

Seminario Internacional
“Propiedad Industrial y Transferencia de Tecnología”
La Habana, 24-26 Abril , 2019

**Experiencias de valuación de la Propiedad
Industrial en la industria biofarmacéutica
cubana.**



Raimundo Ubieta Gómez
Director de Propiedad Intelectual
Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología, La Habana, Cuba



**Grupo
Empresarial
QUIMEFA**

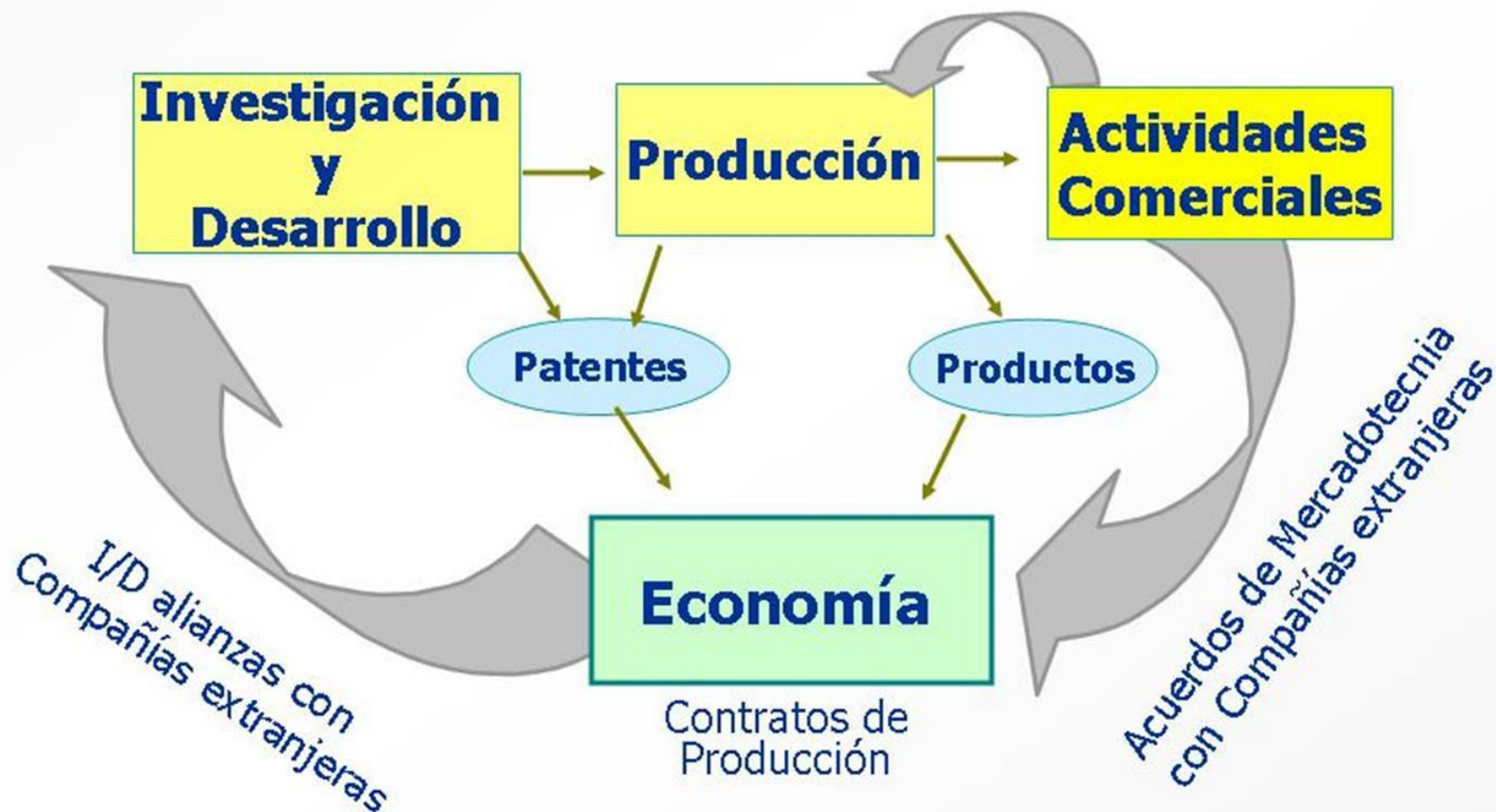
BioCubaFarma

Grupo de las Industrias Biotecnológica y Farmacéutica

38 Empresas

Ciclo: de la idea al producto

Cooperación entre instituciones cubanas



Actividad Comercial

Exportaciones de más de 20 productos a más de 30 países





PATENTES

Investig.
Biomédicas

Investig.
Agropec.

DESARROLLO

Ensayos
no-clínicos y
clínicos

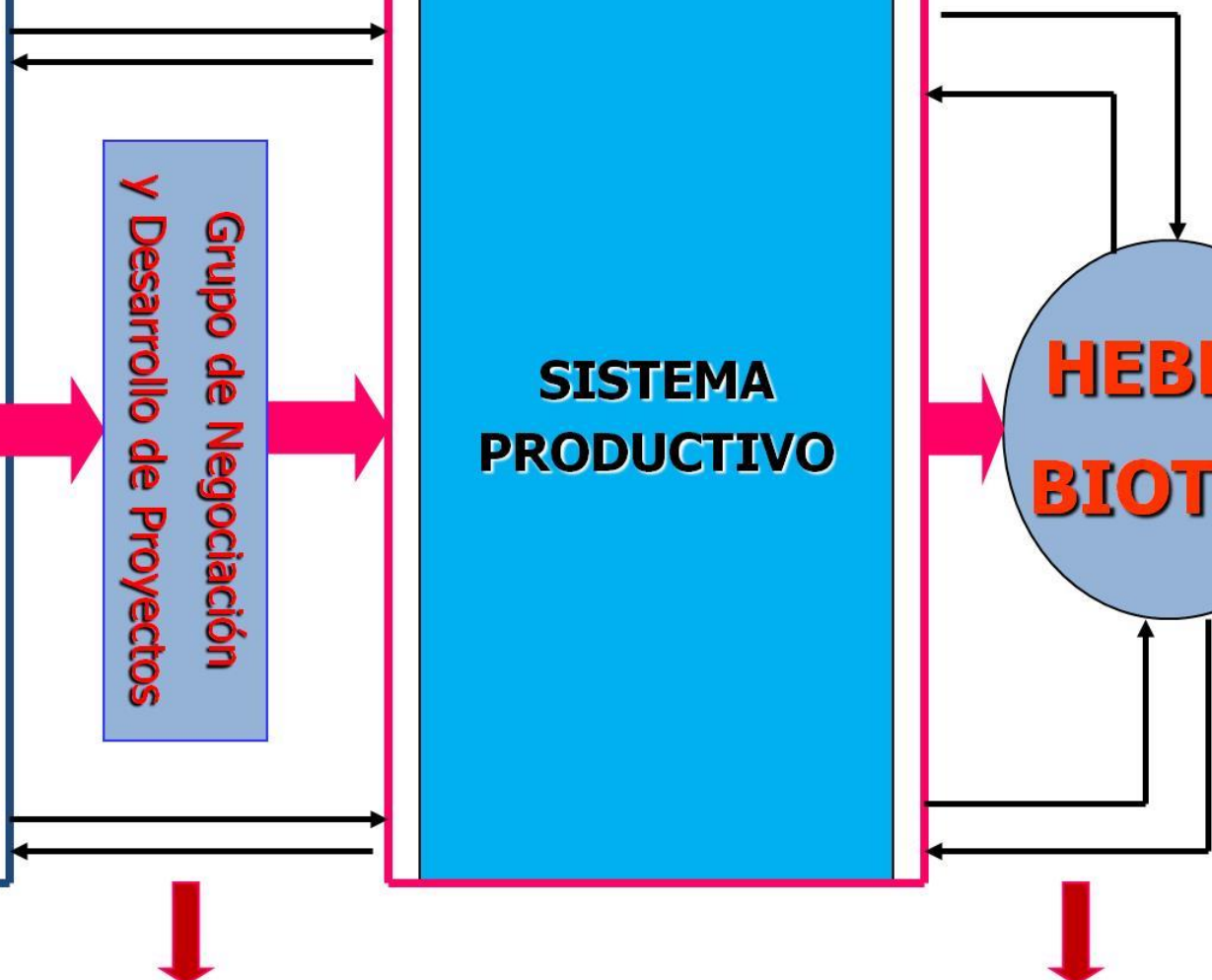
Grupo de Negociación
y Desarrollo de Proyectos

