

Intellectual Property (IP) Valuation for Biotechnology and Pharmaceutical Industry Sector

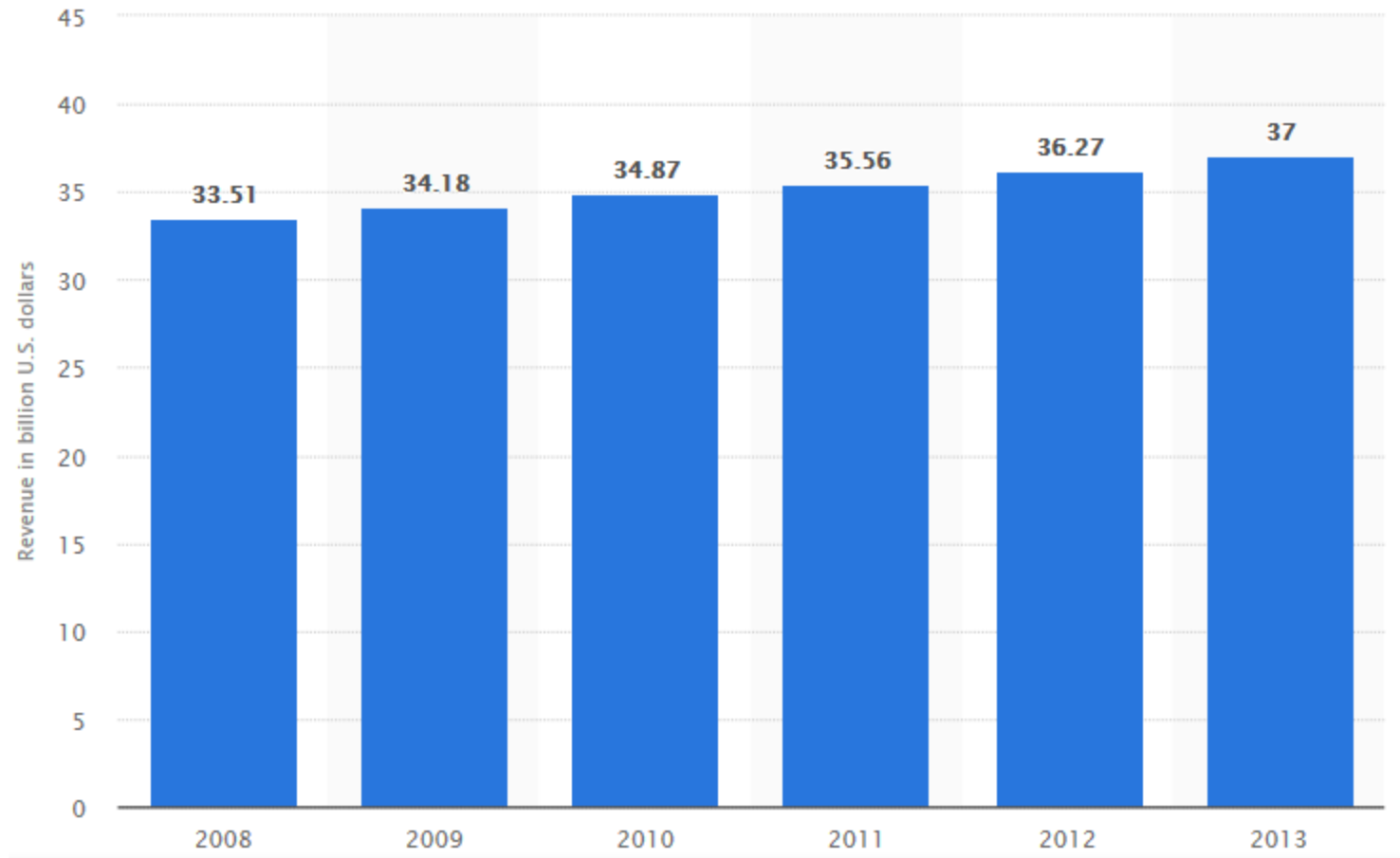
La Habana, February, 5 to 7, 2019

Topic 8: Maximizing the Value of Intangible Assets: Trends in the BioPharma Industry



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

Revenue of intellectual property licensing in the United States from 2008 to 2013 (in billion U.S. dollars)



This statistic displays annual revenue figures of intellectual property licensing in the United States from 2008 to 2013.

