biotecnologia industrial és encara més complicat que en el cas dels sectors de la producció primària i la sanitat, ja que podrien produir-se esdeveniments de gran impacte impossibles de predir. La primera gran incògnita del futur és la taxa de desenvolupament de la biologia sintètica, que inclou l'àmbit de l'enginyeria metabòlica. Aquestes tecnologies podrien modificar radicalment els tipus de substàncies produïdes per les cèl·lules vives, especialment a les aplicacions de sistemes industrials tancats. Probablement, les restriccions legislatives limitaran l'impacte de la biologia sintètica en l'agricultura i la sanitat en el període anterior al 2015. La segona incògnita és la taxa de desenvolupament de les tecnologies competidores. Mentre que les biorefineries podrien convertir-se en la font de subministrament d'energia baixa en carboni més important d'algunes regions, a d'altres seria més apropiat implantar-hi centrals solars, eòliques, undimotrius, geotèrmiques o nuclears, fonts més barates i sostenibles d'energia neutra en carboni. La tercera incògnita implica els preus relatius i la disponibilitat del cru si es compara amb els recursos de biomassa, que influiran en la viabilitat comercial dels processos de producció biotecnològica respecte als processos basats en el petroli.

Malgrat la incertesa, se'n poden extreure algunes conclusions generals. L'ús de la biotecnologia a la producció química ha augmentat durant la dècada passada i probablement continuarà fent-ho, mogut pels costos creixents de l'energia, la nova legislació química (per exemple, REACH a Europa) i unes regulacions mediambientals cada vegada més estrictes. Es desenvoluparan nous biocatalitzadors i uns processos avançats de fermentació més ràpids, econòmics i versàtils que els catalitzadors químics existents. A més, s'està explorant com pot aplicar-se l'enginyeria metabòlica a la producció de compostos químics.[8] Moltes d'aquestes tècniques es basaran en uns enzims especialment dissenyats per a processos de producció i condicions mediambientals específics. S'espera que tots aquests desenvolupaments incrementin la participació de la biotecnologia en la producció química i permetin l'elaboració d'una àmplia varietat de productes, tot i que caldrà que es produeixin avenços en R+D+I i un èxit de l'ampliació de la producció.

Es preveu que el desenvolupament dels biomaterials continuï experimentant un fort augment fins al 2015, especialment si els preus del petroli es mantenen per sobre dels nivells històrics. Molts biomaterials, com ara els materials aïllants i els plafons compostos, poden fabricar-se sense utilitzar les biotecnologies modernes. L'augment de la producció d'altres biomaterials, com els bioplàstics, dependrà dels avenços tècnics. El mercat dels biopolímers –a partir dels quals es fabriquen molts bioplàstics– està molt vinculat als preus relatius de la biomassa per comparació amb els del petroli, el combustible utilitzat tradicionalment per fabricar polímers. La recent pujada dels preus del petroli ha renovat l'interès pels biopolímers, encara que, alhora, aquest ha decaigut a causa de la pujada dels preus del blat de moro, important font de biomassa per a la seva producció. Malgrat tot, la preocupació pels preus sostinguts del petroli i els productes agrí-

8. Per exemple, l'USDA (Departament d'Agricultura dels EUA) va identificar l'àcid succínic i el propanediol com a candidats potencials (2008).

coles hauria d'afavorir l'R+D+I dels biopolímers, especialment els procedents de biomassa residual o dels cultius no destinats al consum.

S'espera que el mercat dels enzims augmenti abans del 2015. Sols als EUA, es preveu que la demanda creixi un 6% anual fins a assolir 2.500 milions d'USD el 2012, especialment en el cas dels biocombustibles, els productes farmacèutics i les aplicacions de paper i pasta de cel·lulosa (Freedonia, 2008). T. Reiss *et al.* (2007) estimen que el mercat mundial dels enzims creixerà un 6,5% anual, amb unes vendes globals de 7.400 milions d'USD el 2015. L'R+D+I continuarà concentrant-se en la selecció i el desenvolupament dels enzims i els processos de producció més eficaços. Això portarà certs beneficis, com ara el fet que alguns processos industrials disminueixin els seus costos i tinguin un impacte mediambiental menor, reduint les despeses d'energia i eliminant alguns subproductes nocius.

Els nous desenvolupaments tecnològics i les inversions públiques i privades en biorefineries pilot i plantes de demostració podrien conduir a crear uns nous tipus de biorefineries abans del 2015, com ara les biorefineries lignocel·lulòsiques o d'altres capaces d'utilitzar diversos tipus de biomassa com a combustible. A més, podria millorar-se la viabilitat comercial d'aquestes aplicacions mitjançant un ús nou i versàtil dels bioproductes elaborats a les biorefineries: un exemple d'això és el procés de transformació de la glicerina, subproducte de la producció de biodièsel, en biopolímer.