SISTEMA
PRODUCTIVO

HEBER
BIOTEC

Negociación de
intangibles

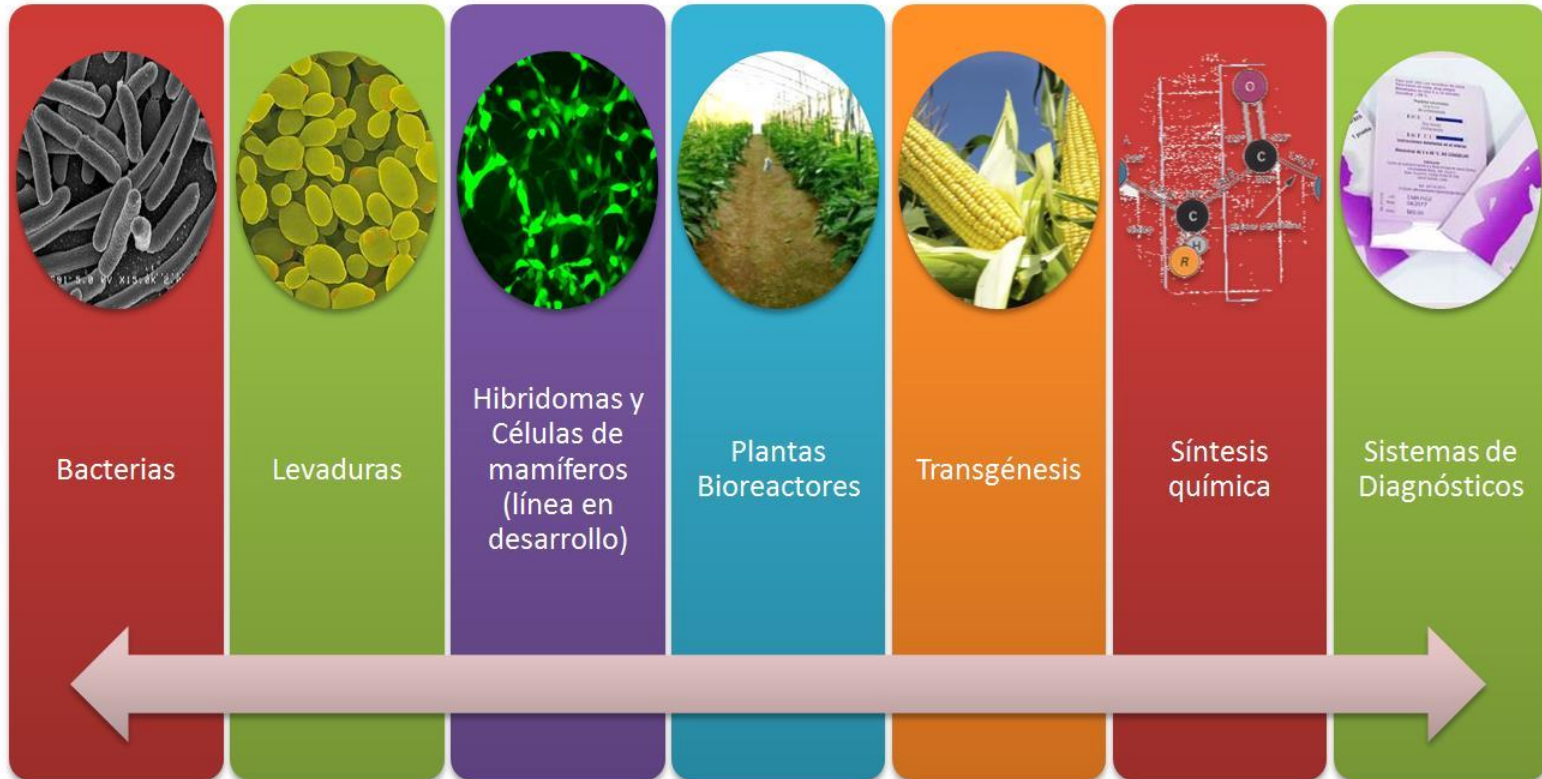
Comercialización de
productos



Política Científica del CIGB

Desarrollo de una amplia diversidad de proyectos respaldada por una plataforma biotecnológica heterogénea tanto para aplicaciones biomédicas como agropecuarias

- ✓ Vacunas
- ✓ Farmacéuticos
- ✓ Sistemas Diagnósticos
- ✓ Biotecnología Animal
- ✓ Biotecnología Vegetal

