

Modelos de Negocios en BIOTECNOLOGÍA. Perspectivas futuras.

Lic. Antón Antoniovich Milián Kondakov

anton.antoniovich@cigb.edu.cu

Especialista en Negocios

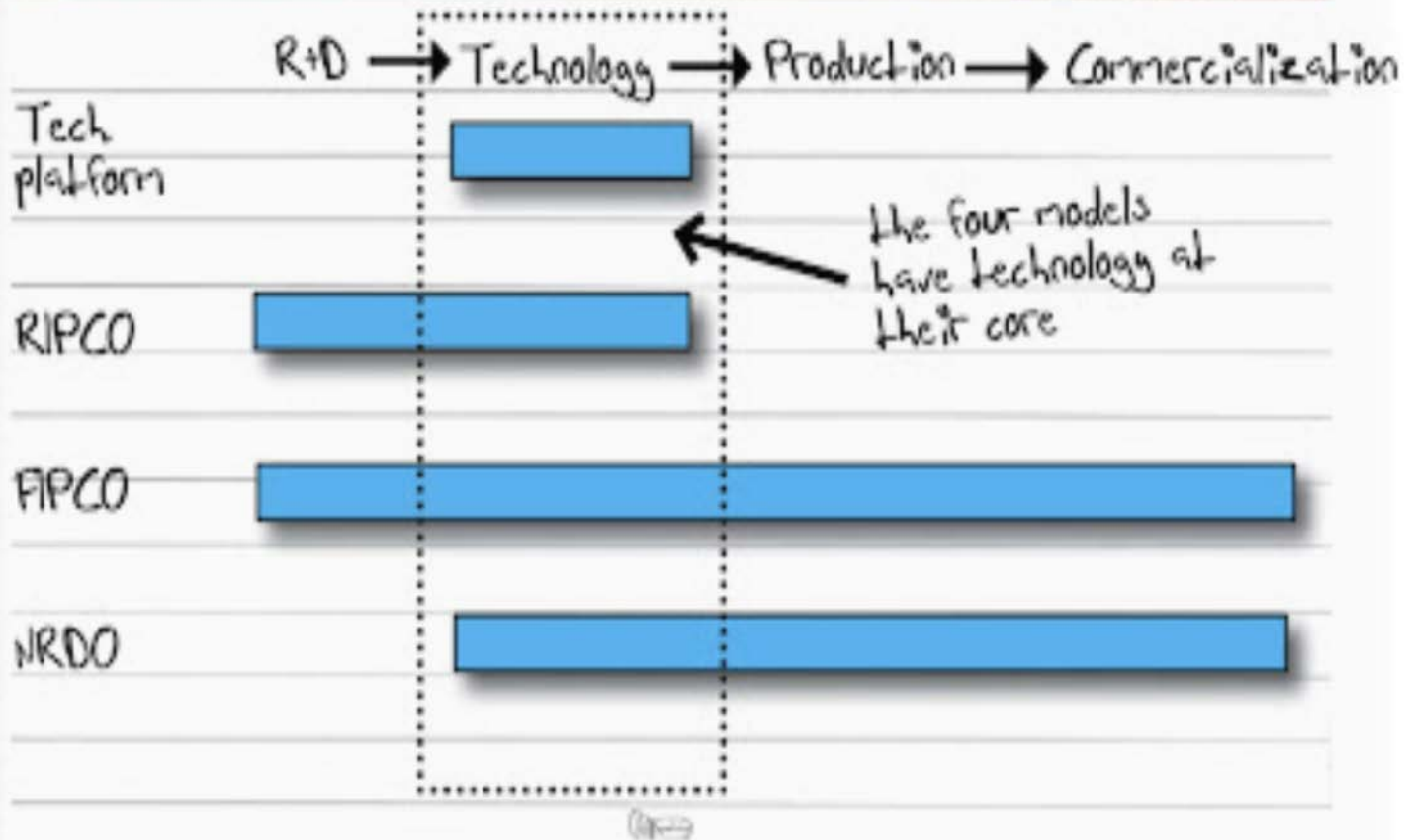
Grupo de Negocios y Dirección de Proyectos.

Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología



Pensándolo en pequeño...

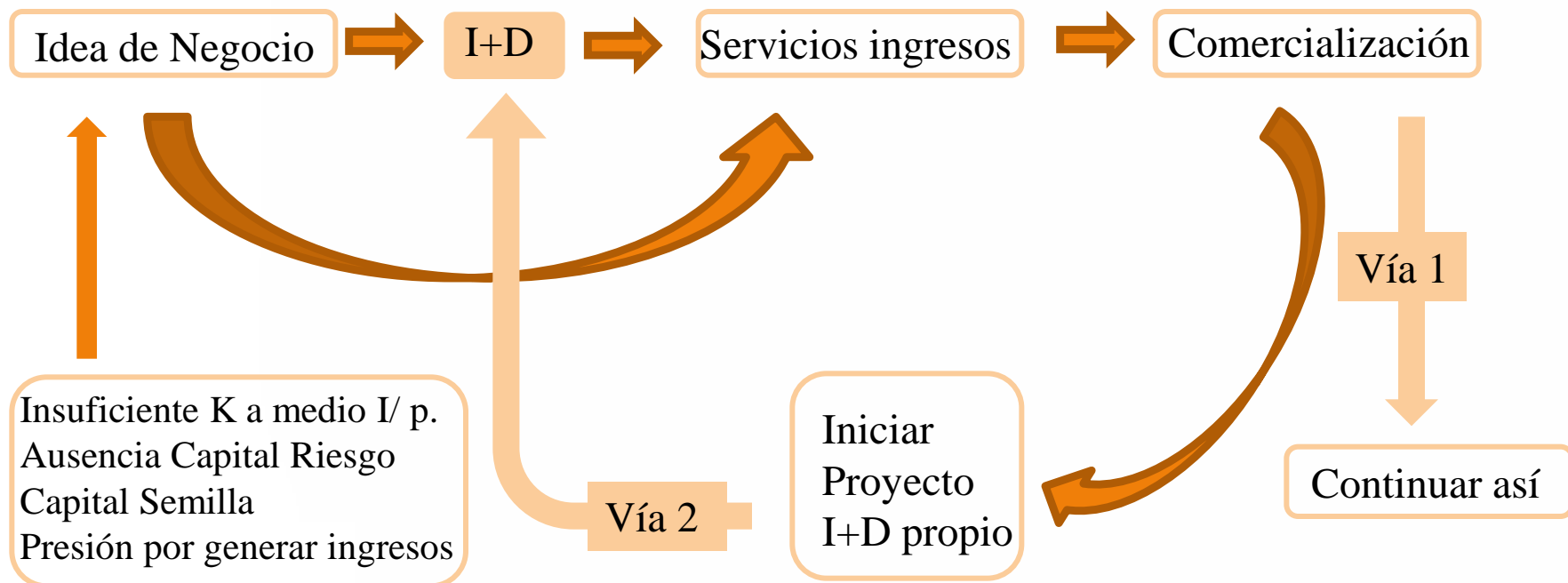
Biotechnology business models



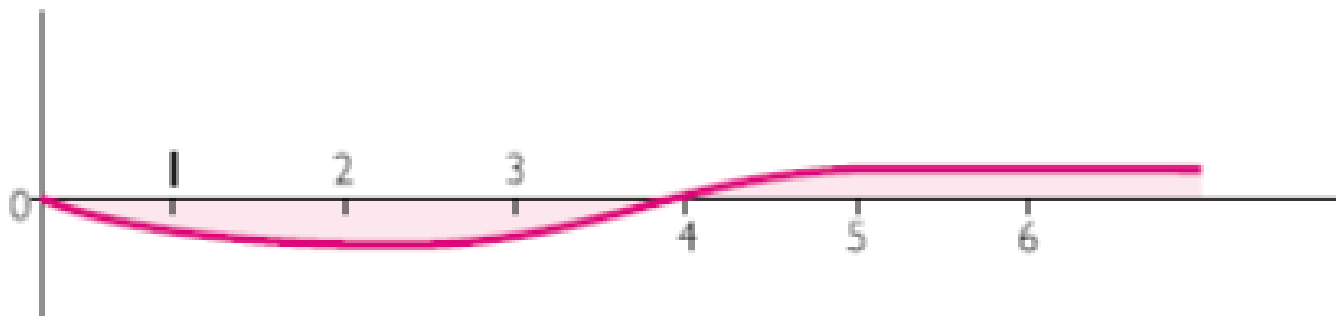
Históricamente se han utilizado en el mundo dos modelos de negocio en biotecnología, siguiendo los modelos tradicionales imperantes en Estados Unidos de América.