Del 2000 al 2007, va augmentar molt la producció de biocombustibles, fenomen degut en part a la producció d'etanol, que es va triplicar fins a assolir els 52.000 milions de litres, i a la producció de biodièsel, que va créixer onze vegades, fins a arribar als 11.000 milions de litres (OCDE-FAO, 2008). S'espera que la producció de biodièsel continuï augmentant ràpidament fins a doblar els nivells del 2007 l'any 2017. A causa dels mandats de producció ambiciosos i els alts preus de l'energia, és molt probable que augmenti l'R+D+I dels biocombustibles. Això contribuirà al desenvolupament de noves matèries primeres agrícoles i enzims que ajudin a incrementar la capacitat de producció, reduir els requisits de biomassa i energia i disminuir els costos de l'ús de la biomassa cel·lulòsica.

2

Reptes i oportunitats fins al 2030

Per al desenvolupament de la bioeconomia, cal que les innovacions s'implementin amb èxit. Totes les actuacions, inversions i resultats de la R+D+I biotecnològica han de tenir un únic objectiu: els productes vendibles. En aquest procés, hi influeixen nombrosos factors, com les condicions legislatives, la propietat intel·lectual, els recursos humans, l'acceptació social, l'estructura del mercat i els models de negoci.

El reglament per a la seguretat i l'eficàcia dels productes biotecnològics condiciona el que es considera un producte comercialment viable, així com els processos d'investigació i els seus costos. Com es mostra al quadre 2, els costos de regulació són més alts per a les varietats de plantes genèticament modificades (oscil·lant entre 0,4 i 13,5 milions d'USD per varietat) i els microorganismes genèticament modificats (aproximadament 3 milions d'USD per varietat), com podrien ser els agents de bioreparació per a la descontaminació de sòls. Quant a la sanitat, el futur del reglament no és clar, ja que les pressions econòmiques i les possibilitats tecnològiques empenyen el sistema en diferents direccions. L'augment dels costos de desenvolupament d'algunes noves tecnologies podria tenir com a conseqüència uns canvis de regulació que fessin créixer el mercat dels fàrmacs individuals, allargant la vida efectiva de les patents. Alternativament, els desenvolupaments tecnològics es podrien afegir a les condicions reguladores i reduir la mida d'aquests mercats.

Tant les empreses com les universitats podrien utilitzar cada vegada més els drets de propietat intel·lectual per incentivar l'intercanvi de coneixements, fent servir mecanismes de col·laboració com els càrtels per a l'explotació de patents o els consorcis d'investigació. Les actituds socials davant la biotecnologia continuaran

Quadre 2

Costos de regulació indicatius de comercialització de productes biotecnològics (en milers d'USD)	
Agricultura	
Vegetal	
Cultiu GM[1]	435-13.460
Cultiu SAM[2]	5-11
Animal	
Vacuna[3]	242-469
Tractament[4]	176-329
Diagnòstic[3]	9-189
Sanitat	
Tractament[5]	1.300
Diagnòstic in vitro[6]	150-600
Indústria	
Sortida al mercat de GM[7]	1.200-3.000
GM en circuit tancat	Desconegut

1. Elaboració pròpia a partir de R. Just *et al.* (2006). Les estimacions més baixes exclouen tots els costos que puguin estar associats amb proves de seguretat humana o mediambiental, mentre que les estimacions més altes sí que els inclouen. Totes les estimacions exclouen "els costos generals logístics i administratius".
2. Xifres procedents del Bundessortenamt alemany. Per a la conversió, s'ha utilitzat la mitjana del tipus de canvi mensual vigent del juny del 2005 al setembre del 2008 (1 EUR =1,34 USD).
3. A partir de les dades del Centre de Biologia Veterinària de l'USDA (Departament d'Agricultura dels EUA). Les estimacions assumeixen que el sol·licitant ja té una llicència d'obertura.
4. Costos de l'any fiscal del 2008 de l'FDA proporcionats pel Registre Federal dels EUA (2007*a*).
5. Partint de la sol·licitud de llicència d'un nou fàrmac amb requisit de dades clíniques. Inclou taxes de producte i una estimació aproximada del cost de les inspeccions d'establiment de producció per fàrmac. Dades procedents del Registre Federal dels EUA (2007*b*).
6. Costos de l'any fiscal del 2008 segons dades de l'FDA (2008). Els productes de diagnòstic in vitro es classifiquen com a productes sanitaris. La xifra més baixa pertany a les empreses amb vendes per un valor inferior a 100 milions d'USD.
7. Costos totals per a la indústria el primer any, en USD de 1995. Dades de l'Agència de Protecció Ambiental dels EUA (EPA, 1997).

condicionant les oportunitats de mercat, però l'opinió pública pot canviar, com seria el cas si els productes biotecnològics aportessin uns beneficis significatius als consumidors o al medi ambient.