Top 12 to watch

Analysis of 12 new drugs forecast to enter the market in 2018 and achieve blockbuster sales of over \$1 billion by 2022

RANK	DRUG	DISEASE	2018	2019	2020	2021	2022	COMPANY (HQ)
1	Hemlibra (emicizumab)*,†,‡,¶,‡‡	Hemophilia A with factor VIII inhibitors	496	1,457	2,356	3,362	4,002	Roche (Switzerland)/Chugai (Japan)
2	Biktarvy (tenofovir alafenamide + emtricitabine + bictegravir)**,¶, ††	HIV infection	896	2,282	3,387	4,296	3,716	Gilead (U.S.)
3	Ozempic (semaglutide)*	Type 2 diabetes	260	862	1,576	2,583	3,469	Novo Nordisk (Denmark)
4	Erleada (apalutamide)¶,**	Non-metastatic CRPC	25	500	1,200	1,600	2,000	Johnson & Johnson (U.S.)
5	Shingrix (Zoster vaccine recombinant, adjuvanted)§§	Shingles	242	537	879	1,202	1,368	GlaxoSmithKline (UK)
6	Patisiran §,‡,¶,‡‡	Hereditary TTR amyloidosis	83	373	726	1,104	1,212	Amylin (U.S.)/Genzyme (U.S.)
7	Epidiolex (plant-derived cannabidiol)‡‡,¶,¶**	Dravet syndrome and Lennox-Gastaut syndrome	19	266	645	936	1,191	GW Pharmaceuticals (UK)
8	Aimovig (erenumab)*,‡‡	Migraine	115	361	685	941	1,170	Amgen (U.S.)/Novartis (Switzerland)
9	Lanadelumab *,†,‡,¶,¶,‡‡	Hereditary angioedema	74	350	629	902	1,153	Shire (Ireland)
10	Elagolix ¶,**,‡‡	Endometriosis	57	268	549	896	1,152	AbbVie (U.S.)
11	Steglatro (ertugliflozin)**	Type 2 diabetes	220	482	769	1,024	1,087	Pfizer (U.S.)/Merck (U.S.)
12	Sublocade (once-monthly buprenorphine)‡,¶,**	Opioid dependence	121	308	439	634	1,072	Indivior (UK)

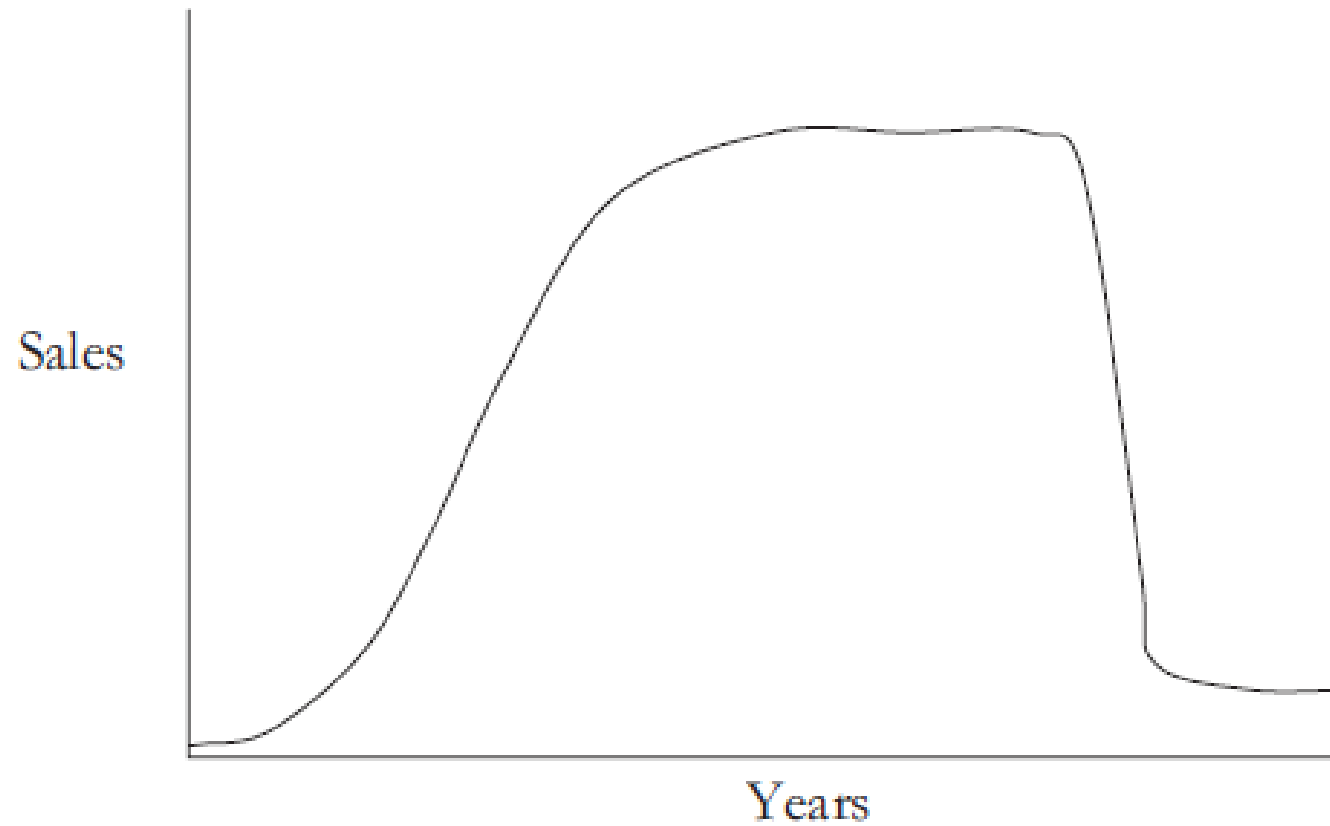
Data were obtained from the Cortellis Competitive Intelligence database, accessed March 05, 2018 (Source: Thomson Reuters (B/E/S)). Forecasts are in U.S.\$ million. CRPC=castration-resistant prostate cancer.

