

ИННОВАТИКА В ПРОЕКТНОЙ РАБОТЕ

ОСНОВЫ ВЕНЧУРНОГО ИНВЕСТИРОВАНИЯ В БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ КОМПАНИИ

Андросов К.Г.³³, Гусниев С.А.³⁴

В статье рассматриваются особенности венчурного инвестирования в биотехнологические компании, работающие в секторе генной терапии. Сочетание инвестиционной привлекательности и рискованности проектов в сфере генной терапии обуславливает потребность качественного научного и финансового due diligence на этапе оценки компании. Статья описывает преимущества алгоритма оценки, который включает определение вероятности успеха всех этапов клинических исследований и последующего одобрения новой молекулы в регуляторных органах, анализ интеллектуальной собственности и применение метода дисконтированных денежных потоков, скорректированных на риск (rDCF).

Ключевые слова:

Биотехнологии, венчурное инвестирование, клинические исследования, метод дисконтированных денежных потоков, анализ чувствительности

³³ Андросов Кирилл Геннадьевич, канд. экон. наук, профессор кафедры теории и практики взаимодействия бизнеса и власти НИУ ВШЭ

³⁴ Гусниев Садык Абдурагимович - sadyk.gusniev@gmail.com

В течение последнего десятилетия отмечается рост инвестиций в биотехнологии, что вывело данный сектор на второе после IT-компаний место по величине привлеченного венчурного капитала. Наибольший объем венчурных инвестиций в биотехнологии сосредоточен в Северной Америке [1]. В то же время вклад государства в биотехнологические разработки в США постепенно снижается [2]. Однако, несмотря на сокращение государственного финансирования, частные биотехнологические компании разрабатывают большую часть препаратов, одобренных FDA, при меньших издержках на 1 молекулу и продолжают демонстрировать быстрый рост, становясь публичными в среднем через 3 года после инвестиций раунда А и менее чем через 1 год после раунда С. Средний размер IPO в этой индустрии за последние 5 лет вырос втрое на всех крупных рынках (Северная Америка, Азиатско-Тихоокеанский регион, Западная Европа). Так, 2020 г. стал знаменательным в отношении рекордных объемов IPO, когда более 73 биотехнологических компаний собрали в совокупности более 22 млрд. долл. [3]. Еще одним показателем роста инвестиционного потенциала в сегменте биофармацевтики является объем и количество M&A сделок. В 2019 г., по данным WSJ, крупные фармацевтические компании потратили на сделки M&A рекордные 411 млрд. долл. против 298 млрд. годом ранее, причем преимущественно в сфере онкологии и генной терапии. Прогноз высокого спроса на геннотерапевтические продукты в ближайшие 15 лет поддерживается результатами симуляционного анализа. Предполагается, что не менее 1 млн пациентов в США будут получать генную терапию с января 2020 г. по декабрь 2034 г.

[4]. Ожидаемо это повлечет за собой повышение ежегодных расходов, максимальное значение которых прогнозируется на уровне 25,3 млрд. долл. в 2026 г. Суммарно с января 2020 г. по декабрь 2034 г. расходы на генную терапию могут достичь 306 млрд. долл. Кроме того, обнадеживающему финансовому прогнозу способствует относительная лояльность регуляторных органов в США и Азии. Например, в 2018 и 2019 г. FDA одобрило 59 и 48 новых молекул соответственно, что является рекордным значением на сегодняшний день. Почти половина новых лекарств предназначалась для лечения орфанных (редких) заболеваний и редких типов злокачественных новообразований. В том числе, были одобрены 2 новых вида генной терапии для лечения спинальной мышечной атрофии и миодистрофии Дюшена.