Els factors socials, econòmics i tecnològics crearan noves oportunitats de negoci en l'àmbit de la biotecnologia, que requeriran uns nous tipus de model de negoci. Fins avui, els principals models han estat dos: d'una banda, la petita empresa especialitzada en biotecnologia (DBF, de l'anglès *dedicated biotechnology firm*), que s'especialitza en recerca i ven els seus coneixements a les grans empreses, i, de l'altre, la gran empresa integrada, que inverteix en R+D+I, fabrica productes i els distribueix. Aquesta estructura caracteritza el sector sanitari, on hi ha sis vegades més DBF que en el sector agrícola i deu vegades més que en l'industrial. A l'agricultura, les tecnologies de modificació genètica han afavorit unes economies d'escala i abast, derivant en una ràpida concentració empresarial. Només unes quantes DBF han estat permanentment lligades a la biotecnologia industrial, ja que la seva rendibilitat depèn de l'habilitat d'augmentar progressivament la producció. Aquest procés requereix uns coneixements tecnològics específics i una gran inversió de capital. Tant les DBF com les grans empreses integrades continuaran tenint un paper rellevant el 2030.

Hi ha dos models de negoci que podrien adquirir importància en el futur: els models de col·laboració, que permeten d'intercanviar coneixements i reduir els costos d'investigació, i els models d'integració, que coordinen diversos actors dispersos a fi de crear i mantenir mercats. Els models de col·laboració són rellevants en tots els àmbits d'aplicació. La seva adopció, combinada amb les noves oportunitats de negoci que ofereixen els cultius de biomassa no destinats al consum humà, podrà revitalitzar les empreses biotecnològiques en els àmbits agrícola i industrial. Els models d'integració podrien aplicar-se a les biotecnologies sanitàries per gestionar els següents temes: el complicat desenvolupament de la medicina predictiva i preventiva basada en biomarcadors, la farmacogenètica, els mercats reduïts dels fàrmacs individuals i l'anàlisi de bases de dades clíniques complexes.

Es preveu que l'aplicació de la biotecnologia a la millora de la qualitat de les fibres tèxtils i els aliments per al consum animal i humà augmenti substancialment abans de l'any 2030, impulsada per la creixent demanda i per les grans pressions agronòmiques que provocarà el canvi climàtic. A més, les expectatives d'un augment a llarg termini del preu dels combustibles fòssils, a causa de la caiguda de les fonts econòmiques de petroli, l'augment de la demanda d'energia,

i les restriccions de la producció de gasos d'efecte d'hivernacle (GEH) podrien contribuir al creixement del mercat de la biomassa, que inclou els cultius no alimentaris, com els farratges i els arbres, i la matèria primera utilitzada per a la fabricació de biocombustibles, plàstics i altres productes químics. Altres mercats potencials de la biotecnologia estan lligats a la utilització de vegetals en la producció de compostos químics valuosos, com els biofàrmacs, i l'ús combinat de fonts vegetals i animals per a la fabricació de nutracèutics. S'estima que aquestes tendències augmentaran la inversió en tecnologia agrícola.

Al sector agrícola, alguns dels reptes principals es basen en factors socials i institucionals, com ara l'oposició pública a la biotecnologia, la manca de suport legislatiu i les limitacions que n'implica l'ús als països en vies de desenvolupament. En el primer cas, és poc probable que l'oposició pública als cultius alimentaris GM o als animals clonats per mitjà de tècniques GM freni l'ús de la biotecnologia en el futur, però sí que pot incitar les empreses a fer canvis en els tipus de biotecnologia que utilitzen. En el segon cas, el mercat potencial de la biomassa depèn de si els reglaments promouen o no economies que es basin en energies baixes o neutres en carboni. En el tercer cas, una gran part del desenvolupament agrícola es produirà als països en vies de desenvolupament. Aquests països necessitaran incrementar la seva capacitat d'implementació de la biotecnologia, a fi d'adaptar els cultius alimentaris i de fibres vegetals a les condicions locals.

Els desenvolupaments tecnològics ofereixen noves oportunitats i, alhora, nous reptes als sistemes sanitaris existents. La medicina regenerativa, la medicina predictiva i preventiva i la farmacogenètica reduiran els mercats dels fàrmacs individuals. La farmacogenètica també podria reduir la proporció de les noves molècules que fracassen als assaigs clínics, reduint d'aquesta manera els costos de desenvolupament dels fàrmacs. D'altra banda, la medicina predictiva i preventiva pot ser enormement costosa, a causa dels assaigs necessaris a llarg termini per validar milers de biomarcadors potencials.