TTR=transthyretin. *biological drug. †=Breakthrough Therapy designation. ‡=Fast Track designation. §=RNA interference. ‖=Orphan Drug designation. ¶=Priority Review. **=small molecule. ††=novel integrase inhibitor. ‡‡=first-in-class. §§= vaccine.

2017 at a Glance

- 2017 marked the highest number of combined generic drug approvals and tentative approvals in the history of the FDA's generic drug program—1,027
- Issued approvals for first generic versions of commonly used drugs including Strattera, Truvada, Coreg CR, and Vytarin
- Met and exceeded the goals and commitments of the Generic Drug User Fee Amendments of 2012 (GDUFA I)
- Negotiated the Generic Drug User Fee Amendments of 2017 (GDUFA II), which continues GDUFA for five more years
- Held four public meetings on the development of generic drugs, including complex generic drug products
- Published 178 product-specific guidances and 17 general guidances for industry related to generic drug development
- Awarded 46 new grants and contracts for generic drug development research in support of GDUFA I's [regulatory science priorities](#) that will complement FDA's research efforts
- Supported 73 ongoing external research collaborations
- Verified the validity of FDA's bioequivalence standards for certain drugs through scientific studies, confirming the proven efficacy and safety of generic drugs

The Generic Drug User Fee Act is a law designed to speed access to safe and effective generic drugs to the public, and reduce costs to industry.



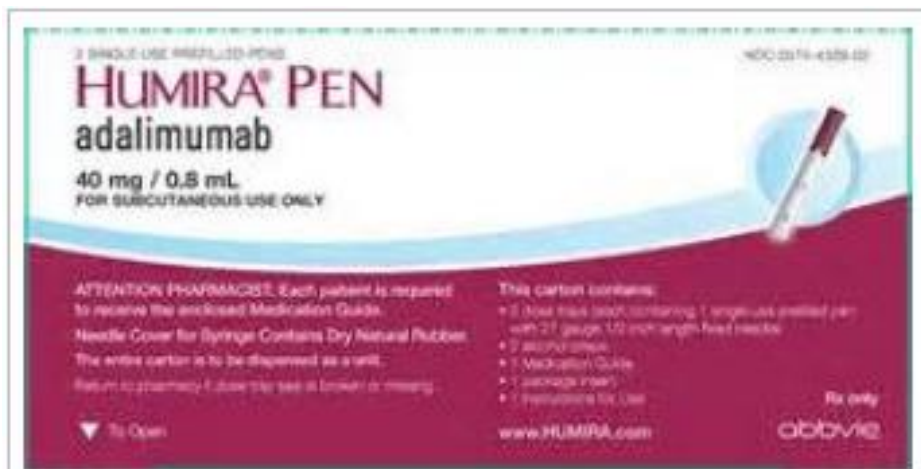
Business Development for the Biotechnology and Pharmaceutical Industry
Martin Austin

