

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

La Habana, February, 5 to 7, 2019

Topic 5: IP Valuation Practices in Research Institutions in Cuba



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

Caso de estudio: Producto para el tratamiento de la Ulcera del Pie Diabético en EE.UU.

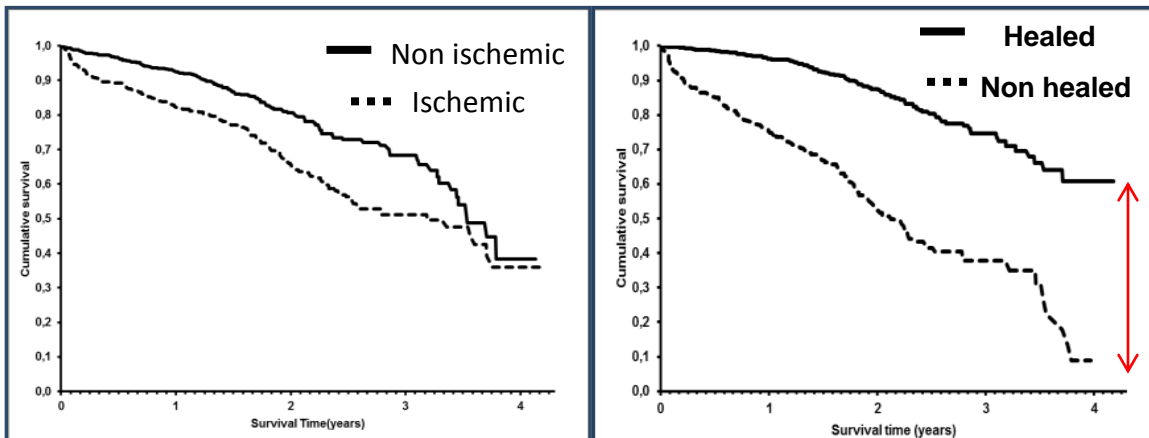
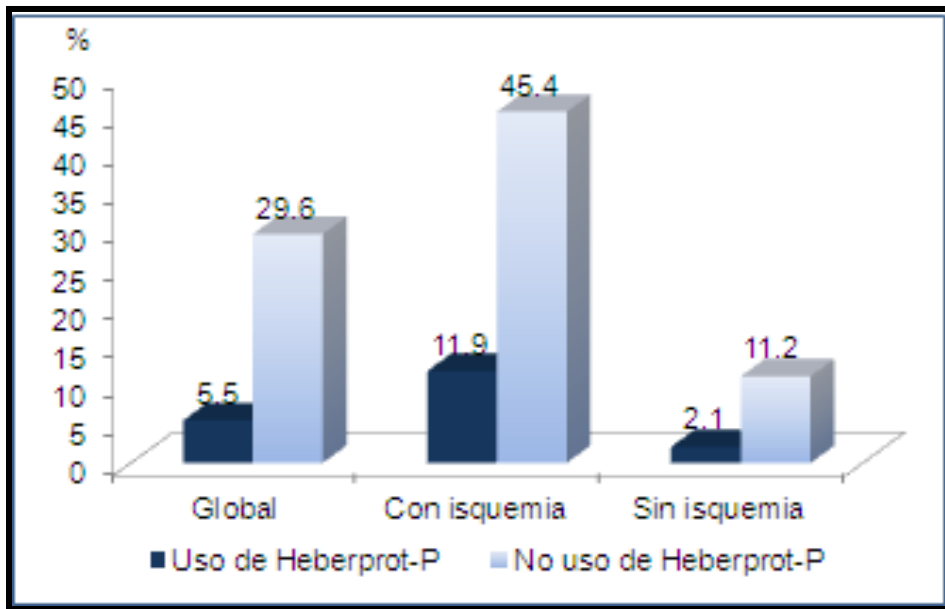
- Más de 350 000 pacientes beneficiados con el uso del producto.
- Disminución del riesgo de amputación en un 71%.
- Un 70% mayor de sobrevida en pacientes tratados contra no tratados.