Таким образом, можно заключить, что технологический прогресс в совокупности с позитивной повесткой регуляторных органов сформировали благоприятный климат для притока венчурного капитала в биотехнологии, объем которого вырос втрое за последние пять лет и продолжает расти. Однако, высокая доходность этого сектора сопряжена с высоким риском: только 6,2% R&D в генной терапии, находящихся в I фазе клинических исследований (КИ), завершаются регистрацией [4]. Потенциальная инвестиционная привлекательность и высокий риск неудачи биотехнологических компаний, занятых в сфере разработки генной терапии, диктуют необходимость разработки и усовершенствования методов научного и финансового этапа due diligence.

Руководствуясь анализом специализированных публикаций и

вышеизложенными особенностями биотехнологических компаний, можно заключить, что стандартные подходы к оценке компаний, основанные на PMF (product-market fit) и классическом методе, DCF не могут в неизменном виде применяться к проектам в сфере генной терапии [5, 6]. Поэтому авторы предлагают свою версию алгоритма оценки компании, который подразумевает последовательный анализ всех этапов вывода препарата на рынок с поправкой на соответствующие риски.

Оценка проекта должна включать следующие этапы:

Научная экспертиза проекта.

Данный этап подразумевает анализ потенциальной эффективности препарата, исходя из полноты научных данных об этиологии и патогенезе заболевания, механизма действия лекарственного средства, технологии доставки генноинженерной конструкции и прогнозирования реальной медицинской потребности в новой молекуле с расчетом объема целевой популяции пациентов. Научная оценка должна также обязательно включать тщательный анализ всех доступных данных КИ и расчет вероятности одобрения в регуляторных органах в зависимости от терапевтической области и этапа КИ.

Анализ интеллектуальной собственности. Создание лекарственных препаратов обычно подразумевает оформление целого семейства патентов, охватывающих состав лекарства, его форму, способ применения и др. Патентную информацию для лекарств, находящихся на стадии R&D, можно получить из общедоступных баз данных или из финансовых отчетов публичных компаний. В некоторых случаях определение наиболее вероятного периода

эксклюзивности патента требует участия юристов, специализирующихся на фармацевтическом праве. Важно отметить, что установленный законом срок действия патента в США составляет 20 лет с даты подачи заявки, а не с поступления препарата на рынок. Поэтому время, необходимое для завершения испытаний и получения разрешений регулирующих органов, часто отнимает несколько лет эксклюзивности. Орфанные препараты имеют преимущество в виде дополнительных 7 лет эксклюзивности патента, согласно поправке к закону Hatch-Waxman 1984 г. Расчет периода эксклюзивности патента имеет критическое значение, т.к. большинство лекарств теряют примерно до 90% доли рынка, после того как действие патента прекратится и будут выпущены генерические (аналоговые) препараты [7].

Финансовый анализ компании, который включает оценку доходности инвестиционного проекта, основанную на эпидемиологических данных о заболевании и расчете стоимости лечения на одного пациента. Необходимо также рассчитать степень проникновения препарата на рынок, для чего следует разделить количество пациентов, получивших лечение в течение года, на общее количество пациентов, имеющих показания к терапии. Одним из критических показателей финансовой оценки является цена, формирование которой определяется в процессе переговоров между производителями и плательщиками. Кроме того, существуют специальные инструменты для анализа экономической эффективности цены лекарственного препарата с применением показателя QALY. Производители могут использовать эти показатели как ориентир, однако, на практике фактическая цена на

генные препарат превышает ценовой диапазон экономической эффективности в несколько раз.

Оценка вероятности успеха КИ и одобрения в регуляторных органах. Данный этап является уникальным для биотехнологических компаний. Необходимость его проведения обусловлена высоким риском провала препарата на стадии КИ. Медиана вероятности успеха, рассчитанная по суммарным данным, обобщенным в 7 научных публикациях, составляет 60% для 1 фазы, 36% для 2 фазы и 63% для 3 фазы КИ [8-11]. Значение этого показателя может варьировать в зависимости от терапевтической области и типа молекулы. При прогнозе продолжительности процесса одобрения новой молекулы в регуляторных органах необходимо закладывать 1-1,5 года. Более короткие сроки применимы для лекарств, которые, могут получить приоритетный или “fast-track” статус [12, 13]. На основании данных ряда анализов можно предположить, что вероятность успеха в регуляторных органах с момента завершения фазы 3 до лонча (выпуска нового продукта) составляет 88% [14-16].