Modelo 1: Orientación servicio e innovación incremental:



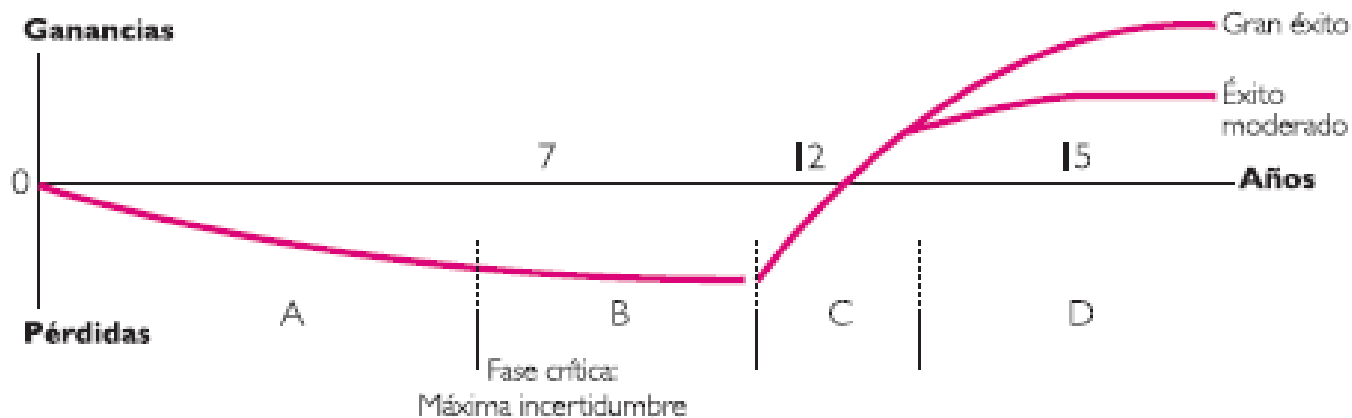
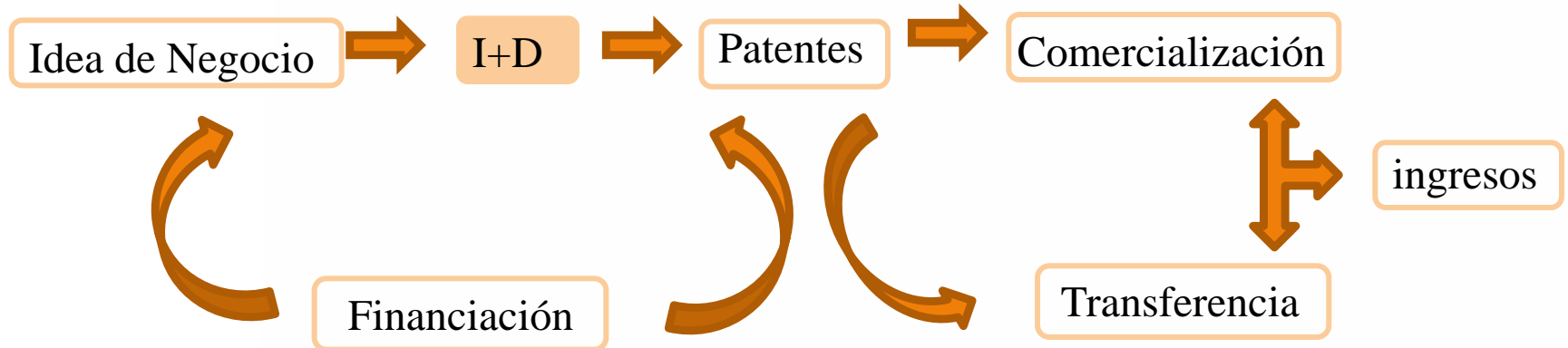
Ganancias



Pérdidas

Modelo 2: Desarrollo de nuevos biofármacos. Vía larga

Fundamentada en el descubrimiento-inversión de nuevos productos



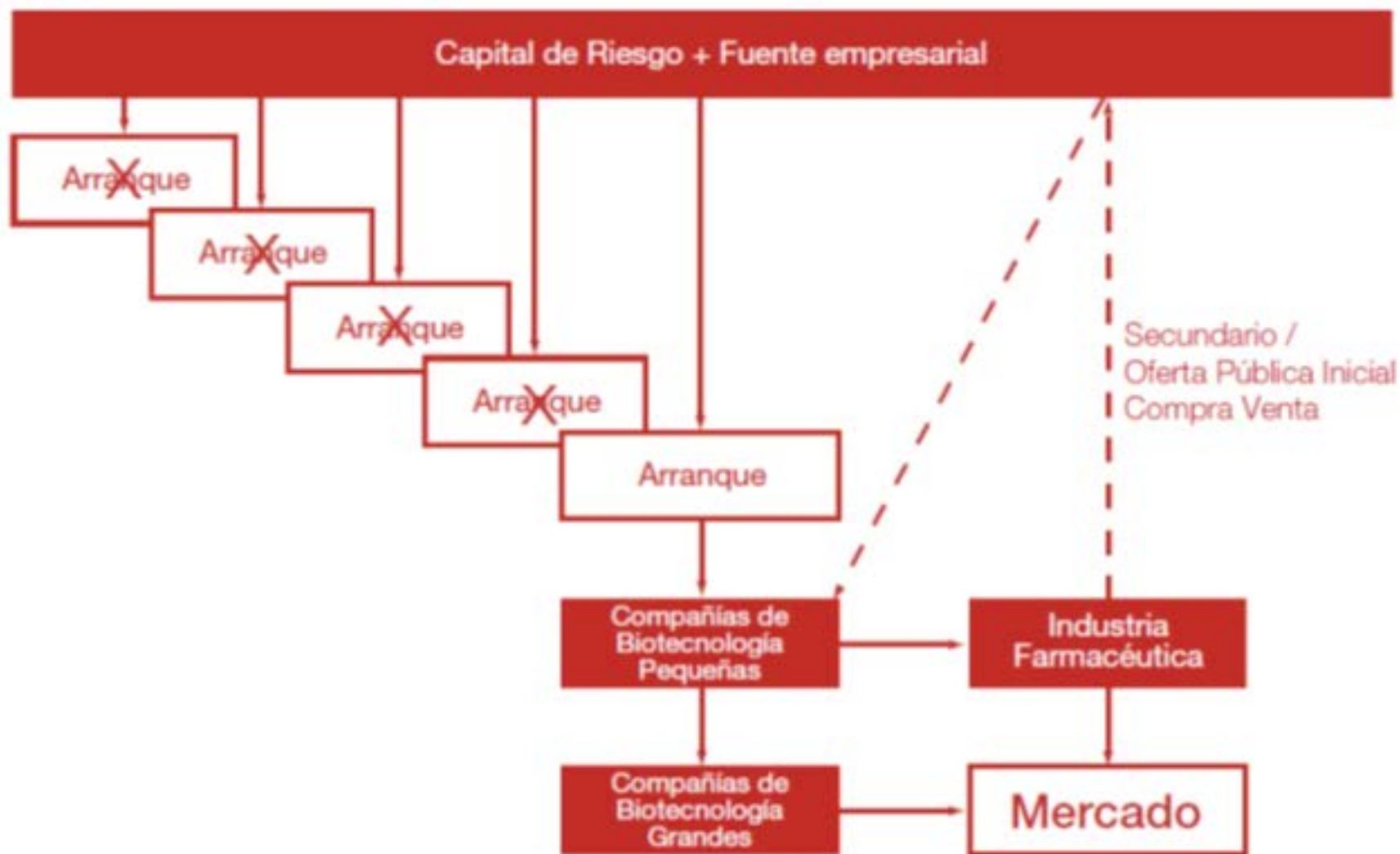
A: Fase de despegue y consolidación de la idea de negocio

B: Fase de desarrollo de productos: Fase preclínica y fases clínicas: PATENTES

C: Lanzamiento del producto: LICENCIA

D: Difusión del producto: otorgamiento de Licencias

Figura 2: Modelo del negocio de la biotecnología



Fuente: PwC



Va cayendo un paradigma porque...