Principales medicamentos biológicos

Ingresos en 2016 en millones de euros

Nombre	Laboratorio	Año en que expira la patente en la UE	Ventas	Patología	Rival biosimilar
Humira	Abbvie	2018	7.780	 Inmunología	Sí
Mabthera	Roche	2013	6.300	 Oncología	Sí
Avastin	Roche	2018	6.250	 Oncología	No
Remicade	Janssen	2015	6.190	 Inmunología	Sí
Herceptin	Roche	2014	5.850	 Oncología	No
Enbrel	Amgen	2015	5.300	 Inmunología	Sí
Lantus	Sanofi	2015	5.075	 Diabetes	Sí
Neulasta	Amgen	2015	3.900	 Oncología	No
Xolair	Novartis/Roche	2017	2.000	 Inmunología	No
Erbitux	BMS/Lilly/Merck	2016	1.330	 Oncología	No

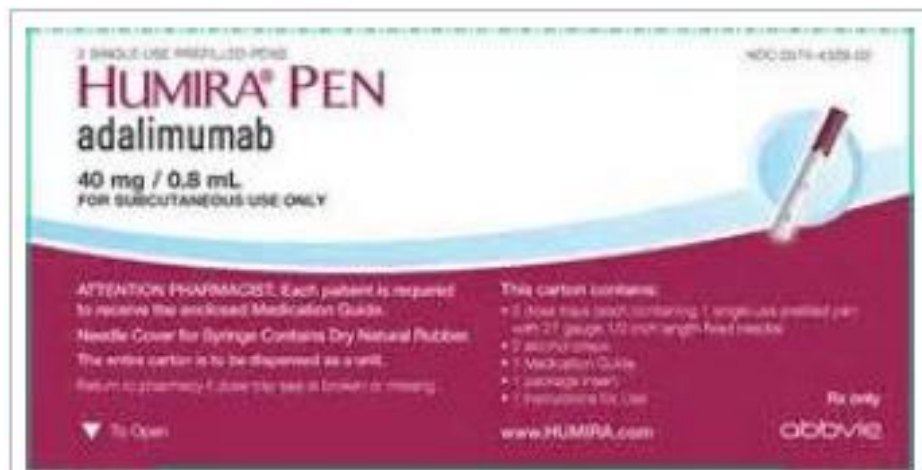
https://cincodias.elpais.com/cincodias/2017/09/21/companias/1506007752_240829.html?rel=str_articulo#1549321901384



AbbVie's immune-mediated inflammatory disease treatment Humira was the world's best-selling medication in 2017 by almost \$10.76 billion more than Celgene's No. 2-ranked oncology drug Revlimid.



In 2017, Revlimid – available for treating multiple myeloma, myelodysplastic syndromes, and mantle cell lymphoma – was the No. 2-selling prescription product globally.



AbbVie's immune-mediated inflammatory disease treatment Humira was the world's best-selling medication in 2017 by almost \$10.76 billion more than Celgene's No. 2-ranked oncology drug Revlimid.