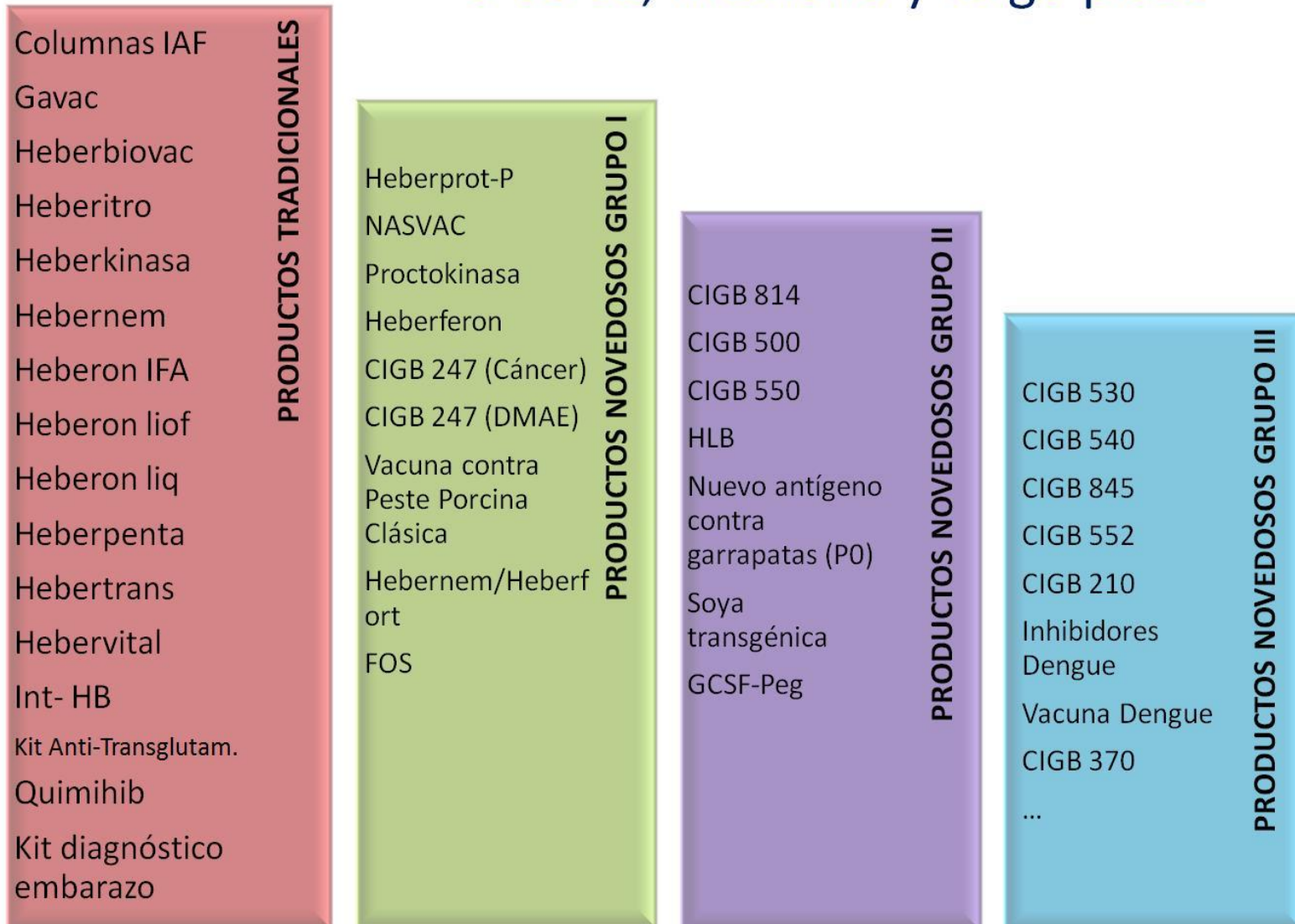


Política Científica del CIGB

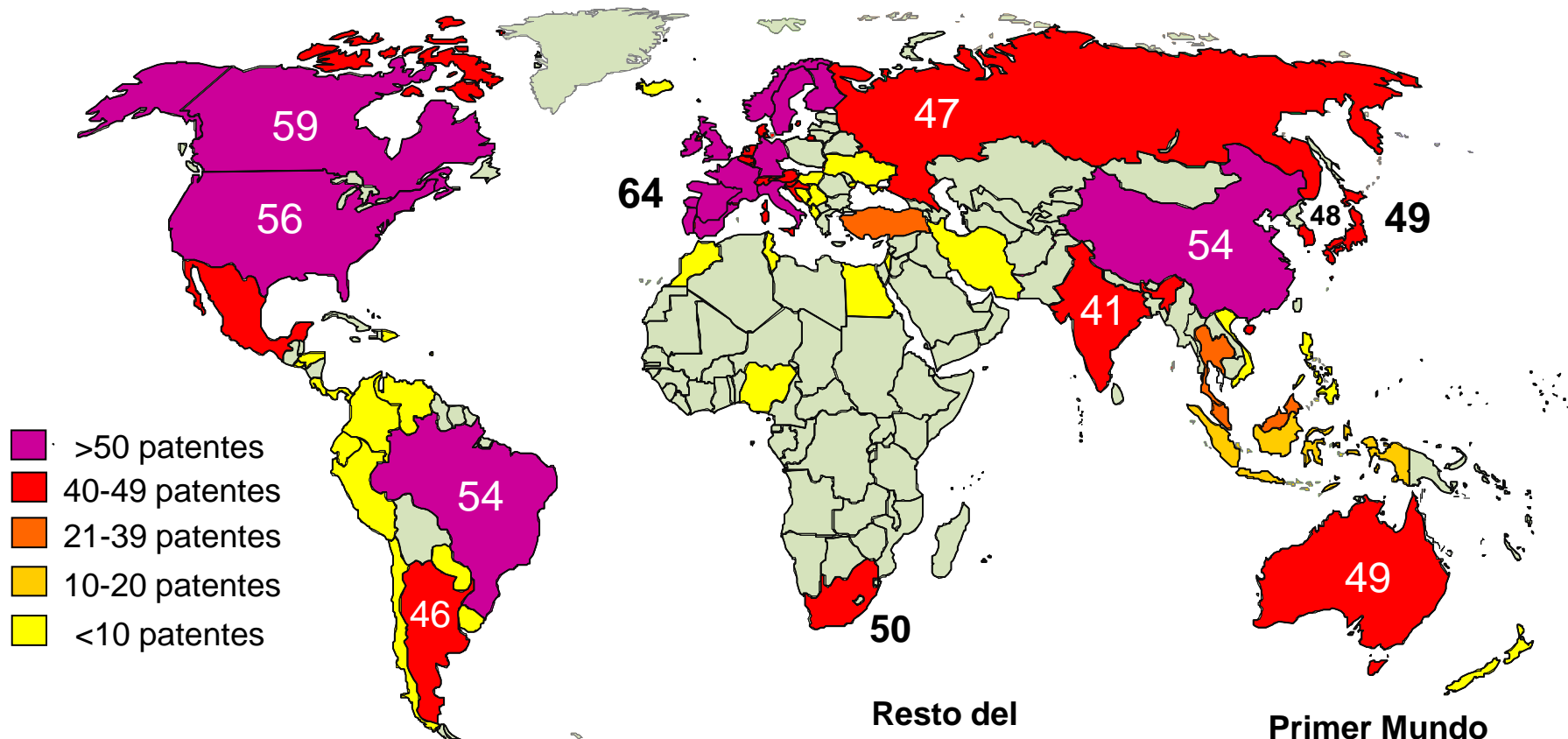
1. Investigación dirigida a la obtención de productos innovadores de alto valor agregado a partir de nuevas moléculas y reposicionamiento de las ya existentes en nuevas indicaciones.
2. Búsqueda de productos exclusivos con alto estándar, dirigidos a alcanzar los mercados más exigentes.
3. Desarrollo de ensayos clínicos de alto estándar para satisfacer los requerimientos de los mercados más exigentes.
4. Desarrollo de pruebas de conceptos clínicas robustas que abran las posibilidades de negociación con contrapartes de primeros mercados.
5. Desarrollo tecnológico y establecimiento de nuevas plataformas tecnológicas.
6. Investigación dirigida a la producción de alimentos y a la sustitución de importaciones.