- ¡Asia a la vista!
- Recaudación de fondos cada día más difícil
- Distinciones entre la biotecnología y la industria farmacéutica que van desapareciendo.

Pero...

La biotecnología no puede recurrir a la industria farmacéutica para buscar soluciones porque su modelo de negocio también presenta fallas.



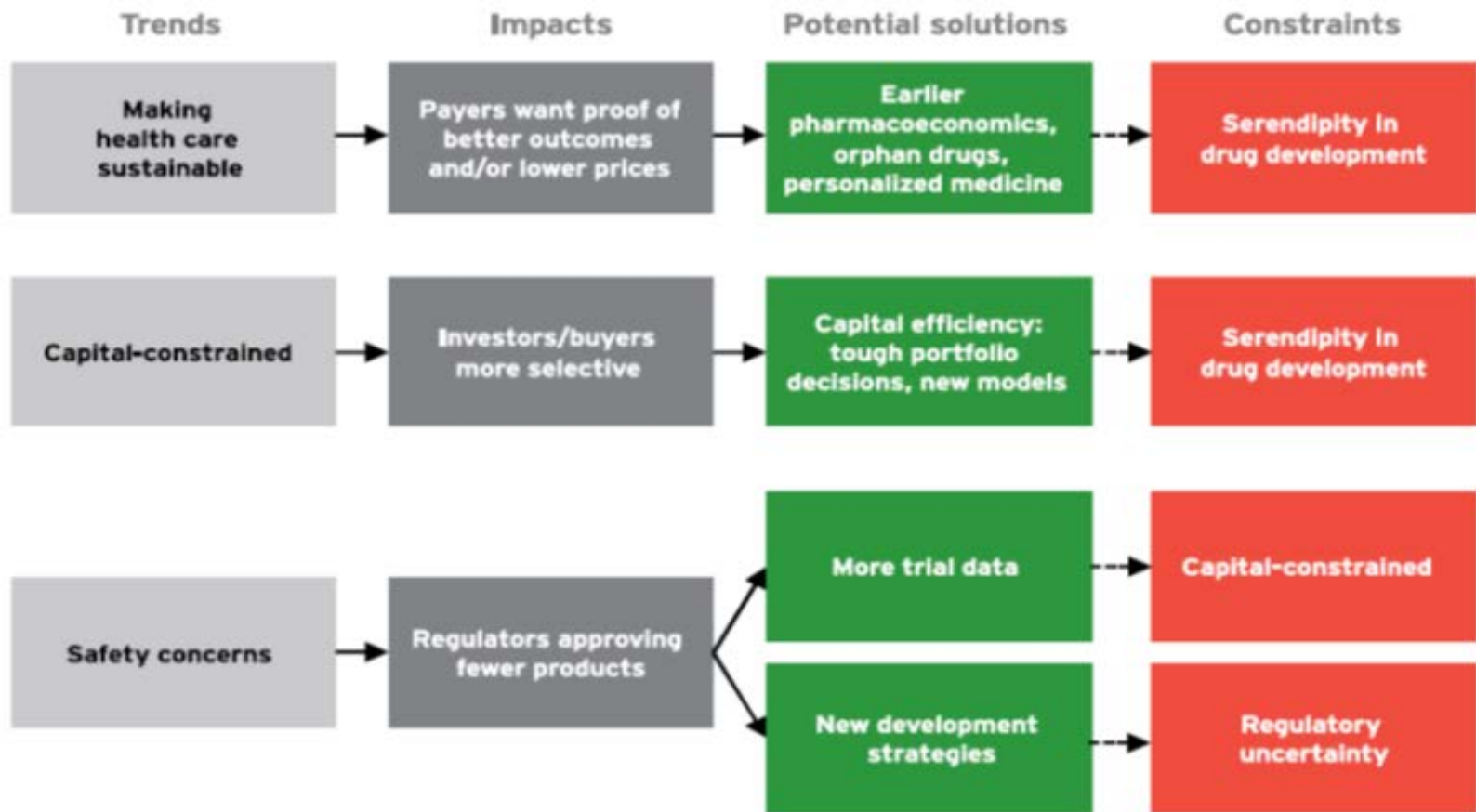
Porque es un modelo basado en:

- Inversión de recursos (típicamente capital de riesgo) en una idea innovadora proveniente de una fuente empresarial.
- Asume la obtención de valor de esos inversionistas por dos vías: **colocando productos en los mercados públicos o vendiéndolos a empresas farmacéuticas establecidas.**

l.q.q.d. Deriva en un altísimo riesgo de fracaso.



Creemos que la **biotecnología debe capitalizar las oportunidades que están surgiendo en el área de la salud y debe reinventarse adoptando un enfoque más colaborativo**; de igual modo, las principales tendencias obligan a redefinir la investigación y el desarrollo (I&D).



Entorno en el que se desenvuelven actualmente algunas de las compañías que comercializan productos biotecnológicos de mayor venta en el mercado:

- o Mayor competencia (¡Asia a la vista!)
- o Restricciones de capital
- o Financiamientos por debajo del estándar pre-recesión.
- o Caída de Pagos pre-comerciales (Up-front payments)

Company	2012 R&D (billions)	2008 R&D (billions)	2012 Biopharm Patents
Novartis	\$9.332	\$7.217	264
Roche	\$8.990	\$9.383	242
Merck & Co.*	\$8.168	\$4.805	243
Pfizer	\$7.870	\$7.945	75
Johnson & Johnson	\$7.665	\$7.577	25
Sanofi	\$6.451	\$5.996	142
GlaxoSmithKline	\$5.958	\$5.527	42
Eli Lilly	\$5.278	\$3.841	67
AstraZeneca	\$5.243	\$5.179	79
Abbott Laboratories	\$4.322	\$2.689	118
Bristol-Myers Squibb	\$3.904	\$3.512	49
Amgen	\$3.296	\$3.030	89
Bayer	\$2.052	\$1.946	283
Novo Nordisk	\$1.916	\$1.381	30
Gilead Sciences	\$1.760	\$0.722	41
Celgene	\$1.724	\$0.931	19
Merck KGaA*	\$1.582	\$1.430	243
Teva Pharmaceutical Industries	\$1.356	\$0.802	34
Biogen Idec	\$1.335	\$1.072	26
Baxter International	\$1.156	\$0.868	31

* Patents issued to Merck & Co. and Merck KGaA were not separated.



Donde primero nace el Sol...

- **Singapur:** Iniciativa para las Ciencias Biomédicas en el año 2000 y ya ha creado un poderoso nexo biofarmacéutico.
- **Corea del Sur:** esquema similar a finales de los años 90 y programa BioVision 2016.
- **China:** ha invertido US\$9,2 millones en I&D tecnológicos - incluyendo biotecnología-, sólo en los últimos 18 meses.
- **India:** planes para ubicarse entre los primeros cinco productores de biosimilares del mundo para el año 2020.