Les aplicacions sanitàries també comportaran grans reptes socials i institucionals. La capacitat de crear i analitzar grans bases de dades genètiques, fenotípiques, prescriptives i de resultats de salut serà fonamental per al desenvolupament de la medicina predictiva i prescriptiva. La construcció d'aquestes bases de dades requerirà plantejar-se solucions per tractar les qüestions de la confidencialitat i la declaració de factors de risc per part dels pacients de les companyies d'assegurances. L'habilitat per detectar reaccions adverses als medicaments o extreure informació de grans bases de dades longitudinals augmentarà els riscs de les empreses farmacèutiques i dificultarà la predicció de vendes futures. Al mateix temps, aquests processos podrien ajudar a identificar beneficis sanitaris desconeguts i obrir nous mercats.

En la indústria, el concepte d'una biorefineria flexible, capaç d'utilitzar diversos tipus de biomassa per produir diferents productes, presenta els elements d'un nou model de negoci. A curt termini, els principals reptes són de tipus logístic: a causa dels elevats costos de transport, cal que les biorefineries se situïn a prop dels recursos de biomassa. A llarg termini, els desenvolupaments tecnològics de l'enginyeria metabòlica i la biologia sintètica podrien desafiar l'actual model de negoci de les biorefineries. Ambdues tecnologies tenen el potencial per desenvolupar microorganismes capaços de produir nombrosos elements, com combustibles i productes químics basats en carboni, amb molt poca matèria primera de biomassa. Aquests sistemes de producció podrien extreure l'energia del sol i el carboni de l'atmosfera. Si tenen èxit, el futur econòmic de les biorefineries podria limitar-se a l'elaboració de productes de gran pes i poc valor, com els biocombustibles, a les regions amb un ampli subministrament de biomassa de baix cost.

3

Els escenaris de la bioeconomia el 2030

L'informe de l'OCDE mostra tres possibles escenaris de desenvolupament de la bioeconomia el 2030. El

primer estima l'aspecte que la bioeconomia presentarà probablement aquell any i l'impacte que aquesta tindrà en l'economia global, assumint un progrés tecnològic continuat i un entorn polític i empresarial semblant a l'actual. Els altres dos són ficticis i examinen els possibles esdeveniments i factors impulsors que podrien formar la bioeconomia del futur, tant als estats membres de l'OCDE com a la resta del món.

3.1
La bioeconomia probable

El quadre 3 mostra diverses biotecnologies que, molt probablement, es comercialitzaran abans del 2030. S'estima que suposaran el 35% de la fabricació de productes químics i altres productes industrials, el 80% de la producció de fàrmacs i diagnòstics i aproximadament el 50% de la producció agrícola. Partint d'aquestes dades, es pot determinar que la biotecnologia contribuirà en un 2,7% al PIB dels estats membres de l'OCDE el 2030, sempre que es mantingui l'entorn empresarial actual. En el cas dels estats no membres, la biotecnologia podria representar una part encara més alta, a causa de la gran importància que la producció primària i industrial té sobre el PIB d'aquests països en comparació amb la resta.

Aquestes xifres subestimen el potencial que pot desenvolupar la biotecnologia abans del 2030, ja que exclouen els biocombustibles, les aplicacions encara inimaginables i alguns impactes monetaris difícils de predir, com ara els efectes de les biotecnologies sanitàries en la qualitat i l'esperança de vida i els beneficis mediambientals que poden aportar les biotecnologies agrícoles i industrials. Tampoc no tenen en compte els possibles augments de la producció, que podrien aparèixer si existís una demanda creixent de biomassa com a matèria primera industrial.

És sorprenen el fet que aquestes estimacions impliquin una contribució econòmica superior de les aplicacions industrials, que suposarien el 39% del total dels productes biotecnològics, seguides de les aplicacions agrícoles, que equivaldrien al 36%, i les sanitàries, que suposarien el 25% del total. Aquests resultats presenten un gran contrast amb l'estimació de l'OCDE sobre la distribució de les inversions en R+D+I el 2003, com mostra el quadre 4. Aquell any, el 87% de les inversions del sector privat en R+D+I biotecnològica es van destinar a aplicacions sanitàries, i només el 2% van anar a parar a aplicacions industrials.

Aquest desajust entre les inversions recents en R+D+I i la capacitat potencial de la biotecnologia per contribuir a l'economia podria explicar la major productivitat de la biotecnologia agrícola i industrial en comparació amb la sanitària. La falta d'incentius polítics, suport legislatiu, investigadors qualificats i inversions públiques addicionals en R+D+I també podrien ser-ne les causes.