Cartera de proyectos/productos a corto, mediano y largo plazo



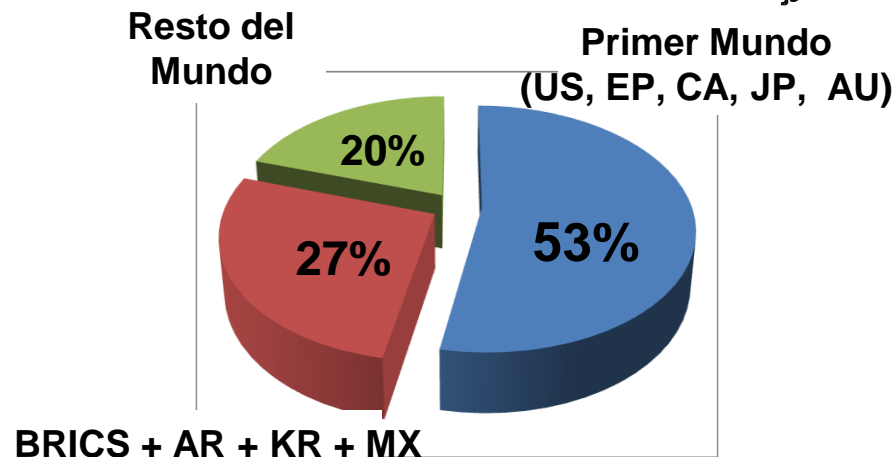
Portafolio de Patentes 2018



69 Invenciones

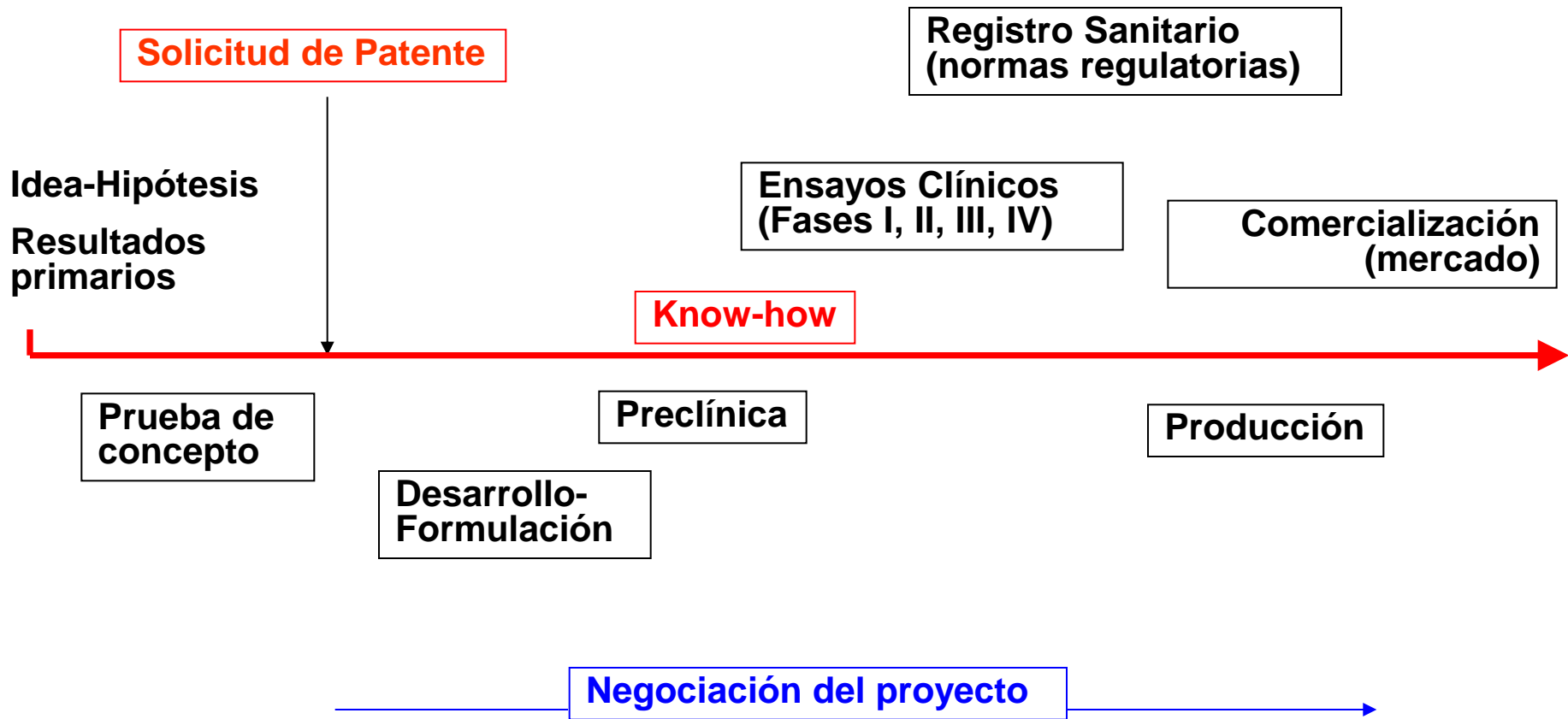
1460 Solicitudes y patentes concedidas

80% Patentes concedidas



Desarrollo de un producto biotecnológico

Creación de un valor intangible
Patente más know-how acumulado





¿Qué buscamos en las negociaciones de proyectos?

- Financiamiento para el desarrollo del producto
- Compartir riesgo
- Conocimientos, experiencia o facilidades de investigación
- Nuevos nichos y oportunidades
- Conocimientos del mercado regional. Nuevos puntos de vista para el desarrollo del producto.
- Estándares regulatorios. Acceso a mercados del Primer Mundo
- Ensayos Clínicos en el exterior
- Posicionamiento en el mercado o capacidad de acceder a éste
- Desarrollo conjunto de la invención



¿Por qué una valoración del proyecto?

- Es la base de la negociación, de la decisión final de quien va a poner el dinero a riesgo.
- Es la propuesta de partida a la contraparte.
- El inversionista toma un alto riesgo y espera un alto retorno. Se plantea un promedio de 80% de fallos pero un retorno mayor del 50%.

El valor real de un proyecto depende del mercado. Es el precio que alguien este dispuesto a pagar.

Principales características de la valoración en biotecnología

- La industria carece de transparencia (privada).
- Muy difícil (altas incertidumbres).
- Alto potencial para inversores.
- Ciclo de inversión largo.
- Métodos de valoración tradicionales inadecuados.
- Tecnología y situaciones IP complejas

Existen diferentes métodos de valoración de proyectos

- Discounted Cash Flows (DCF)
 - rNPV
 - Real Options
 - Venture Capital method
 - Market Comparables
 - Comparable Transactions
- } Operations methods
- ⇒ Mixed method
- } Market methods

=> there is no “the right method”

=> combination of different methods

Fuente: Valuation and Negotiation in Life Sciences: Smart Financing

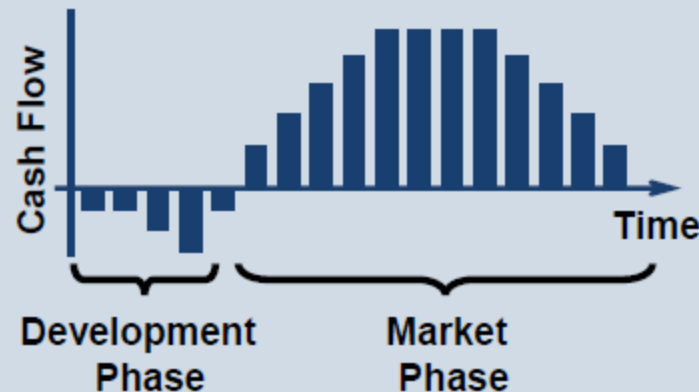
Dr. Patrik Frei

October 2017 | Berlin, Fit for Health 2.0

www.venturevaluation.com

Método de Flujo de Caja Descontado (FCD)

1. Development phase => investment
Product Risk (r) => success rate
2. Market phase => revenues
Patent expiry => end of revenues
(often no terminal value)
3. Discount => non-specific risk (General Risk)



Método de Flujo de Caja Descontado (FCD)

Generalmente reconocido como el Método del Valor Presente Neto o como el Método de Ingresos.

Qué caracteriza el Método de Flujo de Caja Descontado:

- El **tiempo**,
- El **tamaño del mercado**
- La **probabilidad de que ocurra** lo pronosticado (evaluación del riesgo).

Método de Flujo de Caja Descontado (FCD)

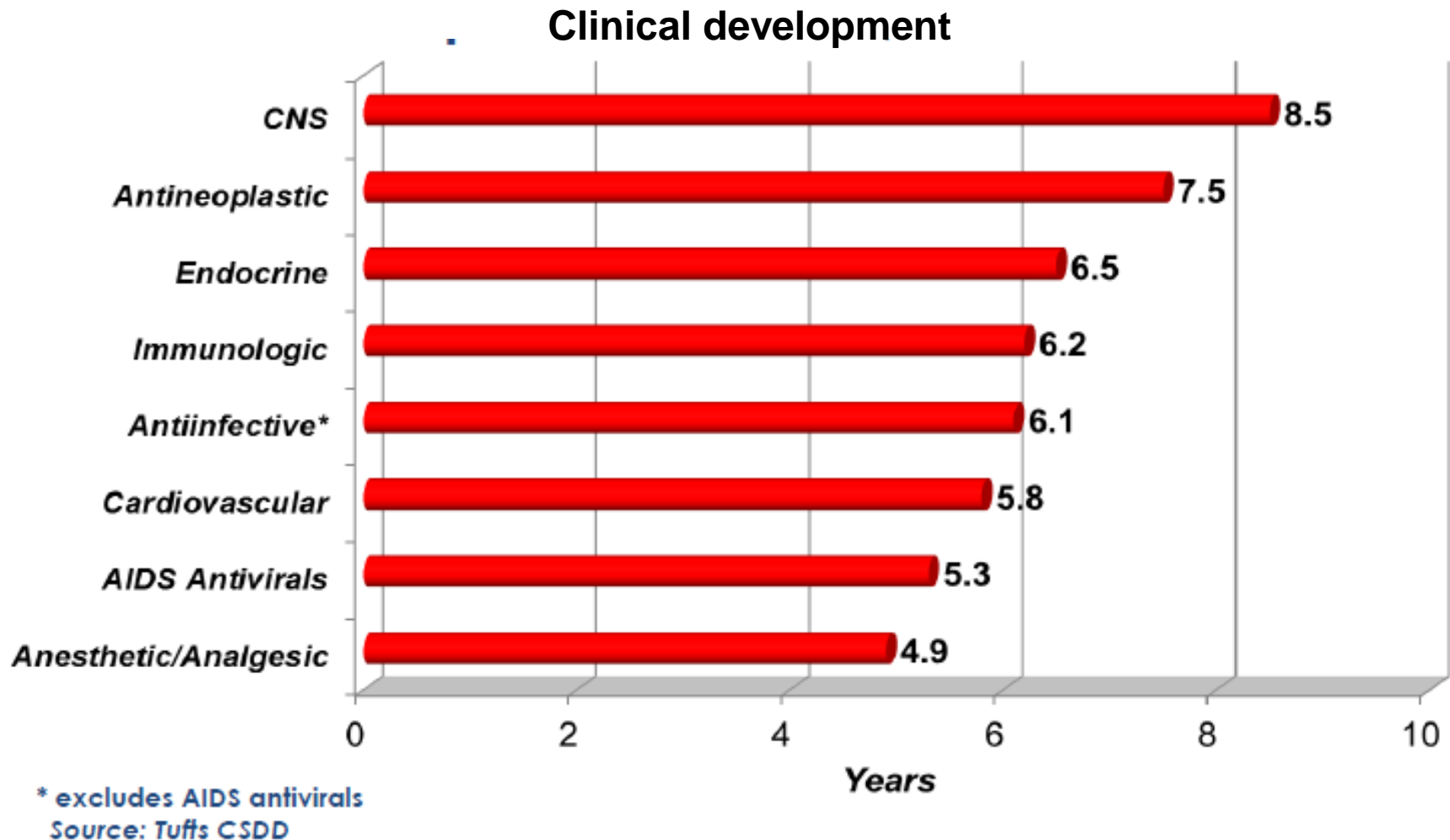
¿Qué se toma en cuenta?