Incluso, **muchas de las compañías ubicadas en las economías emergentes** no se están conformando con imitar a Occidente; **están aprendiendo de sus errores**. Se están librando de la **costosa infraestructura que agobia a las compañías en países desarrollados** y **les impide crear nuevos modelos del negocio más eficientes y rentables**, al tiempo que desarrollan productos y procesos novedosos. Así que Estados Unidos está perdiendo gradualmente su preponderancia como centro de investigación biomédica. Aún domina el mercado y probablemente lo seguirá haciendo por otros cinco años por lo menos, pero ya no es el único gran actor.



Medicamentos más vendidos en el año 2012

Rank	Drug	Company	Small Molecule/ Biologic
1	Humira	AbbVie	Biologic
2	Advair/Seretide	GlaxoSmithKline	Small Molecule
3	Rituxan/MabThera	Roche	Biologic
4	Lantus	Sanofi	Biologic
5	Herceptin	Roche	Biologic
6	Crestor	AstraZeneca	Small Molecule
7	Remicade	Johnson & Johnson	Biologic
8	Avastin	Roche	Biologic
9	Cymbalta	Eli Lilly	Small Molecule
10	Plavix	Sanofi & Bristol-Myers Squibb	Small Molecule
11	Enbrel	Amgen	Biologic
12	Neulasta	Amgen	Biologic
13	Lyrica	Pfizer	Small Molecule
14	Januvia	Merck & Co.	Small Molecule
15	Lipitor	Pfizer	Small Molecule
16	Nexium	AstraZeneca	Small Molecule
17	Singulair	Merck & Co.	Small Molecule
18	Atripla	Gilead Sciences	Small Molecule
19	Symbicort	AstraZeneca	Small Molecule
20	Truvada	Gilead Sciences	Small Molecule



La **recesión** también **ha impedido que las empresas de biotecnología en las economías desarrolladas obtengan financiamiento**. En 2008 la biotecnología recaudó US\$16,3 millones en Estados Unidos, Europa y Canadá, -45% menos que en 2007. La situación mejoró en 2009, pero el monto total recaudado fue mucho menor en comparación con los niveles históricos, y casi la mitad del monto fue a parar a manos de unas pocas compañías públicas reconocidas a través de ofertas públicas secundarias.

Tabla 3: Financiamiento por debajo del estándar de pre-recesión

	2009	2008	2007	2006	2005
Ofertas públicas iniciales	823	116	2.253	1.872	1.785
Ofertas públicas secundarias	6.579	1.840	3.345	6.303	4.600
Otros	10.044	8.244	16.928	14.930	8.442
Capital de riesgo	5.765	6.131	7.407	5.448	5.425
Total	23.211	16.331	29.932	28.553	20.252

Fuente: Ernst & Young, Beyond Borders: Global Biotechnology Report 2010

Nota: Las cifras pueden parecer inconsistentes por efecto del redondeo.

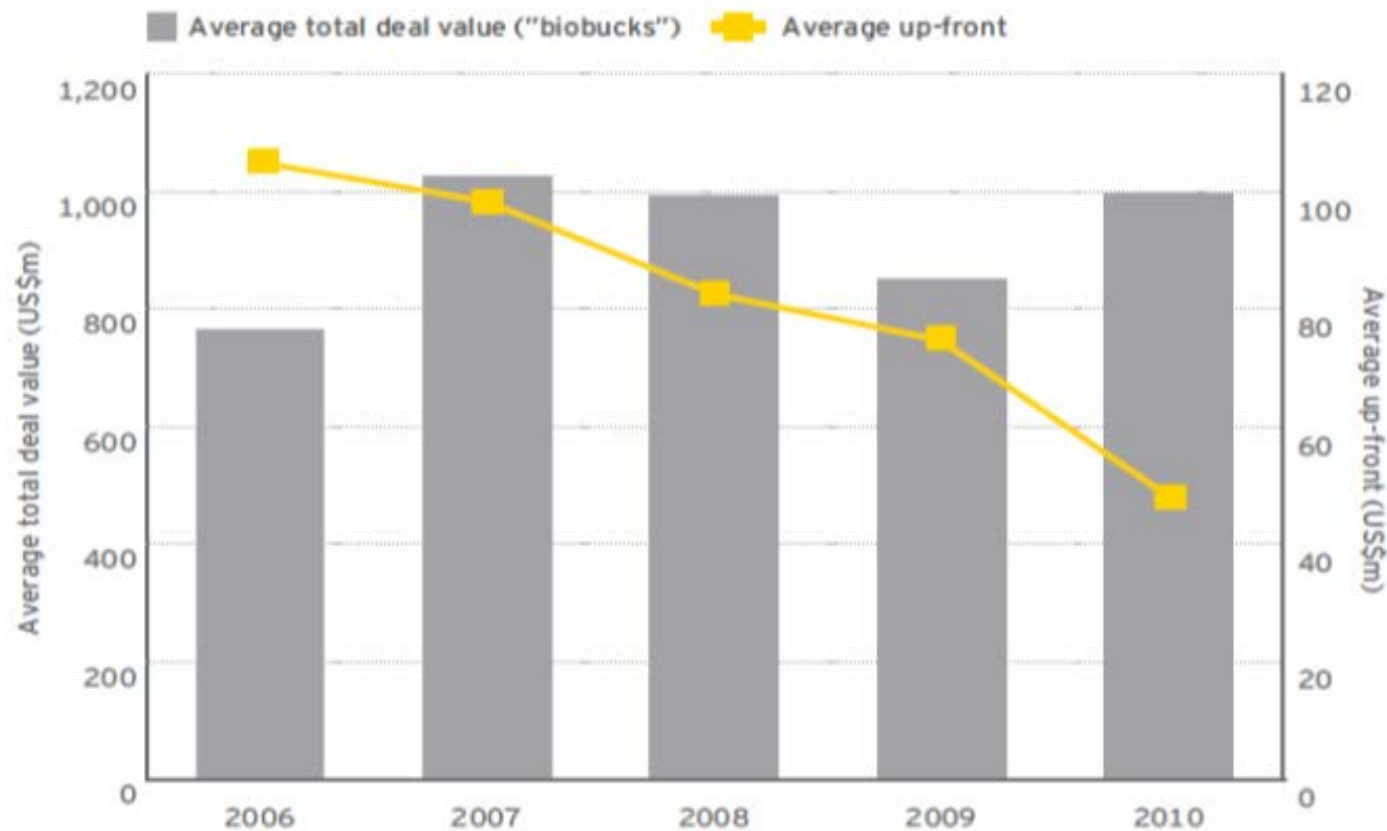


Pagos pre-comerciales (Up-front payments)

Así como los inversionistas lidian no sólo con **riesgos de índole tecnológica**, sino con las **decisiones de autoridades reguladoras** y el **riesgo de no recuperar inversiones realizadas**, de igual manera se comporta el potencial adquirente o licenciatario. Esta tendencia, combinada con el hecho de que **el mercado activo ha creado un mercado favorable al comprador**, ha dado paso a una variedad de **estructuras de riesgo compartido**. A menos que exista el fuerte deseo de apropiarse de determinada tecnología, **los adquirentes típicamente optarán por alianzas estratégicas** en lugar de una adquisición porque esto limita el coste y riesgo de cualquier programa en particular. Aunque las actividades de alianza empresarial se mantuvieron fuertes en el 2010, **el promedio de los pagos por adelantado en las licencias cayó significativamente respecto a años anteriores** (ver gráfico adjuntado a este acápite), lo cual indica el deseo de los compradores y licenciarios de compartir los riesgos de determinado desarrollo con sus contrapartes y **pagar según resultados** a través de hitos determinados.