La patente venció (incluyendo su SPC) en 2018

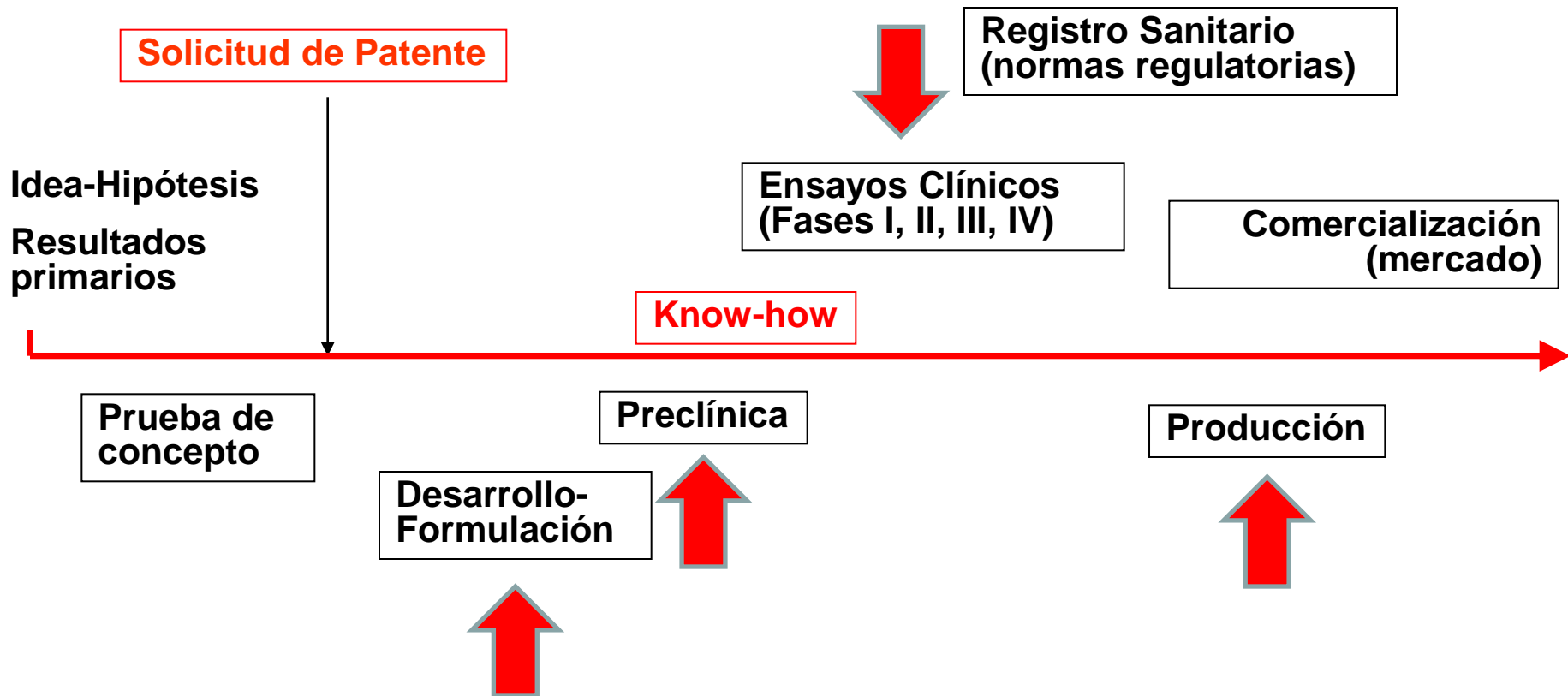
Dos nuevas patentes europeas: EP2940044 y EP1944322 que protegen nuevas dosificaciones de la administración de adalimumab.

En Estados Unidos, Humira está protegido por una docena de patentes que no caducan hasta 2022 pero en Europa y el resto del mundo suma entre setenta y cien, según cálculos de académicos.

IEPS Instituto de Estudios de Políticas de Salud,
03.08.18

Desarrollo de un producto biotecnológico

Creación de un valor intangible
Patente más know-how acumulado



Nuevas invenciones relacionadas con el producto protegido por patente

- Valor mayor en la misma indicación original
- Uso mas temprano del medicamento
- Nuevas indicaciones en otras enfermedades
- Uso en combinación con otros medicamentos
- Nueva formulación o método de “*delivery*”
- Uso en subpoblaciones de pacientes
- Nuevas dosis o regímenes de tratamiento
- Nuevo proceso de producción