(etapa pre-comercial)

- **Los costos en los que se incurriría en cada etapa del desarrollo del producto.**
- **El por ciento de éxito de cada etapa.**
- **La duración de cada etapa.**

Se estima que el 65% de los costos de desarrollo de un producto se eroga en los ensayos clínicos.

Duración de cada una de estas etapas pre-comerciales

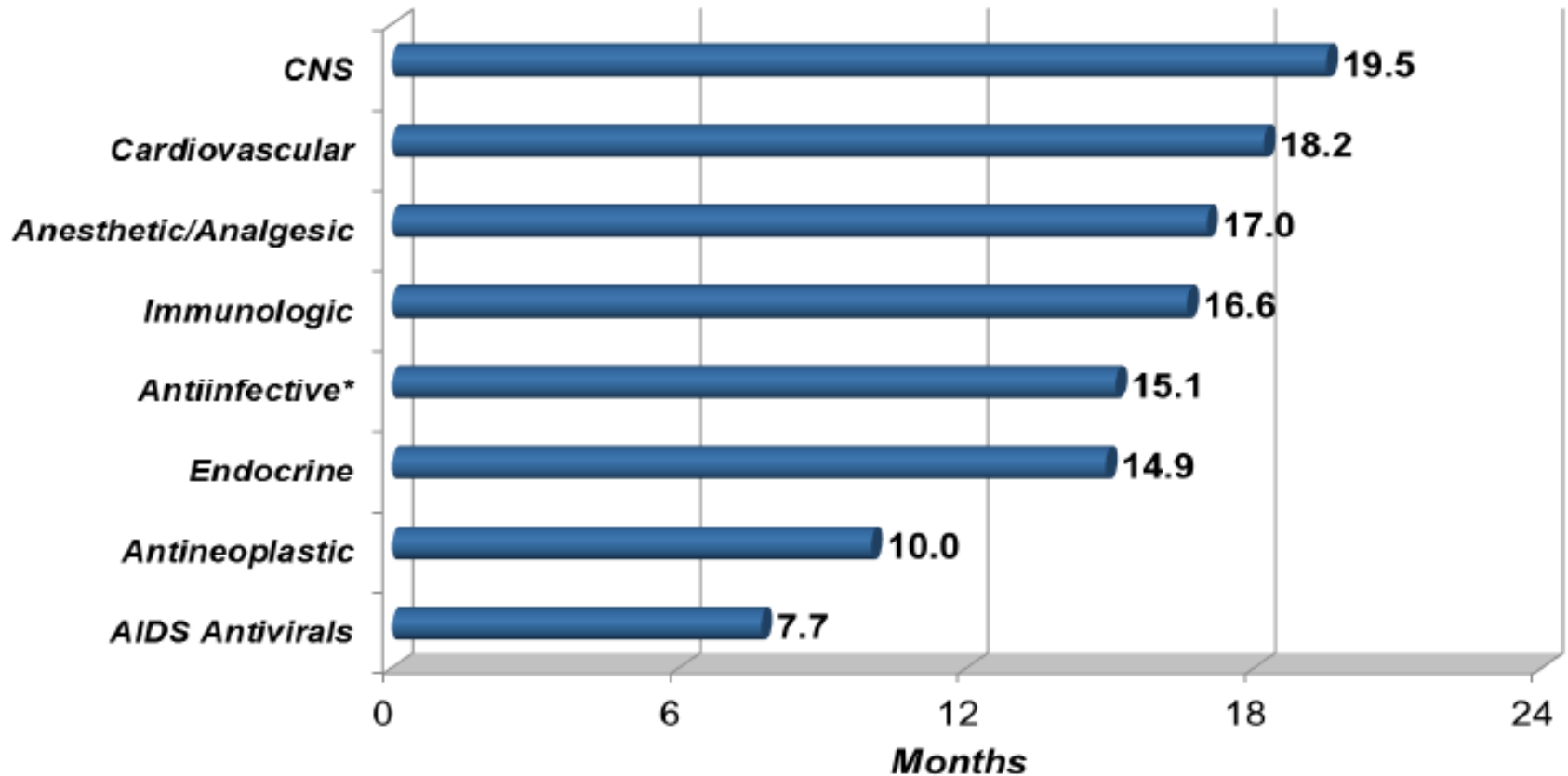


Fuente: *Innovation in the Pharmaceutical Industry: Trends in Time, Risks, and Costs*. SLA 2015 Boston, MA, June 14, 2015

Flujo de Salida

Duración de cada una de estas etapas pre-comerciales

Regulatory approval



* excludes AIDS antivirals

Source: Tufts CSDD

Fuente: *Innovation in the Pharmaceutical Industry: Trends in Time, Risks, and Costs*. SLA 2015 Boston, MA, June 14, 2015

Los costos en los que se incurriría en cada etapa del desarrollo del producto:

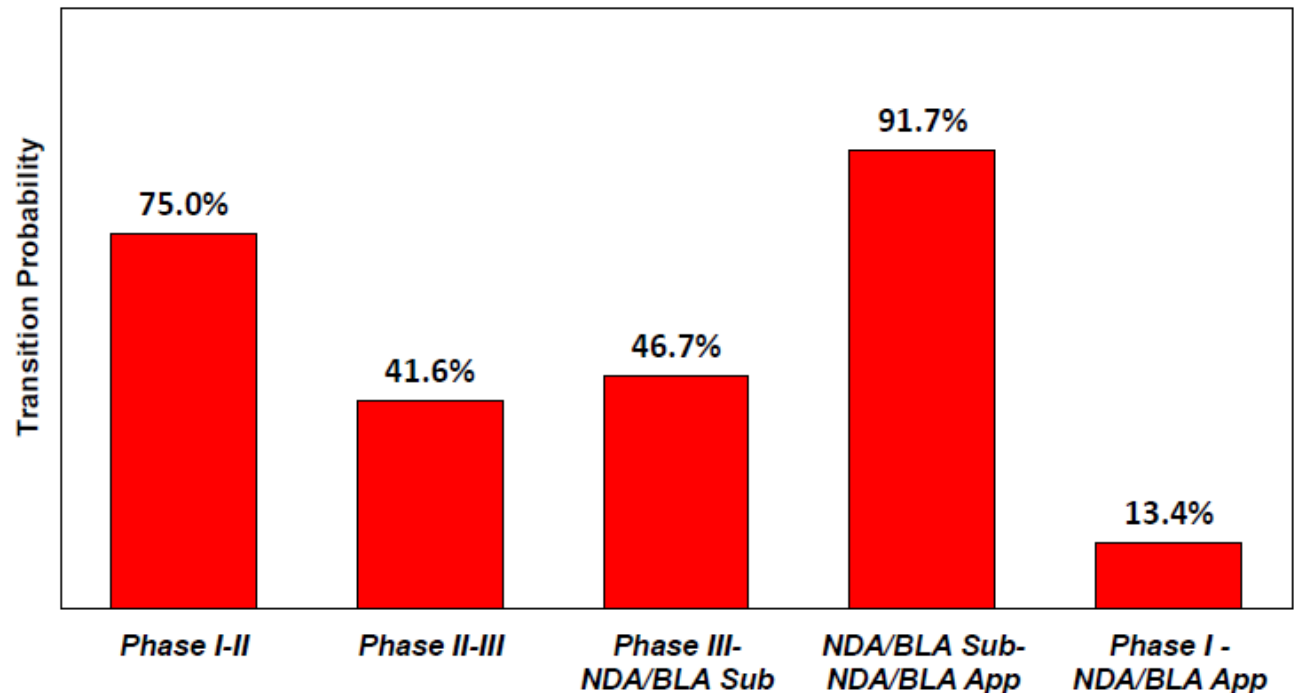
Table 2.1. Drug development costs

Phase	Cost
Lead Optimisation	US\$ 2-3 mn
Preclinical Phase	US\$ 2-3 mn
Clinical Phase 1	US\$ 1-5 mn
Clinical Phase 2	US\$ 3-11 mn
Clinical Phase 3	US\$ 10-60 mn
Approval	US\$ 2-4 mn

Estimación del riesgo y la probabilidad de que ocurra:

Al igual que en la etapa comercial, a cada flujo de caja pre-comercial se le aplica un % de éxito y de probabilidad de que ocurra:

Phase Transition Probabilities for Cancer Drugs



Fuente: Innovation in the Pharmaceutical Industry: Trends in Time, Risks, and Costs. SLA 2015 Boston, MA, June 14, 2015

Source: DiMasi et al., Clin Pharmacol Ther, 2013;94(3):329-35

Estimación del riesgo y la probabilidad de que ocurra:

ENFERMEDAD	FASE I	FASE II	FASE III	APROBADAS	GLOBAL
Artritis/dolor	76,9%	38,1%	78,1%	89,1%	20,4%
Sistema Nervioso Central	66,2%	45,6%	61,8%	77,9%	14,5%
Cardiovascular	62,7%	43,3%	76,3%	84,4%	17,5%
GIT	66,8%	49,1%	71,0%	85,9%	20,0%
Inmunología	64,8%	44,6%	65,2%	81,6%	15,4%
Infecciones	70,8%	51,2%	79,9%	96,9%	28,1%
Metabolismo	47,8%	52,0%	78,9%	92,8%	18,2%
Oncología	64,4%	41,8%	65,4%	89,7%	15,8%
Oftalmología	66,0%	39,0%	64,0%	92,0%	15,2%
Sistema Respiratorio	63,4%	41,1%	59,9%	76,9%	12,0%
Urología	50,0%	38,0%	67,0%	79,0%	10,1%
Salud femenina	39,0%	42,0%	48,0%	59,0%	4,6%

Fuente: Valuation in lifescience: A practical guide. Bogdan B., Villiger R.

Heberprot-P: Producto para el tratamiento de la Ulcera del Pie Diabético en EE.UU.

- Más de 350 000 pacientes beneficiados con el uso del producto.
- Disminución del riesgo de amputación en un 71%.
- Un 70% mayor de supervivencia en pacientes tratados contra no tratados.



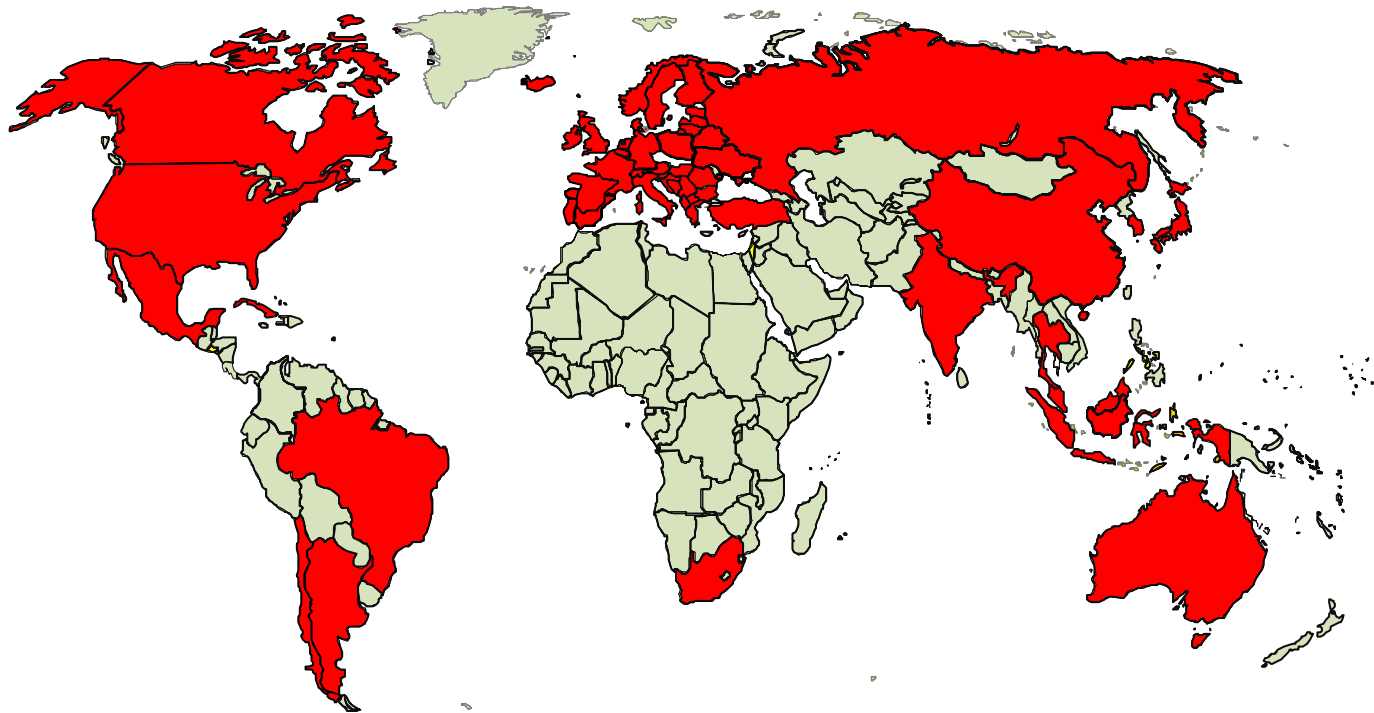
Heberprot-P®: WAGNER 5. Granulación luego de 32 infiltraciones (10 semanas) y cierre de la herida después de 45 días.



Patente Heberprot-P

Patente concedida en:

Cuba, USA (2), Europa, Canadá, Australia, Japón, China, Hong Kong, Rusia, Ucrania, India, Corea del Sur, Indonesia, Singapur, México, South África, Argentina, Malaysia, Chile, Tailandia, Brasil



Qué tomamos en cuenta para el avalúo de un proyecto (Método del Flujo de Caja Descontado - *Discounted Cash Flow*):