A growing gap: up-front payments have declined steadily in recent years



Source: Ernst & Young, Windhover Information, MedTRACK, BioWorld and company news via NewsAnalyzer
Chart shows data for alliances with total potential value in excess of US\$500 million.

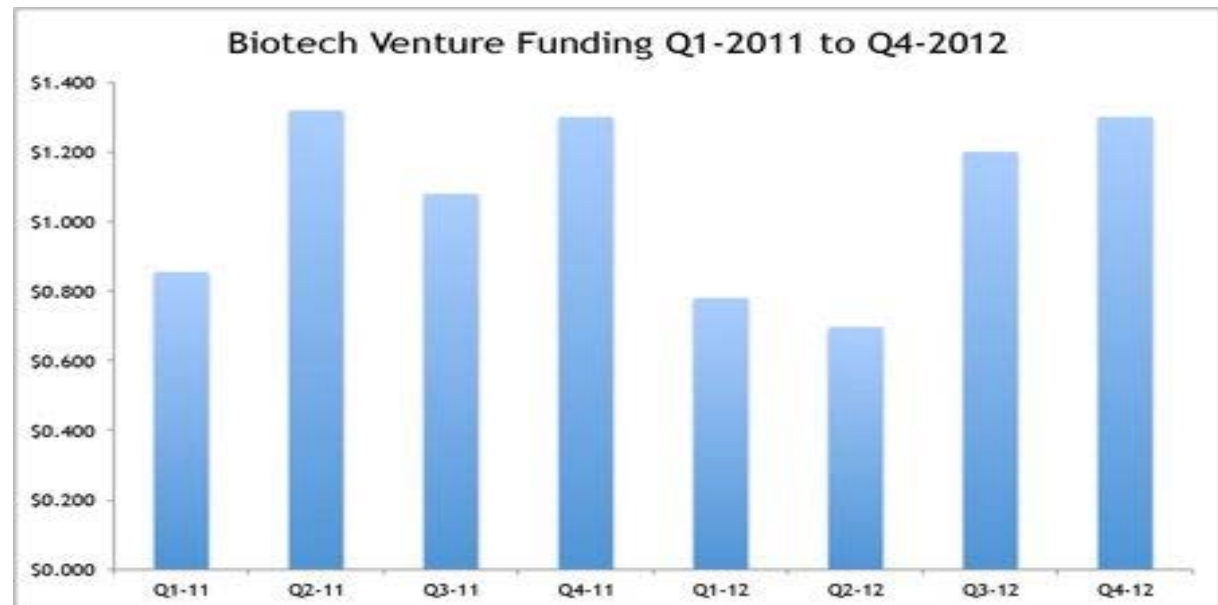




Otros indicios de estas dificultades:

- En 2009, por ejemplo, 10 compañías de biotecnología se declararon en quiebra en Estados Unidos de Norteamérica y otras nueve cerraron sus puertas sin declararse oficialmente en bancarrota.
- si bien se observa una mejoría en las condiciones de financiamiento, la mayoría de los observadores de la industria opina que la ventana para las ofertas públicas iniciales (IPO) no se abrirá de nuevo en el futuro cercano.

Biotech Venture
Funding Drops 43%
in First Quarter



Fuente: Patent Docs Biotech/Pharma Bussiness

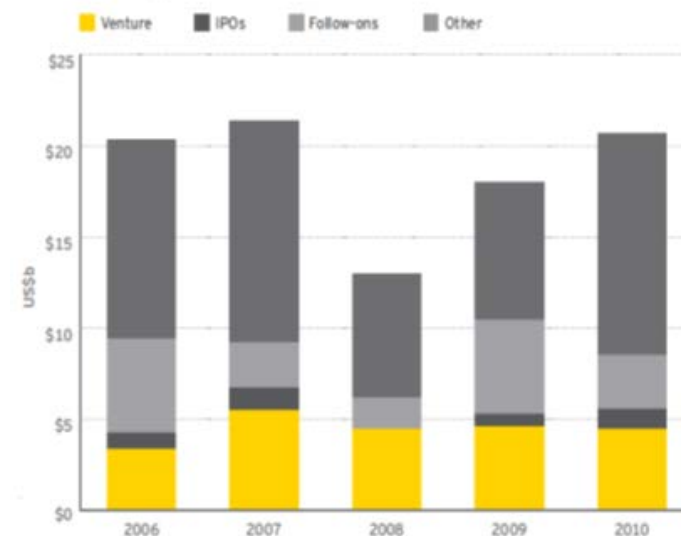
Growth in established biotechnology centers, 2009-10 (US\$b)

	2010	2009	% change
Public company data			
Revenues	84.6	78.3	8%
R&D expense	22.8	22.3	2%
Net income (loss)	4.7	3.6	30%
Number of employees	178,750	172,690	4%
Number of companies			
Public companies	622	622	0%

Source: Ernst & Young

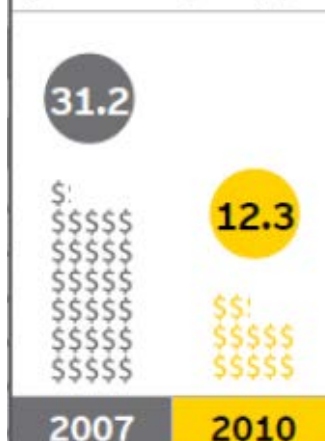
Financials largely represent data from 1 January through 31 December. Numbers may appear inconsistent because of rounding.

Total US funding has rebounded after the downturn ...

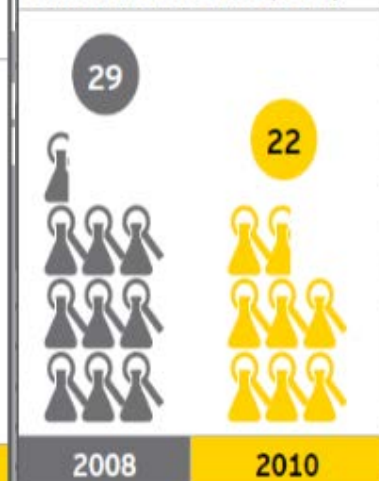


Source: Ernst & Young, BioCentury and VentureSource

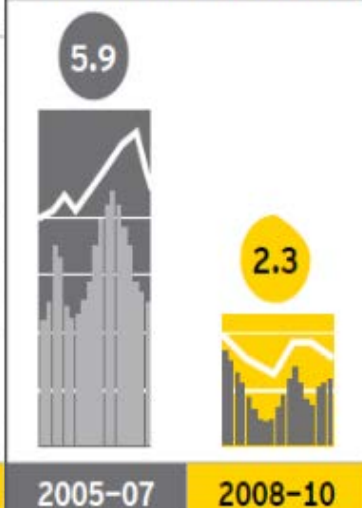
Capital raised by US venture funds (all sectors, US\$b)



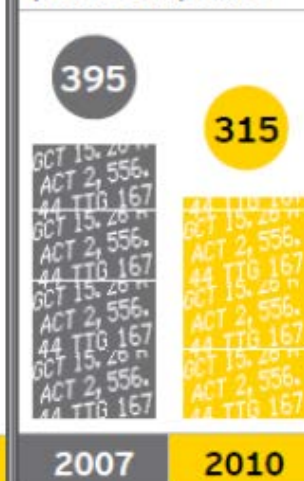
R&D expense in US, Europe, Canada and Australia (US\$b)



Capital raised in IPOs (US\$b)



Number of US public companies



The performance of Europe's publicly traded biotech companies was remarkably similar to that of their US counterparts – signaling that biotech companies face remarkably similar market forces and challenges in today's business climate. The top line grew by 12%, besting the 8% growth recorded in 2009 and two percentage points ahead of the US. R&D expense, which had decreased by 2% in 2009, came back with a modest 5% increase in 2010. And, as in the US, the bottom line improved for the second year in a row.