Protección del
producto original

Extensión de la
protección del
producto original

Nuevos productos
sustitutos superiores

Nuevos productos
basados en la
experiencia
acumulada

**PATENTE
ORIGINAL**

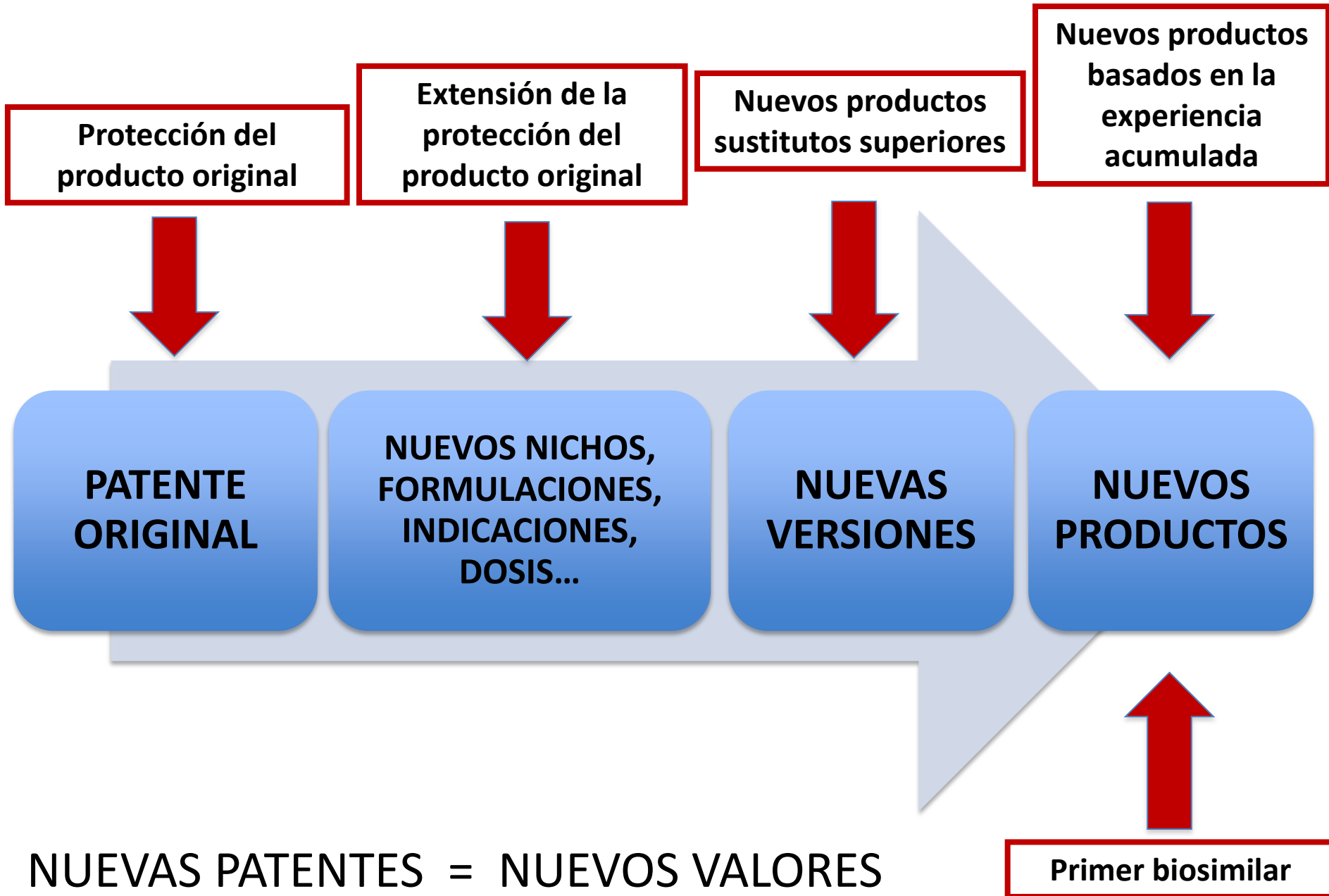
**NUEVOS NICHOS,
FORMULACIONES,
INDICACIONES,
DOSIS...**

**NUEVAS
VERSIONES**

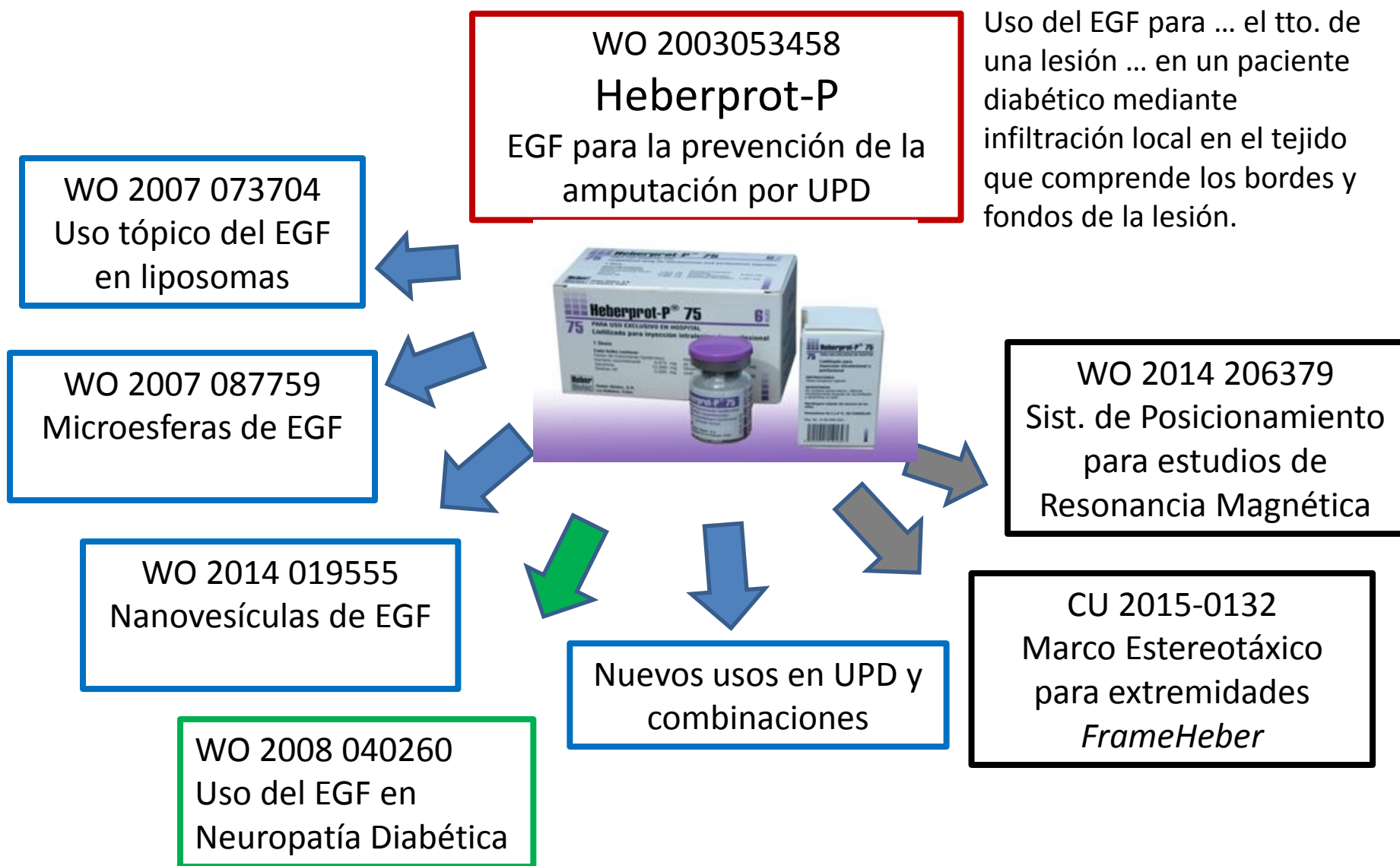
**NUEVOS
PRODUCTOS**

NUEVAS PATENTES = NUEVOS VALORES

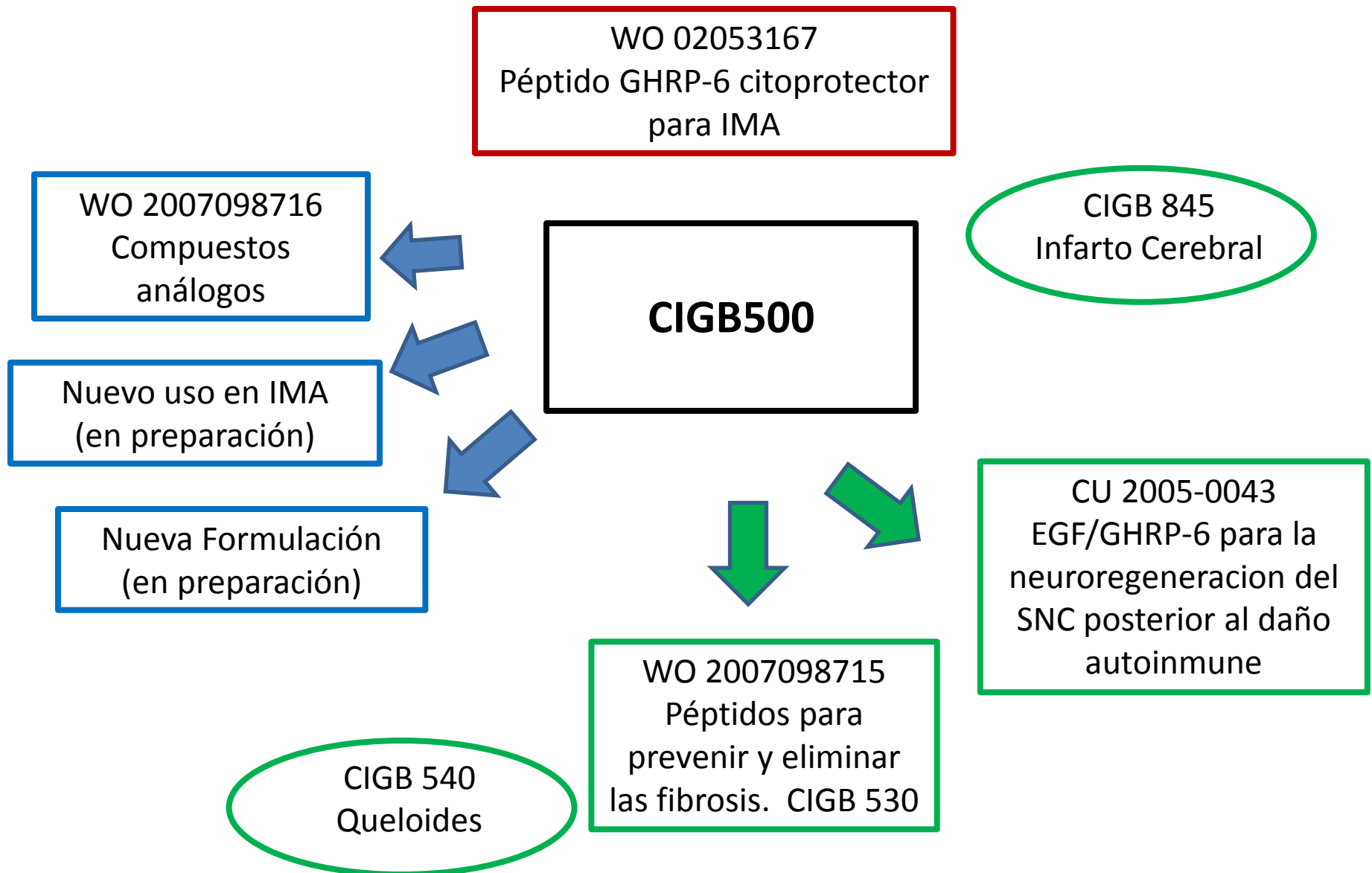
Primer biosimilar



Red de Patentes a partir del Heberprot-P



Red de Patentes a partir del CIGB 500



