

Институт экономики и организации промышленного производства СО РАН
пр. Акад. Лаврентьева, 17, Новосибирск, 630090, Россия
E-mail: ieie@inbox.ru

РАСЧЕТ ПРЕМИИ ОПЦИОНА ДЛЯ ПРЕПАРАТОВ БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ КОМПАНИЙ *

Исследуется возможность применения премии опциона для оценки эффективности продолжения разработки препаратов биотехнологических компаний, учитывая возможность продвижения по разным этапам научно-производственного цикла (НПЦ) в компаниях с различной специализацией. Аналогичные расчеты уже проводились для НПЦ по разработке биотехнологических препаратов в ГНП «Вектор» в России [1]. В данной работе предполагается применить премию опциона для расчета эффективности продолжения работ в биотехнологическом НПЦ (на примере отрасли биотехнологии в США, имеющей широкое коммерческое развитие).

Ключевые слова: премия опциона, биотехнологические компании, эффективность.

Актуальность исследования определяется необходимостью оценки премии опциона в сложно организованной научно-производственной цепи подготовки препаратов при участии компаний с различной специализацией, которые оценивают вероятность успешного завершения инноваций в условиях ужесточения стандартов испытаний, ростом конкуренции, вероятностным характером коммерциализации. Проблема исследования эволюции НПЦ в биотехнологии разработана в зарубежных публикациях [2], но недостаточно изучена для становления биотехнологических компаний в России. Существенные результаты автора, отличающиеся от других работ по аналогичной тематике – применение модели опциона для оценки инновационного потенциала биотехнологической отрасли как совокупности различных компаний, осуществляющих разработку научных основ биотехнологических препаратов и передачу их для последующей прикладной разработки в специализированные компании, ориентирующиеся на спрос на соответствующих нишах рынка.

Цель данной статьи – показать возможный эффект от реализации многофазового НПЦ разработки биотехнологических препаратов и его инновационного потенциала. В данном случае эффект оценивается путем расчета премии опциона в зависимости от фазы разработки препарата. Данный инструмент измерения выбран потому, что он включает вероятностные оценки исходов для каждой из фаз разработки, что соответствует селекционному процессу поиска и отбора на всех фазах. Особенно важным результатом может стать оценка инновационного потенциала отрасли, зависящая от числа испытаний и роста рисков затрат, приводящих к инновационному истощению отрасли.

В настоящее время в научно-производственном цикле заняты две группы компаний, участвующих в разработке биопрепаратов и медикаментов, что соответствует современной структуре разделения труда и специализации в биотехнологическом производстве. Однако в будущем такая структура может претерпеть изменения, связанные с внедрением системы интенсивного инновационного поиска и внедрения более высоких стандартов испытаний препаратов. Может возрасти число фаз доклинических испытаний, рыночных сегментов, а значит, и неопределенность в получении эффекта, что позволяет оценить метод опционов.

Внедрение НПЦ в биотехнологии в России будет вызвано ростом конкурентного давления со стороны иностранных фармацевтических компаний, вступлением России в ВТО, ростом госу-

* Работа выполнена при финансовой поддержке РГНФ (проект № 07-02-003-313а).

дарственного контроля за деятельностью отечественных производителей. По нашему мнению, данный процесс приведет к появлению специализации между различными группами компаний в РФ и как следствие к появлению рынка препаратов на различных фазах разработки.

Произойдет специализация между новыми и старыми биотехнологическими и фармацевтическими компаниями, поскольку стандарты и конкуренция создадут серьезный барьер выхода на рынок для первой группы (новых), а появление новых технологий заставит компании из второй группы (фармацевтические) искать партнеров среди новых биотехнологических компаний. Причем новые биотехнологические отрасли представлены мелкими и средними биотехнологическими компаниями, а традиционные производители представлены крупными биотехнологическими и фармацевтическими компаниями. Первая группа компаний выполняет в данной схеме роль генератора инноваций (поиск препаратов и образцов кандидатов), вторая группа – крупные компании, обладающие большим финансовым потенциалом и потенциалом коммерциализации, выступают в качестве селектора инноваций и выводят их на рынок. Данная структура развития отрасли привела к формированию научно-технологических кластеров на базе НПЦ как ядра инноваций, целью которых стало замыкание в полный цикл разработки всех фаз от фундаментальных исследований до выведения препаратов на рынок.

В связи с тем что фармацевтическим и биотехнологическим компаниям приходится постоянно искать партнеров для совместных проектов в области выведения на рынок новой продукции, представляется целесообразным нахождение инструмента, с помощью которого могла бы осуществляться оценка экономических отношений между этими группами компаний и регулирование потенциальных взаимодействий в НПЦ. Одним из возможных и наиболее подходящих методов оценки стали считаться опционы как инструмент регулирования процесса перехода права на разработку между биотехнологическими и фармацевтическими компаниями и последующего вывода препаратов на рынок последними.