European biotechnology at a glance, 2009-10 (€m)

	2010	2009	% change
Public company data			
Revenues	13,004	11,606	12%
R&D expense	3,400	3,229	5%
Net income (loss)	(459)	(467)	-2%
Market capitalization	59,433	47,420	25%
Number of employees	49,060	48,660	1%
Financings			
Capital raised by public companies	1,862	2,091	-11%
Number of IPOs	10	3	233%
Capital raised by private companies	1,021	790	29%
Number of companies			
Public companies	172	167	2%
Private companies	1,662	1,675	-1%
Public and private companies	1,834	1,842	-0.5%

Source: Ernst & Young

Data were generally derived from year-end information (31 December). The 2010 data are estimates based on January-September quarterly filings and preliminary annual financial performance data for some companies. The 2009 estimates have been revised for compatibility with 2010 data. Numbers may appear inconsistent because of rounding.



The analysis of commercial leaders and other companies also showed some similarities to the US – as well as some notable differences. Using a threshold of €500 million to demarcate the two groups, we found that both segments recorded strong revenue growth. Notably, both groups also increased R&D expense, though R&D grew at a higher rate for the commercial leaders. But, unlike the US, net income increased for the commercial leaders, while the other companies moved deeper into the red.

European biotechnology: commercial leaders and other companies (€m)

	2010	2009	€ change	% change
Commercial leaders				
Revenues	9,845	8,784	1,062	12%
R&D expense	1,586	1,478	108	7%
Net income (loss)	1,079	993	86	9%
Market capitalization	36,761	29,253	7,508	26%
Number of employees	30,970	29,950	(1,020)	3%
Other companies				
Revenues	3,158	2,822	336	12%
R&D expense	1,814	1,751	63	4%
Net income (loss)	(1,538)	(1,460)	(78)	5%
Market capitalization	22,672	18,167	4,505	25%
Number of employees	18,090	18,710	(620)	-3%

Source: Ernst & Young

"Commercial leaders" are defined as companies with 2009 revenues in excess of €500 million. Data were generally derived from year-end information (31 December). The 2010 data are estimates based on January-September quarterly filings and preliminary annual financial performance data for some companies. The 2009 estimates have been revised for compatibility with 2010 data. Numbers may appear inconsistent because of rounding.



CONSECUENCIAS...

-Los **inversionistas de riesgo, particularmente los inversionistas de riesgo europeos, se abstienen de invertir en el sector.** En 2009 el capital de riesgo recaudado por las empresas de biotecnología ubicadas en Europa alcanzó apenas €800 millones, su menor nivel desde 2003. Por lo que..

-**muchos ejecutivos de biotecnología coinciden en que el financiamiento seguirá escaso.**

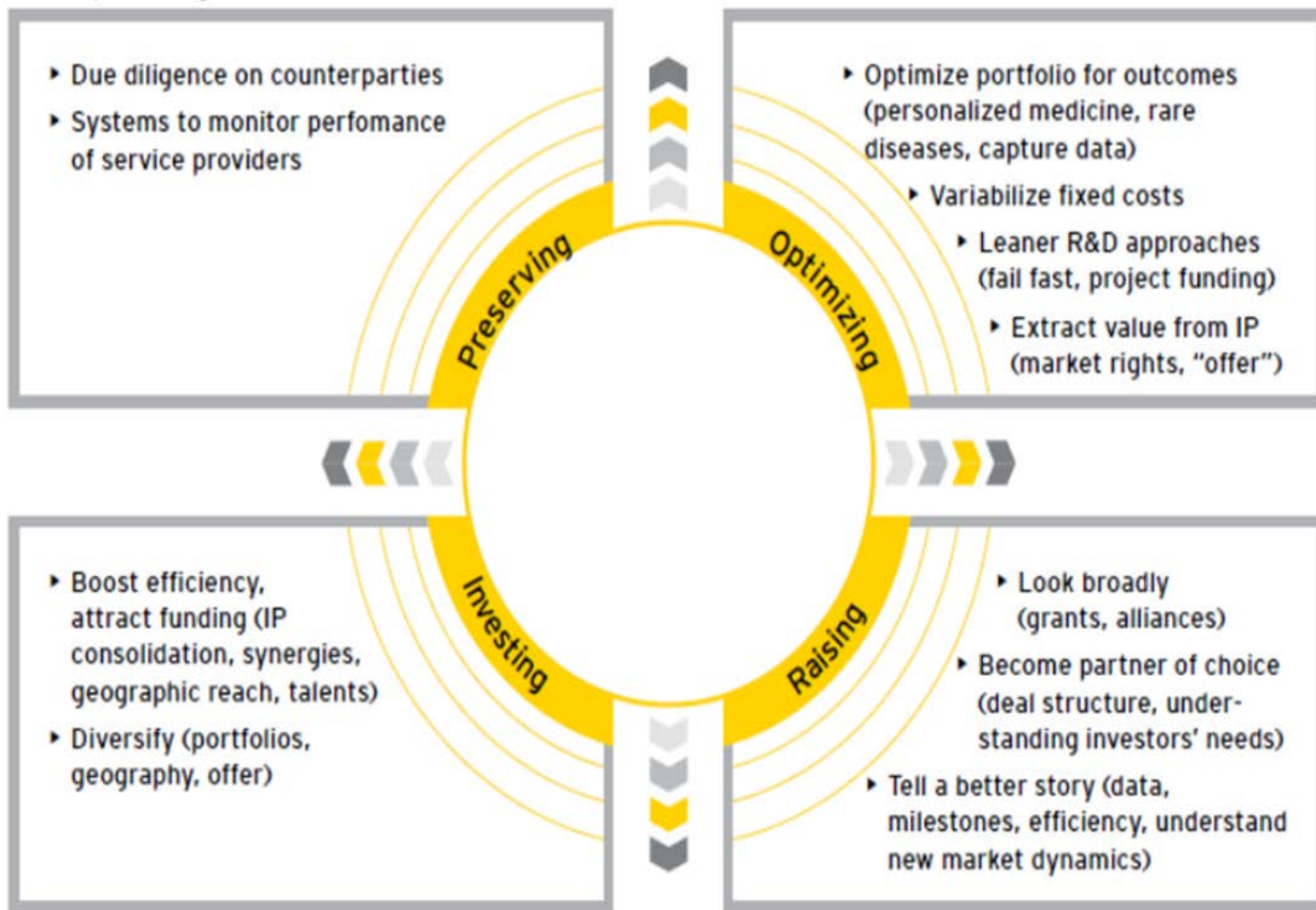
Hay motivos de sobra para preocuparse. Según un estimado, **207 de las 266 empresas de biotecnología europeas**, tanto públicas como privadas, que tienen productos o tecnologías de plataforma en clínicas o en el mercado **necesitan recaudar fondos urgentemente** (aproximadamente US\$4,8 millones en total). Considerando que el monto total de capitales de riesgo invertidos en el sector en Europa fue apenas €501 millones (US\$666,6 millones) en el primer semestre de 2010, es poco probable que todas logren subsistir.





En resumen:

A capital agenda for the new normal



Requisitos para el éxito de este nuevo modelo

-Más eficiencia, y una manera de lograrlo es **aumentando la colaboración**.