3.2
Els escenaris ficticis

L'escenari de la bioeconomia probable del futur descrit més a dalt mostra un gran avenç de la biotecnologia agrícola, sanitària i industrial, però no té en compte tot el seu potencial revolucionari. Als dos escenaris ficticis que es presenten a continuació, s'exploren els canvis més radicals que la biotecnologia hi podria tenir com a conseqüència.

L'any 2030, els efectes revolucionaris potencials d'aquest àmbit estarien condicionats, abans que res, pel nivell d'ús de cada biotecnologia específica i per la solució d'alguns problemes tècnics. Els majors reptes són al sector sanitari i industrial. Pel que fa al sector sanitari, tant la medicina regenerativa com la medicina preventiva i predictiva tenen el potencial de revolucionar l'assistència sanitària i millorar significativament la qualitat de vida de les persones. És possible produir avenços en aquestes disciplines de la medicina abans del 2030, encara que ambdues s'enfronten a unes grans limitacions que poden impedir-ne el progrés tecnològic i l'aplicació. En el sector industrial, la biotecnologia ofereix els mitjans per fabricar un ampli ventall de productes químics i biocombustibles d'alta densitat energètica, encara que aquest procés

Quadre 3

Biotecnologies que probablement sortiran al mercat abans del 2030

Agricultura	Sanitat	Indústria
Ús generalitzat de selecció assistida per marcadors (SAM) en el cultiu de plantes i la cria de bestiar, peix i marisc.	Nous fàrmacs i vacunes, basats en part en coneixements biotecnològics, que rebran aprovació de mercat cada any.	Enzims millorats per a un ventall creixent d'aplicacions del sector químic.
Varietats modificades genèticament (GM) dels principals cultius i arbres, adequant-ne els continguts de midó, oli i lignina a la millora del processament industrial i el rendiment de conversió.	Major ús de la farmacogenètica als assaigs clínics i a la pràctica prescriptiva, amb una caiguda del percentatge de pacients elegibles per a tractaments concrets.	Microorganismes millorats i capaços de produir un major nombre de productes químics en un sol pas, alguns dels quals es basen en gens identificats per mitjà de la bioprospecció.
Ús de plantes i animals GM per produir fàrmacs i altres compostos de gran valor.	Millores en la seguretat i l'eficàcia dels tractaments terapèutics, gràcies a la combinació de dades farmacogenètiques, prescriptives i de resultats de salut a llarg termini.	Biosensors, per al monitoratge en temps real d'agents contaminants, i biometria, per a la identificació de persones.
Varietats millorades dels principals cultius alimentaris, amb un major rendiment, resistència a pesticides i tolerància a pressions, desenvolupades mitjançant GM, SAM, tècniques intragèniques o cisgènesi.	Recerca intensiva de factors de risc genètic en malalties comunes com ara l'artritis.	Biocombustibles d'alta densitat energètica produïts a partir de canya de sucre i biomassa cel·lulòsica.
Més diagnòstics de malalties relacionades amb les característiques genètiques del bestiar, el peix i el marisc.	Millores en els sistemes de subministrament de fàrmacs a través d'una convergència de biotecnologia i nanotecnologia.	Major quota de mercat de biomaterials com els bioplàstics, especialment en els àmbits favorables on aquests ofereixin avantatges addicionals.
Clonació de bestiar de cria de gran valor.	Nous nutracèutics, alguns dels quals seran produïts per microorganismes GM i d'altres, a partir d'extractes vegetals o marins.	
Increment dels cultius d'aliments bàsics als països en vies de desenvolupament, millorant-ne l'aportament de vitamines i micronutrients mitjançant tecnologies GM.	Proves genètiques de baix cost per determinar els factors de risc de malalties cròniques com ara l'artritis, la diabetis de tipus 2, les cardiopaties i alguns tipus de càncer.	
	Medicina regenerativa, que permetrà tractar millor la diabetis i reparar o reemplaçar alguns tipus de teixits malmesos.	

requeriria uns avenços tecnològics significatius i unes noves polítiques que asseguressin la sostenibilitat mediambiental dels sistemes de producció.

Ambdós escenaris ficticis preveuen les tendències de la biotecnologia fins al 2015 i les allarguen fins al 2030, assumint una estructura mundial multipolar i tenint en compte els esdeveniments polítics i naturals plausibles que podrien influir en la bioeconomia. La seva anàlisi mostra que hi haurà dos factors clau en la formació de la bioeconomia del futur: els sistemes de govern (definits com els sistemes de polítiques i regulacions que determinen el desenvolupament de la bioeconomia) i la competitivitat econòmica de les biotecnologies innovadores.