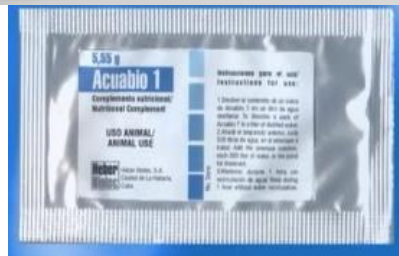
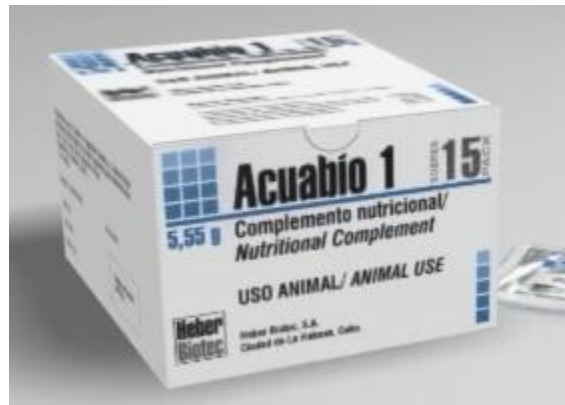
Red de Patentes ACUABIO

WO 02053167
CIGB500

Acuabio 1
Crecimiento de
peces

WO 2007098716
Compuestos
análogos

Acuabio 5
Crecimiento de
peces



WO 2007059714
Neuropéptidos para el cultivo
de organismos acuáticos
PACAP: ACUABIO 4

CU 2010-233
Uso para el tratamiento de
infecciones virales en
organismos acuáticos

CU 2011-181
Secuencias de aminoácidos
para el control de patógenos

CU 2011-167
Uso del PACAP como
adyuvante molecular para
vacunas

Development of a biopharmaceutical product

20 years of patent exclusivity

10-15 years



Cost

~ 0.5-1 MM USD

Cost

~ 1-5 MM USD

Cost

~ 80-120 MM USD

Time
of market exclusivity

Negociación del
proyecto



¿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



Pre commercial Payment's Structure

- Up front payment upon the signature of the commercial agreement.
- Payments linked to Milestones as follows:
 - upon the FDA's acceptance of the clinical trial in US
 - upon the successful final clinical trial
 - upon the approval of the marketing authorization
 - upon obtaining FDA's code

**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