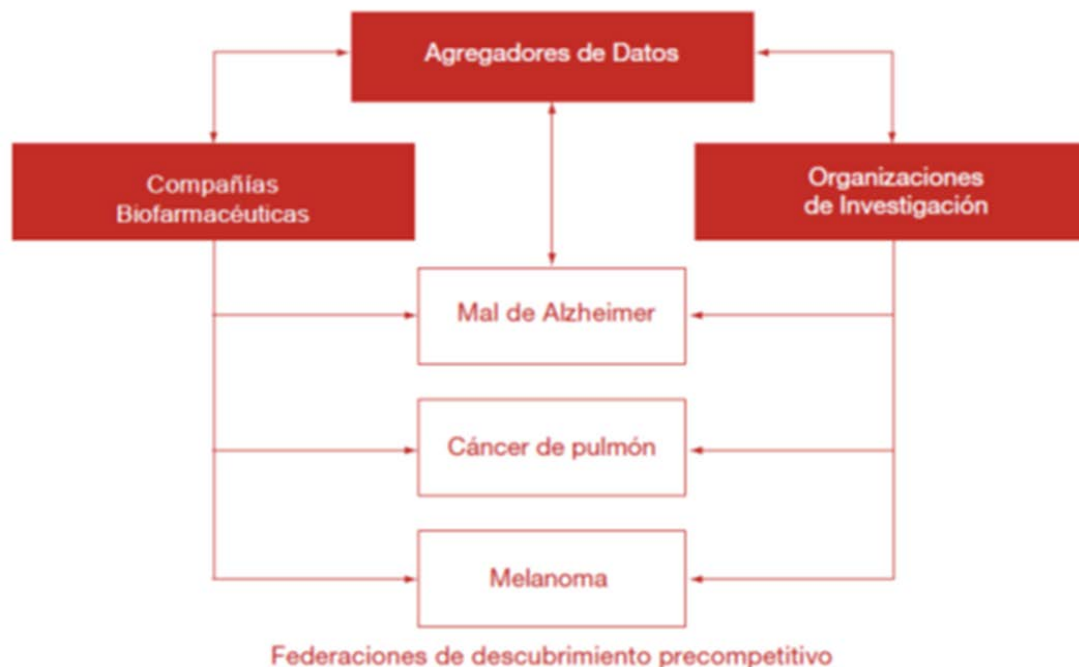
-La **retención de la propiedad intelectual** en diferentes organizaciones **impide la innovación**, ya que cada una posee solo una parte del rompecabezas, retrasando así el proceso de descubrimiento y desarrollo e incrementando los costos, porque **las distintas organizaciones replican los mismos estudios en los mismos objetivos**. En cambio, **la colaboración acelera y facilita el proceso**, por lo que dos nuevos conceptos se vienen gestando en el mundo biotecnológico que se prestan para este enfoque: las **uniones de descubrimiento precompetitivo** y los **consorcios de desarrollo competitivo**.



1. Uniones de descubrimiento precompetitivo

Las uniones de descubrimiento precompetitivo son **sociedades público-privadas** en donde **las compañías biofarmacéuticas intercambian conocimientos, información y recursos entre ellas y con agencias gubernamentales, universidades, centros de enseñanza médica, institutos de investigación y grupos de pacientes**. Su meta es la de **superar** cuellos de botella comunes en las **etapas tempranas de la investigación biomédica**, al permitir a los participantes juntar información científica sobre las fisiopatologías de determinadas enfermedades y de los objetivos potenciales que se encuentran en sus organizaciones individuales.

Figura 5: Las federaciones de descubrimiento precompetitivo facilitan y aceleran la innovación.



Beneficios de este enfoque:

-Permitirá a cada participante individual ahorrar dinero al invertir menos que si tuviera que mantener su propia investigación interna o programa de investigación externo exclusivo

- Reducirá las duplicaciones innecesarias y ayudará a todos los participantes a obtener progresos más rápidos y mejores, al combinar sus conocimientos y permitirles tomar decisiones de inversión bien fundamentadas. En otras palabras, las federaciones de descubrimiento precompetitivo podrían terminar con el actual “modus operandi” en el que **los ensayos clínicos con fines comerciales se caen como piezas de dominó en las clínicas, en detrimento de las compañías y de los pacientes y con poco intercambio de información.**



Beneficios de este enfoque (continuación):

Claro está, determinar la frontera entre la investigación precompetitiva y la competitiva es difícil, y habrá diferencias de opinión dependiendo de los intereses de las respectivas partes. Sin embargo, pueden distinguirse algunos criterios de diferenciación. Por ejemplo, **los datos que preceden el registro de una patente** (datos sobre genes, rutas, bioactividad, etc.) **podrían ofrecer oportunidades para la colaboración precompetitiva.**

- **El ahorro potencial** también podría ser incentivo suficiente para un cambio de actitud hacia la **gestión de la propiedad intelectual.** Las **empresas farmacéuticas** generalmente **patentan toda la información que poseen para evitar que sus rivales trabajen en la misma área.** Pero existe evidencia en otras industrias de que **la mayoría de las patentes no se comercializan.** Siemens y Procter & Gamble, por ejemplo, recientemente reportaron que **solo han utilizado el 10% de sus portafolios de patentes.**



2. Consorcios de desarrollo competitivo

El proceso de descubrimiento no es la única área de I&D que se beneficiaría de una colaboración más estrecha. El área de desarrollo también podría mejorar con la introducción de consorcios de desarrollo competitivo, a través de los cuales **las empresas farmacéuticas pueden sumar esfuerzos conjuntamente con organizaciones de investigación y proveedores de tecnologías de plataforma**

Observamos frecuentemente hoy en día que cuatro o cinco compañías trabajan por separado para alcanzar una misma meta, y es posible que cada una desarrolle dos o tres compuestos que sirvan para esa meta. Pero si unieran sus portafolios, podrían concentrarse en las mejores medicinas potenciales, independientemente de la compañía que las haya inventado, con lo cual se **evitarían grandes pérdidas**.

Figura 6: Los consorcios de desarrollo competitivo minimizan pérdidas y aumentan la productividad





Conclusiones...

.- Cultura de innovación

En vista de los niveles de inversión y de los riesgos asociados con el descubrimiento y desarrollo de drogas, todos los miembros de las federaciones de descubrimiento precompetitivo y los consorcios de desarrollo competitivo necesitarán **ser ágiles**, estar dispuestos a **explorar nuevas ideas y abiertos a los avances producidos fuera de sus propias paredes**. La alta gerencia también necesitará fomentar las ideas creativas, la integración, la **toma de riesgos calculada**, la experimentación y el cuestionamiento del *status quo*.