Respecte a la competitivitat, els escenaris ficticis mostren que un canvi en el sistema de finançament

Quadre 4

Inversions actuals en R+D+I, davant dels mercats biotecnològics futurs

Aplicació	Total de despeses de negoci en R+D+I biotecnològica a l'OCDE el 2003	Estimació del valor afegit brut (VAB)* potencial del sector biotecnològic a l'OCDE** el 2030
Sanitat	87%	25%
Agricultura	4%	36%
Indústria	2%	39%
D'altres	7%	-
	100%	100%

* La publicació inclou una metodologia detallada per determinar el percentatge del VAB.
** La majoria dels estats membres de l'OCDE, així com diversos estats de l'Europa dels 25 que no pertanyen a aquest organisme.
Font: per a la distribució de les inversions en R+D+I biotecnològica: ODCE (2006). Biotechnology Statistics. OCDE. París.

de l'assistència sanitària podria fomentar ràpidament la innovació de la medicina regenerativa. En un altre escenari plausible, seria l'opinió pública la causant que algunes biotecnologies no arribessin a desenvolupar el seu potencial. Un bon exemple d'això podria ser la medicina predictiva i preventiva, on els avenços es veurien limitats per una resistència pública mal planificada i uns sistemes d'assistència sanitària intrusius. Els escenaris ficticis també exploren les possibles conseqüències de la innovació tecnològica, com la creixent competència entre els biocombustibles derivats de biomassa, els biocombustibles a base d'algues i els sistemes de transport elèctrics. Els problemes de competitivitat de les tecnologies sostenibles ecològicament més prometedores s'agreujaran si no se'ls dóna un suport sòlid i suficient a llarg termini.

Sens dubte, es pot afirmar que un dels factors més rellevants en el desenvolupament de la bioeconomia serà la reacció dels governs davant les crisis del futur (per exemple, les causades per les finances, l'escassetat d'aliments o les pandèmies). També hi exerciran un paper fonamental la cooperació internacional, especialment dins dels països en vies de desenvolupament, i les estructures d'incentius per a la recerca i els mercats. Aquestes estructures d'incentius influiran en la viabilitat comercial dels diversos tipus de biotecnologies i en la distribució dels seus beneficis. També podrien potenciar les tecnologies ecològicament sostenibles davant d'altres de menys benignes –o al contrari.

4

Disseny d'una agenda política

Per fer realitat les promeses de la bioeconomia l'any 2030, calen unes pautes que puguin donar solució als reptes tecnològics, econòmics i institucionals. En el cas d'algunes aplicacions biotecnològiques, només caldrà ajustar mínimament les polítiques actuals. Altres àmbits de la biotecnologia no desenvoluparan tot el seu potencial sense una major intervenció i la creació d'uns nous mecanismes polítics.

Les innovacions biotecnològiques poden tenir un gran impacte sobre l'economia global, fet que farà necessària una combinació de polítiques que en gestionin el desenvolupament. Són tres els efectes que podrien tenir les innovacions: incremental, disruptiu o radical. Les innovacions incrementals s'adapten bé a les estructures reguladores i econòmiques existents en molts dels casos (tot i que no en tots). Les tecnologies disruptives i radicals tenen generalment una perspectiva de vida més llarga que les incrementals i poden conduir a la desaparició d'empreses i estructures industrials, comportant uns majors problemes polítics. D'altra banda, també poden afavorir una millora de la productivitat. El repte és desenvolupar un marc polític que pugui donar un suport flexible a cada tipus de biotecnologia, amb els corresponents beneficis socials i econòmics.

Cal que la política abordi els reptes que planteja la biotecnologia en cadascun dels àmbits d'aplicació principals (agrícola, sanitari i industrial), gestioni els problemes transversals de la propietat intel·lectual i la integració d'aplicacions, i faci front als temes globals.

L'agricultura s'enfronta a un ampli ventall de reptes polítics, que inclouen la necessitat de simplificar la regulació, promoure l'ús de la biotecnologia per millorar el contingut nutritiu dels cultius d'aliments bàsics als països en vies de desenvolupament, assegurar el comerç sense traves de les mercaderies agrícoles i gestionar la caiguda de la viabilitat econòmica d'alguns sectors en competir amb d'altres de més eficients. Els principals reptes de les aplicacions sanitàries són alinear els incentius privats destinats al desenvolupament de tractaments sanitaris amb els objectius reals de la sanitat pública i gestionar una transició cap a la medicina regenerativa i la medicina predictiva i preventiva, disciplines amb el potencial de revolucionar els sistemes sanitaris actuals. La biotecnologia industrial s'enfronta a molts futurs possibles, a causa del gran nombre de productes competitius disponibles amb origen dins i fora de la biotecnologia. Per identificar les alternatives més sostenibles en termes mediambientals, cal que els estàndards de l'anàlisi del cicle de vida es vinculin a unes polítiques eficaces i capaces de donar el suport necessari a les biotecnologies industrials.