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



Impacto del uso de factor de crecimiento epidérmico humano recombinante intralesional



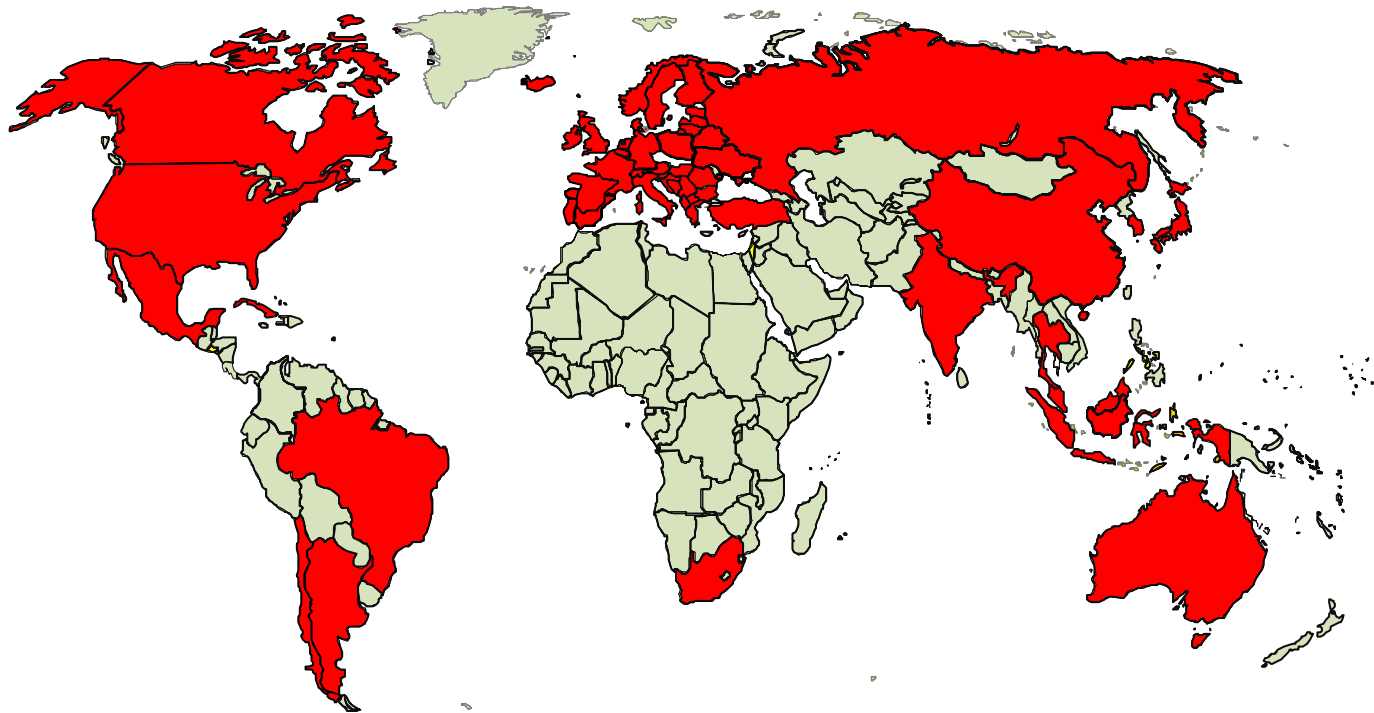
In four years about 70% of healed patients survived versus those who did not receive the therapy and did not heal.



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



US Patents (granted):

- US 7,465,704 Methods for enhancing healing of diabetic foot ulcers by injecting epidermal growth factor (EGF)

A method for enhancing the healing of an ischemic, infectious, or neuropathic diabetic foot ulcer comprising perilesionally injecting said ulcer with a therapeutically effective amount of a pharmaceutical composition comprising epidermal growth factor (EGF), where in tissue survival is enhanced.

- US 7,799,760 Use of pharmaceutical composition containing epidermal growth factor (EGF) for diabetic foot amputation prevention

A method for treatment of an ischemic lesion or a reperfusion lesion in a diabetic patient, said method comprising perilesionally injecting said lesion with a therapeutically effective amount of a pharmaceutical composition comprising epidermal growth factor (EGF), wherein tissue survival is enhanced.

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.