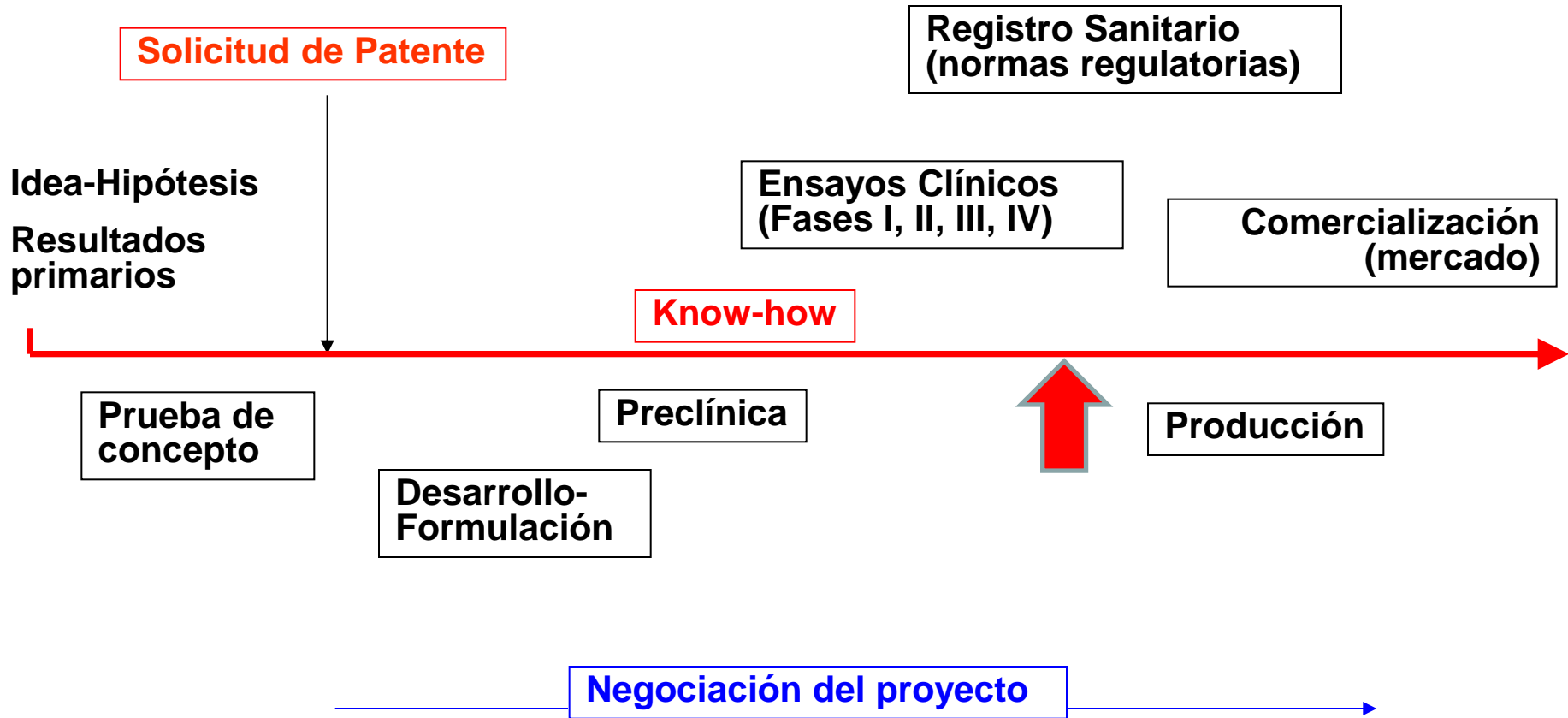
1. Qué tipo de producto tenemos
2. El tiempo
3. Tamaño del mercado
4. Los costos en los que se incurriría en cada etapa del desarrollo del producto
5. La duración de cada etapa de desarrollo y la probabilidad de que ocurra.
6. El % de penetración en el mercado
7. El riesgo

Qué tipo de producto tenemos:

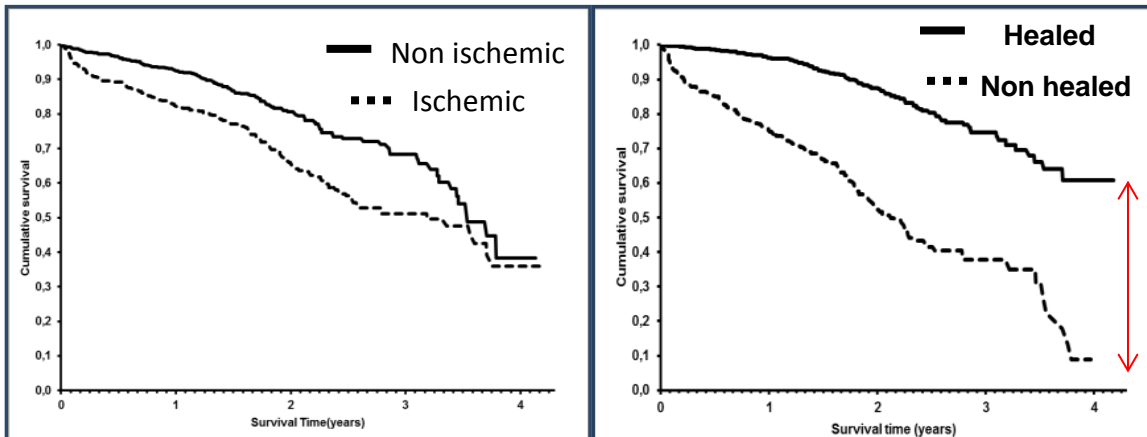
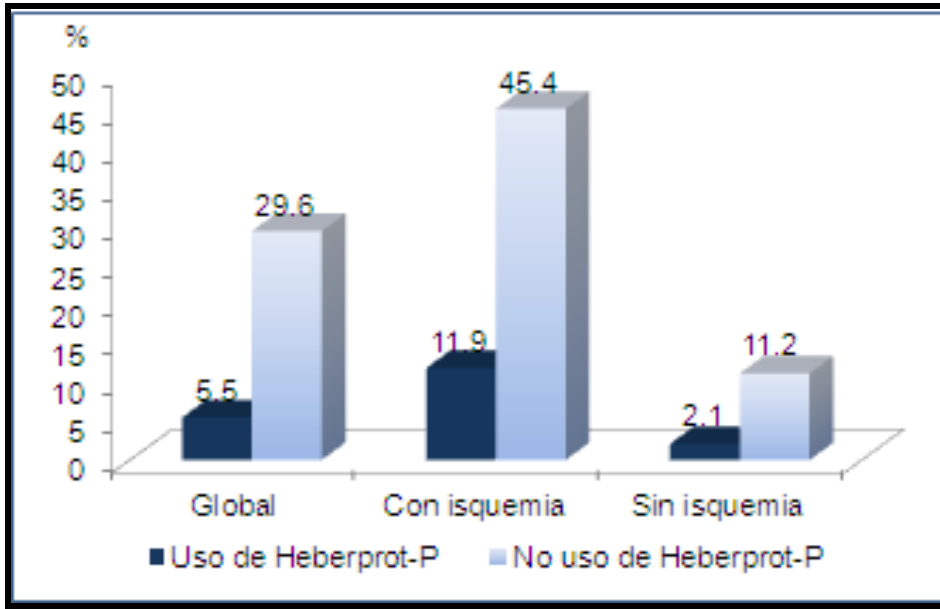
- Principales ventajas del producto respecto al problema que enfrenta.
- En qué etapa de desarrollo se encuentra nuestro producto?
- Nuestro producto será único en el mercado? Se puede dirigir a un nicho de mercado único?
- Hay un producto establecido en el mercado? Ventajas y desventajas con respecto al nuestro.
- Existen otros productos de la competencia en etapas de desarrollo? En qué tiempo se espera lleguen al mercado?, ventajas y desventajas con respecto a nuestro producto.

Desarrollo de un producto biotecnológico

Creación de un valor intangible
Patente más know-how acumulado



Impacto del uso de factor de crecimiento epidérmico humano recombinante intralesional



In four years about 70% of healed patients survived versus those who did not receive the therapy and did not heal.



Qué tipo de producto tenemos:

Medicamento único de su tipo que no tiene análogos en el mercado, una formulación única con un método de aplicación también único y patentado.

- Evidencias probadas a través de ensayos clínicos que se ha cambiado la práctica médica habitual empleada en medicina para tratar la enfermedad.
- Disminuye el riesgo de la amputación de miembros inferiores hasta un 71%.
- Disminución del gasto hospitalario por largas estadías en el hospital, cirugías costosas, visitas médicas, asistencia médica y paramédica especializada.
- Impacto en el aumento de la calidad de vida del paciente tratado, incremento de la esperanza de vida hasta un 70%.
- Más de 350 000 pacientes beneficiados con el uso del producto.

Situación de la Diabetes en EE.UU.