Si es vol desenvolupar tot el potencial beneficiós de la bioeconomia, cal elaborar unes polítiques fermament orientades cap a la finalitat, liderades tant pels governs com per les empreses més importants. Els objectius generals són establir les metes d'aplicació de la biotecnologia al sector agrícola, industrial i sanitari; crear les condicions estructurals necessàries per assolir aquestes metes, com ara la creació d'acords regionals i internacionals; i aconseguir que les polítiques siguin capaces d'adaptar-se flexiblement a les noves possibilitats.

5 Bibliografia

Archon X-Prize (2007). "A $10 Million Prize for the First Team to Successfully Sequence 100 Human Genomes in 10 Days". Archon X Prize for Genomics. <http://genomics.xprize.org/genomics/archon-x-prize-for-genomics/prize-overview>. Consulta: 14 de desembre del 2007.

Arundel, A.; Sawaya, D. (2009*a*). "Trends in the Application of Biotechnology to Agriculture and Related Natural Resources to 2015". *OECD Journal: General Papers*, vol. 2009/3. OECD. París.

Arundel A.; Sawaya, D. (2009*b*). "Health Biotechnologies to 2015". *OECD Journal: General Papers*, vol. 2009/3. OECD. París.

Ashton, G. (2001). "Growing pains for biopharmaceuticals". Nature Biotechnology, vol. 19, núm. 4. Nature, pàg. 307-311.

Carlson, R. (2007). *Genome Synthesis and Design Futures: Implications for the US Economy*. Bio-Era.

CDER (2002). "Preventable Adverse Drug Reactions: A Focus on Drug Interactions". 31 de juliol del 2002. FDA. <www.fda.gov/CDER/drug/drugreactions/default.htm>. Consulta: 14 de desembre del 2007.

De Palma, A. (2006). "Pharmacogenomics and the Brave New World of Personalized Medicine". Pharma-Manufacturing.com. <www.pharmamanufacturing.com/articles/2006/047.html>. Consulta: 14 de desembre del 2007.

EMEA (2006). "PUBLIC STATEMENT: EU (European Commission and EMEA) and FDA agree on guiding principles for joint FDA EMEA voluntary genomic data submission briefing meetings". 31 de maig del 2006. <www.emea.europa.eu/pdfs/general/direct/pr/19136706en.pdf>. Consulta: 14 de desembre del 2007.

EPA (1997). Regulatory Impact Analysis of Regulations on Microbial Products of Biotechnology. Agència de Protecció Mediambiental dels EUA <www.epa.gov/opptintr/biotech/pubs/pdf/ria002.pdf>. Consulta: 4 de febrer del 2009.

FAO (2009). *FAOSTAT Database*. FAO. Roma.

FDA (2005). "Guidance for Industry: Pharmacogenomic Data Submissions". Març del 2005. <www.fda.gov/cder/guidance/6400fnl.pdf>. Consulta: 14 de desembre del 2007.

FDA (2008). "Table of Valid Genomic Biomarkers in the Context of Approved Drug Labels". <www.fda.gov/cder/genomics/genomic_biomarkers_table.htm>. Consulta: 29 d'abril del 2008.

Freedonia (2008). *Enzymes to 2012*. <www.freedoniagroup.com/brochure/23xx/2351smwe.pdf>.

GeneTests (2008). <www.genetests.org/>. Consulta: 27 d'agost del 2009.

Health Canada (2007). "Release of Guidance Document: Submission of Pharmacogenomic Information", 14 de febrer del 2007. <www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/brgtherap/applic-demande/guides/pharmaco/pharmaco_guid_ld_2007-02_e.html>. Consulta: 14 de desembre del 2007.

Herper, M.; Langreth, R. (2007). "Will You Get Cancer?". 18 de juny del 2007. Forbes. <www.forbes.com/business/forbes/2007/0618/052_2.html>. Consulta: 14 de desembre del 2007.

Hirschler, B. (2007). "Personalized Medicine slowly taking shape". 15 de novembre del 2007. Reuters. <www.reuters.com/article/idUSDIS55581820071115>. Consulta: 14 de desembre del 2007.

ICH (2008). *Genomic Biomarkers Related to Drug Response: Context, Structure and Format of Qualification Submissions*. Conferència Internacional d'Harmonització <www.ich.org/LOB/media/MEDIA4745.pdf>. Consulta: 23 de gener del 2009.

Informa Healthcare (2007*a*). Base de dades PHARMAPROJECTS. 2007. Regne Unit. Consulta: maig del 2007.

Informa Healthcare (2007*b*). Base de dades PHARMAPREDICT. 2007. Regne Unit. Consulta: març del 2007.