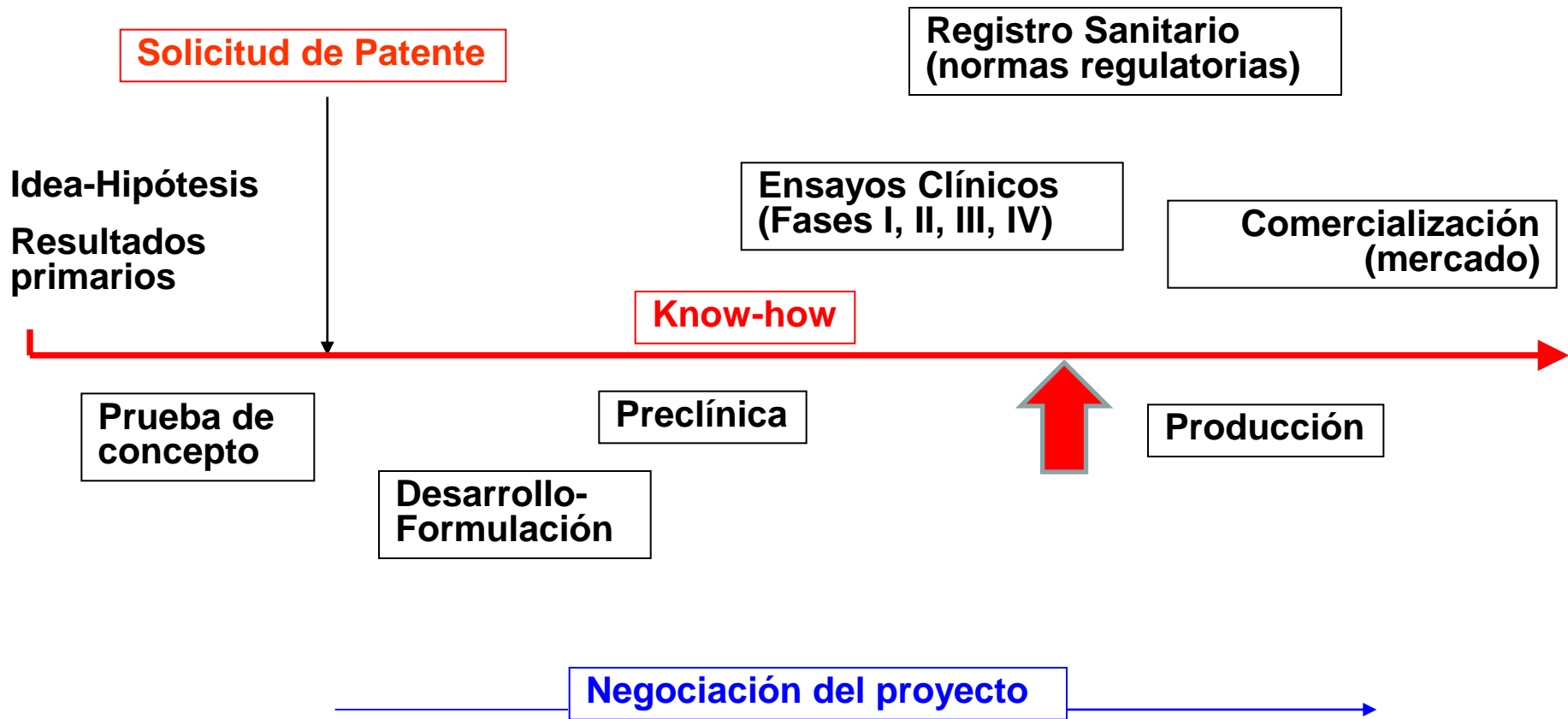
Qué tipo de producto tenemos:

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.
- Se evita el uso de otros tratamientos médicos e incluso procedimientos quirúrgicos, 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 250 000 pacientes beneficiados con el uso del producto.

Desarrollo de un producto biotecnológico

Creación de un valor intangible
Patente más know-how acumulado



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	

El tiempo de duración de cada etapa:

Table 2.4. Duration of drug development

Phase	Length
Lead Optimisation	20-40 months
Preclinical	10-12 months
Clinical phase 1	18-22 months
Clinical phase 2	24-28 months
Clinical phase 3	28-32 months
Approval	16-20 months

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

El por ciento de éxito de cada etapa:

<i>Clinical Phase 1</i>	<i>63%</i>
<i>Clinical Phase 2</i>	<i>42%</i>
<i>Clinical Phase 3</i>	<i>75%</i>
<i>Approval</i>	<i>95%</i>

Table 2.2. Drug development success rates

Disease Group	CP 1	CP 2	CP 3	Approv	Cumul.
Arthritis/Pain	76.9%	38.1%	78.1%	89.1%	20.4%
CNS	66.2%	45.6%	61.8%	77.9%	14.5%
CV	62.7%	43.3%	76.3%	84.4%	17.5%
GIT	66.8%	49.1%	71.0%	85.9%	20.0%
Immunology	64.8%	44.6%	65.2%	81.6%	15.4%
Infections	70.8%	51.2%	79.9%	96.9%	28.1%
Metabolism	47.8%	52.0%	78.9%	92.8%	18.2%
Oncology	64.4%	41.8%	65.4%	89.7%	15.8%
Ophthalmology	66.0%	39.0%	64.0%	92.0%	15.2%
Respiratory	63.4%	41.1%	59.9%	76.9%	12.0%
Urology	50.0%	38.0%	67.0%	79.0%	10.1%
Women's Health	39.0%	42.0%	48.0%	59.0%	4.6%

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)