Оценка расходов компании. Из-за сложной структуры расходов биотехнологического предприятия и их большого объема оценка расходов составляет важный компонент финансовой оценки, так как часть расходов может иметь разовый характер – например – организация и оборудование лабораторий, которые составляют материально-технические мощности компании, что необходимо учитывать отдельно. Для традиционных малых молекул или даже биопрепаратов COGS обычно составляют небольшой процент продаж (до истечения срока действия патента). В анализе 2008 г.

были определены следующие значения отношения COGS к выручке: 26% для больших фармкомпаний, 14% для биотехнологических компаний и 52 % для производителей дженериков [17]. COGS в генной и клеточной терапии намного выше на единицу, чем у привычных небольших молекул или биопрепаратов.

Построение финансовой модели компании

С учетом вышеизложенных показателей, оценка компании проводится с помощью метода дисконтированных денежных потоков, или DCF (Discounted cash flow), и показателя чистой приведенной стоимости NPV (Net present value). При анализе биотехнологических компаний венчурные фонды чаще используют скорректированную на риск rDCF-модель, которая учитывает риск неудачи проекта на различных этапах разработки проекта. Анализ 186-ти публичных биотехнологических и фармацевтических компаний, проведенный в 2012 г., показал, что WACC составляет 8,7% для фирм на рыночной стадии, 13,3-13,6% для компаний на стадии КИ и 17,7% для компаний на доклиническом этапе [18]. Биотехнологии, как известно, очень рискованная отрасль. Следовательно, в модели разумно предусмотреть наиболее вероятные риски и их влияние на оценку компании: различные оценки эпидемиологии заболевания, стоимость курса лечения, вероятность одобрения в FDA и R&D расходы. Как правило, при анализе чувствительности проекта в генной терапии ключевым фактором в расчете стоимости бизнеса компании является стоимость курса лечения, что делает этап прогнозирования цены одним из самых важных при построении rDCF модели.

Выводы

Подводя итоги, можно заключить, что разработка лекарств сопряжена с высокими риском и затратами, что диктует всей фармацевтической отрасли следующие правила: 1) успех невозможен без грамотного управления рисками и 2) высокая клиническая ценность лекарств (закрытие unmet needs) - лучший способ получить рыночные преимущества в сложившихся условиях. Алгоритм оценки биотехнологической компании должен включать следующие этапы: анализ успеха КИ и последующего одобрения в регуляторных органах, проверку интеллектуальной собственности, прогнозирование расходов компании на производство препарата и R&D. Все риски, связанные с исследованиями и одобрением препарата, должны учитываться при построении финансовой модели методом дисконтированных денежных потоков, скорректированных на риск (rDCF).

Список литературы

1. DeFrancesco L. Financing breaks all records in 2020 // Nat Biotechnol. – 2021. – Т. 39, № 2. – С. 133-134.
2. Boadi K. Erosion of Funding for the National Institutes of Health Threatens U.S. Leadership in Biomedical Research. – 2014. – URL: <https://www.americanprogress.org/issues/economy/reports/2014/03/25/86369/erosion-of-funding-for-the-national-institutes-of-health-threatens-u-s-leadership-in-biomedical-research/> (дата обращения: April 20, 2021).
3. Fidler B. A record number of biotechs are going public. Here's how they're performing. – 2020. – URL: <https://www.biopharmadive.com/news/biotech-ipo-performance-tracker/587604/> (дата обращения: January 13th, 2021).
4. Estimating the Financial Impact of Gene Therapy in the US / National Bureau of Economic Research, 2021.
5. Maureen Martino L. J. H. a. E. T. Pharma's Biggest Flops. – 2010. – URL:

<https://www.fiercepharma.com/special-report/pharma-s-biggest-flops> (дата обращения: May 25, 2021).