James, C. (2007-1997). "Global Status of Commercialized Biotech/GM Crops". ISAAA Briefs núm. 37, 35, 34, 32, 30, 27, 24, 21, 12, 8. Ithaca, Nova York.

Just, R. *et al*. (2006). "Regulating Agricultural Biotechnology: Economics and Policy". Springer. Nova York, pàg. 37-59.

Kanehisa, M.; Bork, P. (2003). "Bioinformatics in the post-sequence era". Nature Genetics Supplement, vol. 33. Nature, pàg. 305-310.

Moore, K.; Thatcher, W.W. (2006). "Major Advances Associated with Reproduction in Dairy Cattle". *Journal of Dairy Science*, vol. 89, pàg. 1254-1266.

Murthy, V.; Krumholz, H.M.; Gross, C.P. (2004). Participation in Cancer Clinical Trials. *Journal of the American Medical Association*, vol. 291, pàg. 2720-2726.

NCBI (2004). "One Size Does Not Fit All: The Promise of Pharmacogenomics". 31 de març del 2004. <www.ncbi.nlm.nih.gov/About/primer/pharm.html>. Consulta: 14 de desembre del 2007.

Nill, K. (2001). *Metabolic Engineering*. <biotechterms.org/sourcebook/saveidretrieve.php3?id=2189>.

OCDE (2005). "Bioinformatics". OECD Glossary of Statistical Terms. <http://stats.oecd.org/glossary/detail.asp?ID=6307>. Consulta: 14 de desembre del 2007.

OCDE (2006). Biotechnology Statistics. OECD. París.

OCDE (2007). *Pharmacogenetics Policy Report: Opportunities and Challenges for Health Systems*. Working Party on Biotechnology, Directorate for Science, Technology and Industry, Committee for Scientific and Technological Policy. OECD. París.

OCDE (2009). *The Bioeconomy to 2030: Designing a Policy Agenda*. OECD. París.

OCDE -FAO (2008). *Agricultural Outlook 2008-2017*. OECD. París.

PharmGKB (2007). "Annotated PGx Gene Information". <www.pharmgkb.org/search/annotatedGene/index.jsp>. Consulta: 14 de desembre del 2007.

Phillips, K. (2006). "The Intersection of Biotechnology and Pharmacogenomics: Health Policy Implications". Health Affairs, vol. 25, núm. 5. Health Affairs, pàg. 1271-1280.

PWC (2005). *Personalized Medicine: The Emerging Pharmacogenomics Revolution*. Price Waterhouse Coopers. Febrer del 2005. <www.pwc.com/techforecast/pdfs/pharmaco-wb-x.pdf>. Consulta: 14 de desembre del 2007.

Radley, D.; Finkelstein, S.; Stafford, R. (2006). "Off-label Prescribing Among Office-Based Physicians". *Archive of Internal Medicine*, vol. 166, pàg. 1021-1026.

Registre Federal dels EUA (2007*a*), *Animal Drug User Fee Rates and Payment Procedures for Fiscal Year 2008*, vol. 72, núm. 148. <www.fda.gov/OHRMS/DOCKETS/98fr/07-3782.pdf>. Consulta: 4 de febrer del 2009.

Registre Federal dels EUA (2007*b*). *Prescription Drug User Fee Rates for Fiscal Year 2008*, vol. 72, núm. 197. <www.fda.gov/OHRMS/DOCKETS/98fr/07-5052.pdf>. Consulta: 4 de febrer del 2009.

Reiss, T. *et al.* (2007). *Consequences, Opportunities and Challenges of Modern Biotechnology for Europe*. Task 2 Main Report. Joint Research Centre Reference Reports. IPTS. Sevilla.

Research and Markets (2006). "How to Succeed in Personalized Medicine by Using Tools and Techniques". Gener del 2006. Drug and Market Development. <http://researchandmarkets.com/reportinfo.asp?report_id=344555>. Consulta: 14 de desembre del 2007.

Tsoka, S.; Ouzounis, C. (2000). "Recent developments and future directions in computational genomics". FEBS Letters, vol. 480, núm. 1. Elsevier, pàg. 42-48.

U.S. GAO (2006). *New Drug Development – Science, Business, Regulatory, and Intellectual Property Issues Cited as Hampering Drug Development Efforts*. A U.S. GAO, Oficina de Responsabilitat Governamental dels EU. Washington, D.C.

UNU-MERIT (2008). *GM Field Trial Database*. Maastricht.

USDA (2008). *U.S. Biobased Products: Market Potential and Projections through 2025*. Departament d'Agricultura dels EUA. <www.usda.gov/oce/reports/energy/BiobasedReport2008.pdf>. Consulta: 22 de gener del 2009.