US population ¹	321,368,864	(http://www.worldlifeexpectancy.com/country-health-profile/united-states)
Diabetes Mellitus patients, 9.3% of US population	29,887,304	1- Journal of the American Podiatric Medical Association, Vol 106, No 4, July/August 2. 2- AMERICAN DIABETES ASSOCIATION: National Diabetes Statistics Report 2014. Centers for Disease Control. Available at: http://www.cdc.gov/diabetes/pubs/statsreport14/national-diabetes-report-web.pdf . Accessed 23 July 1, 2014
DFU patients, 6% of DM patients	1,793,238	MEDICARE AND PRIVATE INSURERS, Diabetes Care Publish Ahead of Print, published online November 1, 2013
Patients progress to higher (III – V Wagner grade ulcer, 22% DFU patients	394,512	Stockl K, et al. Diabetes Care 2004 27: 2129 - 2134
85% of US population are health insurance.	335,336	According to the United States Census Bureau, in 2012

Situación de la Diabetes en EE.UU.

Costo Diabetes 10,902.17 USD/paciente	318,180,999,159	Six Edition IDF Atlas Update 2014
Costo total de pacientes diabéticos con UPD en Medicare (33,000 USD/paciente)	59,176,854,000	Data Points #3. Economic burden of diabetic foot ulcers and amputations.
Costo por pacientes por amputación por UPD en Medicare (52,000 USD/paciente)	3,824,392,000	Data Points #3. Economic burden of diabetic foot ulcers and amputations.
Número de amputaciones derivadas de las úlceras complejas de Pie Diabético	73,546	
Asumiendo que el EGF reduce el 71% de las amputaciones	21,328	
Reducción de costos	2,715,336,000	

Evaluando la Penetración en el mercado

La penetración que alcanzamos en la población de pacientes depende de múltiples factores:

- Seguridad
- Eficacia
- Modo de aplicación
- Esquema de dosis
- Compatibilidad con tratamiento estándar establecido
- Precio
- ...

Evaluando la Penetración en el mercado

Capacidades de la empresa:

- Poder de mercado.
- Presencia de la compañía en el mercado específico.
- Fortaleza en el área de la enfermedad .
- Influencia en líderes de opinión.
- ...

Precio

La Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OECD) describe cinco métodos para establecer un precio de venta en un mercado:

1. El método del precio libre comparable (the comparable uncontrolled price method, “CUP” method)
- 2. El método del precio de reventa (the resale price method).**
3. El método del coste incrementado (the cost plus method)
4. El método del margen neto de la operación (the transactional net margin method, “TNMM”).
5. El método de reparto del beneficio (the transactional profit split method).

Precio

Algunos aspectos a tener en cuenta para el caso de estudio:

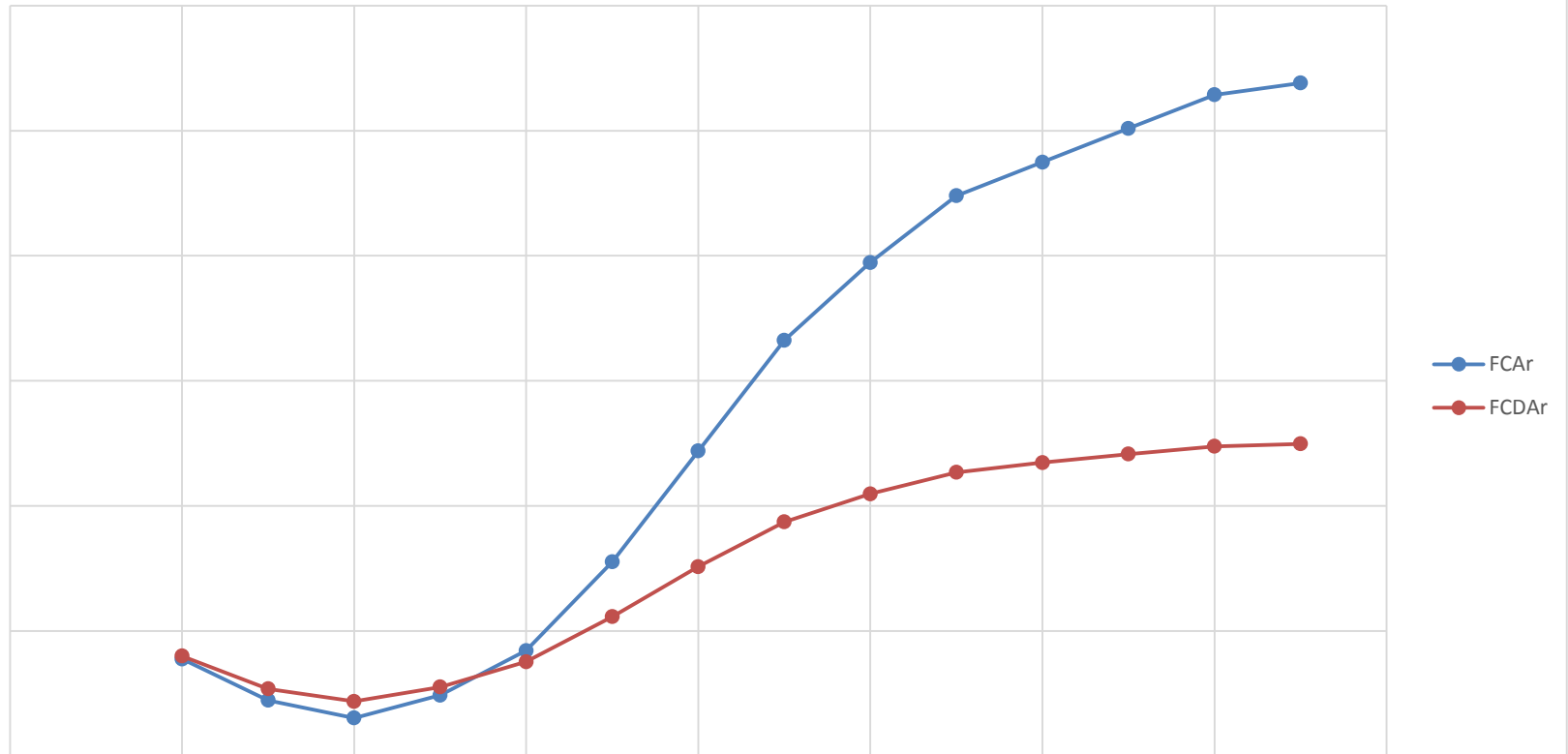
- Método del precio de reventa (*resale price method*).
- Reducción de costos respecto al tratamiento actual.
- Impacto del producto.
- Cálculo del Quality adjusted life-year (QALY).
Tendencia en algunos países a utilizar este parámetro.
- Controles locales de precios.
- ...

Mercado UPD EE.UU.

Número potencial pacientes	335,336	<ul style="list-style-type: none"> Factores dependientes del producto Capacidades de la empresa Competencia Precio tratamiento Sistema de salud 						
Penetración	2	5	10	15	20	30	40	50
No. max. de pacientes	6,706	16,767	33,533	50,300	67,067	100,600	134,134	167,668
No. viales	20							
Costo por pacientes por amputación por UPD en Medicare (52,000 USD/paciente)								
Precio/tto*	10%	20%	40%	50%	60%	75%	100%	120%
Flujo de Caja	Ingresos - Gastos - Impuestos							
Riesgo	50%	50%	50%	50%	50%	50%	50%	50%
Tasa Descuento	12%	12%	12%	12%	12%	12%	12%	12%
Valor del proyecto	VAN / rVAN (Flujo de Caja – Tasa de Interés/ajuste a riesgo)							

*Por ciento del costo por pacientes por amputación por UPD en Medicare (52,000 USD/paciente)

Cash flow descount (FCDAr) vs Cash flow(FCA)



TRANSFERENCIA DE TECNOLOGIA



**INVERSIÓN
EXTRANJERA EN
CUBA**

*Negociación
de proyectos*

*Licencia y Co-
desarrollo de
proyectos*

*Creación de
Empresas
Mixtas*

*Contratos de
Representación y
Distribución*

*Creación de
Empresas 100%
capital cubano en
el exterior*

*Contratos de
Servicios de
Manufactura*

*Contratos de
Transferencia de
Tecnología*



Gracias

Raimundo Ubieta Gómez
Director, Intellectual Property Department, CIGB
ubieta@cigb.edu.cu