6. McConaghie A. Glybera, the most expensive drug in the world, to be withdrawn after commercial flop. – 2017. – URL: <https://pharmaphorum.com/news/glybera-expensive-drug-world-withdrawn-commercial-flop/> (дата обращения: May 24, 2021).

7. Grabowski H., Long G., Mortimer R., Boyo A. Updated trends in US brand-name and generic drug competition // J Med Econ. – 2016. – Т. 19, № 9. – С. 836-44.

8. DiMasi J. A., Feldman L., Seckler A., Wilson A. Trends in risks associated with new drug development: success rates for investigational drugs // Clin Pharmacol Ther. – 2010. – Т. 87, № 3. – С. 272-7.

9. Paul S. M., Mytelka D. S., Dunwiddie C. T., Persinger C. C., Munos B. H., Lindborg S. R., Schacht A. L. How to improve R&D productivity: the pharmaceutical industry's grand challenge // Nature Reviews Drug Discovery. – 2010. – Т. 9, № 3. – С. 203-214.

10. Smietana K., Siatkowski M., Møller M. Trends in clinical success rates // Nat Rev Drug Discov. – 2016. – Т. 15, № 6. – С. 379-80.

11. Hay M., Thomas D. W., Craighead J. L., Economides C., Rosenthal J. Clinical development success rates for investigational drugs // Nat Biotechnol. – 2014. – Т. 32, № 1. – С. 40-51.

12. Clinical Development Success Rates 2006-2015. – 2016.

13. Schick A., Miller K. L., Lanthier M., Woodcock J. Regulatory watch: What drives differences in review times among CDER divisions? // Nat Rev Drug Discov. – 2015. – Т. 14, № 10. – С. 670-1.

14. Paul S. M., Mytelka D. S., Dunwiddie C. T., Persinger C. C., Munos B. H., Lindborg S. R., Schacht A. L. How to improve R&D productivity: the pharmaceutical industry's grand challenge // Nat Rev Drug Discov. – 2010. – Т. 9, № 3. – С. 203-14.

15. Stergiopoulos S., Getz K. A. Mapping and Characterizing the Development Pathway from Non-Clinical through Early Clinical Drug Development //

Pharmaceutical Medicine. – 2012. – Т. 26, № 5. – С. 297-307.

16. Smietana K., Ekstrom L., Jeffery B., Møller M. Improving R&D productivity // Nat Rev Drug Discov. – 2015. – Т. 14, № 7. – С. 455-6.

17. Basu P., Joglekar G., Rai S., Suresh P., Vernon J. Analysis of Manufacturing Costs

in Pharmaceutical Companies // Journal of Pharmaceutical Innovation. – 2008. – Т. 3, № 1. – С. 30-40.

18. Baras A. I., Baras A. S., Schulman K. A. Drug development risk and the cost of capital // Nat Rev Drug Discov. – 2012. – Т. 11, № 5. – С. 347-348.

FEATURES OF VENTURE INVESTMENT IN BIOTECH COMPANIES

Kirill Androsov – candidate of Economic Sciences, Professor of the Department of Theory and Practice of Interaction between Business and Government

The article discusses the features of venture investment in biotech companies operating in the gene therapy sector. The combination of investment attractiveness and riskiness of projects in the field of gene therapy determines the need for high-quality scientific and financial due diligence at the stage of company evaluation. The article describes the advantages of the evaluation algorithm, which includes determining the probability of success of all stages of clinical trials and subsequent approval of a new molecule by regulatory authorities, intellectual property analysis and the use of the discounted risk-adjusted cash flow (RDCF) method.

Keywords:

Biotechnology, venture investment, clinical research, discounted cash flow method, sensitivity analysis