.- Espíritu de realismo

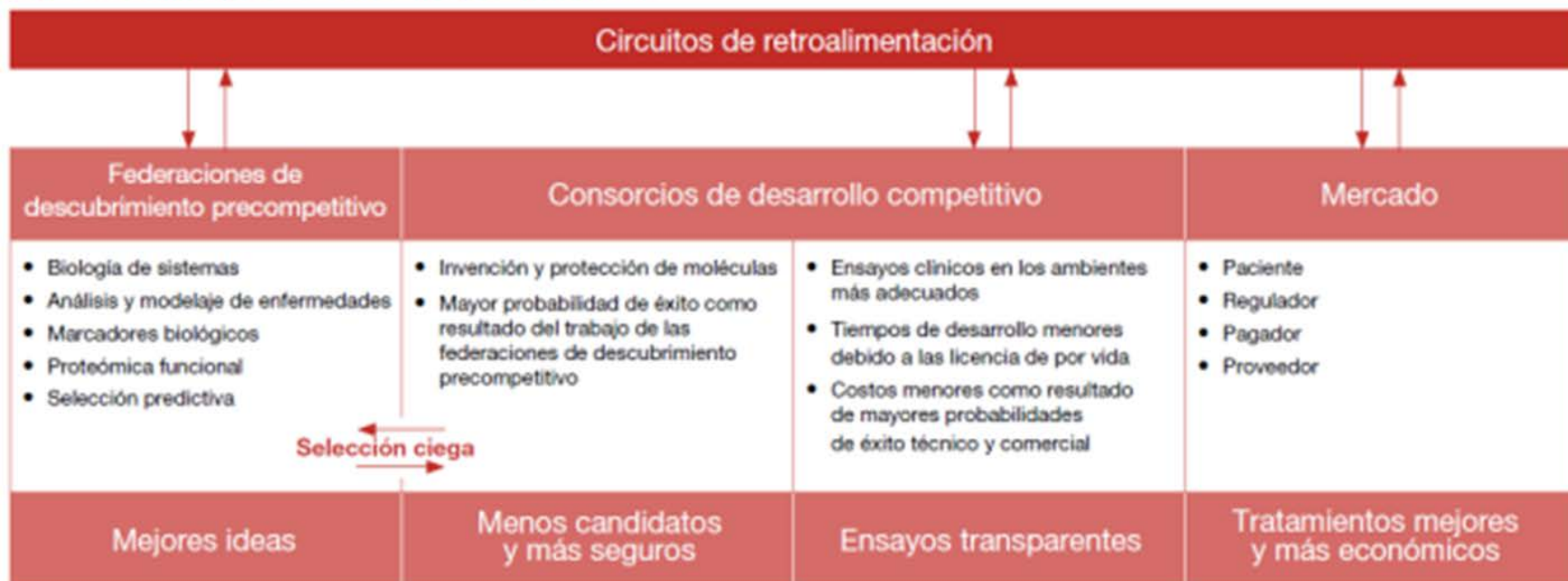
Para que este nuevo modelo de negocio funcione, se requerirá de un **mayor grado de realismo por parte de todos los involucrados**. Por ejemplo, los ejecutivos y académicos de biotecnología a veces se quejan de la “arrogancia” de las grandes empresas farmacéuticas. Sin embargo, el tamaño no lo es todo y **las grandes empresas farmacéuticas** no pueden esperar que todo se haga a su manera, por lo que **deberán ser más flexibles**. Los **institutos de investigación y las firmas de biotecnología con las que unan fuerzas también deberán tener expectativas más realistas**. Mientras que los investigadores académicos valoran el conocimiento científico en sí mismo, los investigadores de **la industria necesitan descubrimientos que tengan potencial comercial** y, en este contexto, **es muy fácil que una compañía de biotecnología** con una única tecnología de plataforma o molécula sobrevalore su propiedad intelectual.

Sólo entendiendo las diferencias en las perspectivas y negociando limpiamente es como las federaciones de descubrimiento precompetitivo y los consorcios de desarrollo competitivo podrán prosperar.

Si se quiere lograr un nicho en el futuro de la biotecnología, **la industria del capital de riesgo deberá ser más pragmática**. Los fondos más exitosos apuntan a rendimientos de dos a cuatro veces la inversión inicial, lo cual equivale a una tasa anual de crecimiento compuesta de 7 a 15% en un período de inversión típico de 10 años. A efectos de comparación, el índice FTSE Small Cap generó un rendimiento anual total de 1,1% entre mayo de 2000 y mayo de 2010 -evidencia de cuán alto se han fijado las metas.

Detalles del comportamiento del Índice FTSE Small-Cap se encuentran disponibles en http://www.ftse.com/Indices/UK_Indices/Downloads/FTSE_All-Share_Index_Factsheet.pdf

Figura 7: Una mayor colaboración ayudará a todos



Los participantes también se beneficiarían individualmente. Lo más probable es que las grandes empresas biofarmacéuticas serán las responsables de coordinar y financiar las federaciones y los consorcios en donde participen. Igualmente, ellas recurrirán a sus inmensas quimiotecas para desarrollar nuevas moléculas y conducirlas a través del proceso de evaluación regulatoria hasta llevarlas al mercado. Mientras tanto, las empresas biofarmacéuticas pequeñas, institutos de investigación y centros de enseñanza médica serán responsables de generar ideas originales y tecnologías de plataforma con base en honorarios por servicios.

Las compañías grandes se beneficiarán al tener acceso a mayor innovación, reduciendo así sus costos y volviéndose más productivas (mejoras que las ayudarán a eludir las críticas de los pagadores de servicios de salud y de los pacientes molestos por los altos precios de las medicinas nuevas).

Las empresas pequeñas obtendrán financiamientos más estables y a largo plazo, mejores oportunidades para benchmarking y mayor acceso respecto a los obstáculos de autoridades regulatorias y reglas de mercadeo críticas.



Cualquier empresa biotecnológica que domine el arte de trabajar de cerca con otras organizaciones de investigación y desarrollo tendrá una ventaja sobre sus competidores, ya que podrá aplicar las lecciones que ha aprendido a las otras partes de su negocio. En el caso específico de la comercialización, **la mayoría de los tratamientos funcionan mejor en los ensayos clínicos que en la vida real y los pagadores de servicios de salud en muchas partes del mundo están exigiendo más por su dinero.** Por lo tanto, **se están reduciendo las oportunidades de generar valor con productos individuales, y la mayoría de las empresas por sí solas no estarán en capacidad de patentar paquetes de medicinas y genéricos para las diferentes condiciones, así que tendrán que colaborar con sus fabricantes rivales.** Del mismo modo, pocas, por no decir ninguna, tendrán la capacidad de suministrar todos los servicios que necesitan los pacientes, por lo que tendrán que colaborar con un gran número de organizaciones, incluyendo hospitales, clínicas, vendedores de tecnología y proveedores de servicios de salud.

La información pasará a ser una parte de la propuesta de venta tan importante como los mismos productos y mucha de la información que se genere vendrá de fuentes externas. En efecto, **cada compañía biofarmacéutica necesitará crear su propia cadena de suministro de información y deberá manejarla con igual cuidado que la producción y la distribución.**



Biotecnología en Cuba

Estrategia de “Ciclo cerrado”. Un modelo de integración



Estrategia de la Biotecnología Cubana

- ✓ Gran inversión del gobierno cubano
- ✓ Basada en científicos y profesionales cubanos
- ✓ Estrategia de " Ciclo Cerrado" : Instituciones integradas
Investigación+Desarrollo+Producción+Comercialización
- ✓ Colaboración nacional en lugar de competencia individual ; coordinación entre instituciones dedicadas a la investigación – desarrollo y aquellas que aplican resultados
- ✓ El Mercado Nacional como primera prioridad
- ✓ Ganar en competitividad internacional: calidad, volúmenes de producción, costos, novedad, empresas mixtas
- ✓ Alta inversión en la educación y entrenamiento de los recursos humanos
- ✓ La Biotecnología como parte del Sistema de Salud cubano



“Un error no se convierte en verdad por el sólo hecho de que todo el mundo crea en él”

MAHATMA GANDHI



Bibliografía:

- 1.- March Cordá, Isidre; Seoane Trigo, José Ramón; Yagüe Perales, Rosa María: “Modelos de negocio en las empresas de biotecnología: Análisis comparativo entre España y los países líderes”, Journal of Technology Management & Innovation, pp. 108-117.
- 2.- Iain Cockburn & Josh Lerner, “The Cost of Capital for Early-Stage Biotechnology Ventures” (2009),
http://nationalbbr.org/studiesandstats/nvca_early-stage.pdf
- 3.- Ernst & Young, “Beyond borders : Global biotechnology report 2011”, p. 14.
- 4.- PricewaterhouseCoopers & Association of Biotechnology Led Enterprises, “Leadership in Affordable Therapeutic Products: A Biopharma Strategy for India” (July 2010). Report prepared for the Department of Pharmaceuticals, Ministry of Chemicals & Fertilizers, Government of India.
- 5.- Wang Guanqun “China to invest billions on key technology development, bio industry”, Chinese Government Web Portal (May 13, 2009),
http://english.gov.cn/2009-05/13/content_1313699.htm
- 6.- PricewaterhouseCoopers & Association of Biotechnology Led Enterprises, op. cit.
- 7.- Ernst & Young, “Beyond Borders: Global Biotechnology Report, 2010” (2010).
- 8.- Jeffrey H. Dyer, Hal B. Gregersen et al., “The Innovator’s DNA”, Harvard Business Review, Vol. 87, No. 12 (December 2009), pp. 61-67.



Muchas gracias por su
atención