В данной статье приводится расчет премии опциона на проект разработки медицинских препаратов для семи фаз разработки препарата и одной фазы его коммерциализации. Применялись два метода оценки эффективности биотехнологических разработок:

- 1) ENPV (Expanded Net Present Value) – метод расширенной приведенной стоимости;
- 2) расчет опциона биномиальным методом Кокса – Росса – Рубинштейна [3].

Указанные инструменты выбраны потому, что используют для расчетов определенные значения параметров в дискретном виде в соответствии с фазами разработки препаратов (7 фаз).

Используя данные о параметрах разработки производственных фаз биотехнологических компаний США. «Американская модель фаз» взята потому, что она в наибольшей степени соответствует современному НПЦ разработки биотехнологических препаратов. Отметим, что стоимость препарата, вероятность его успешного прохождения по фазам меняется в зависимости от фазы производства.

Производство препаратов в США и Европе состоит из нескольких основных стадий. В статье рассматривается НПЦ, состоящий из следующих фаз.

1. *Инновационная разработка.* На этой фазе упор делается на создание максимального числа новых соединений и субстанций и их первичной селекции (в среднем до 10 000 субстанций, в некоторых случаях отбор охватывает до 200–300 тысяч препаратов).

2. *Предклиническая фаза.* Проверяется токсичность и активность препаратов, затем проходят испытания на животных. На данной фазе компания допускается до клинических фаз испытаний.

3. *Фаза клинических испытаний* проходит на небольшой группе пациентов (обычно 10–20 здоровых человек). Исследуются процессы метаболизма, абсорбции и выведения препарата.

4. *Фаза клинических испытаний* проводится на группе в 100–200 человек. Выявляется доля людей из группы, для которой препарат будет эффективен и нетоксичен.

5. *Фаза клинических испытаний.* На данной фазе испытания проводятся на группах 2 000–10 000 человек. Эта фаза предназначена для выяснения того, в какой форме он будет выведен на рынок исходя из специфики диагноза и приема лекарства.

6. *Сертификация.* Проверка надзорными органами на соответствие стандартам (GMP, GLP, GCP).

7. *Утверждение*. На данной фазе препарат изменяется в соответствии с требованиями рынка. Выявляется дозировка, определяются группы населения, для которых препарат предназначен, и способы его распространения.

8. Выведение на рынок представляет собой *фазу коммерциализации*.

Расчет премии опциона стал одним из основных методов расчета, применяемых для финансовых оценок будущих затрат на проведение НИОКР и выведения препаратов на рынок в отрасли биотехнологии в условиях высоких инновационных рисков. Основные риски при проведении подобных расчетов связаны с затратами на клинические испытания. Именно на этом этапе разработки происходят наибольшие финансовые потери компаний-разработчиков в случае неуспешных испытаний.

В качестве основных расчетных параметров нами использованы данные дисконтированных затрат на разработку и развитие препарата и данные о поступлениях от продаж компаний, осуществленных в США в 1995–2005 гг. Пропорции затрат на различных фазах от общей суммы затрат на весь НПЦ на основе данных организации «Pharma» [6] и расчетов показателей среднестатистических затрат по совокупности выбранных для расчета биотехнологических и фармацевтических компаний на производство одного препарата [5]. С 2003 по 2007 г. истекли сроки патентной защиты 47 препаратов этих компаний со средними затратами на клинические испытания в 800 млн долл. и суммарными продажами в 73 млрд долл. США. Исходя из этих данных и строится расчет опциона [3].

Применяемые обозначения:

i – индекс, соответствующий фазам разработки;

j – индекс, соответствующий нахождению препарата в определенной группе продаж;

ρ_i – вероятность остановки процесса разработки препарата на соответствующей фазе;

ϑ_j – вероятность попадания препарата в одну из 5 категорий продаж – очень низкая, низкая, средняя, высокая, очень высокая;

DCF_i – expected development cash flow – финансовые потоки затрат;

CCF_i – commercialization cash flow – поступления от продаж для каждой ϑ_j ;

u и d – параметры смещения по узлам рекомбинационного биномиального дерева;

E_k – вероятные значения поступлений от продаж;

$\sigma = \ln(h/A)^{1/t}$ – стандартные отклонения значений.

В табл. 1 приведены данные, которые будут применены при расчете опциона. В расчетах также предполагается, что доходы от продаж биотехнологических и фармацевтических компаний распределяются по пяти основным вероятностным группам (составлены на основе данных, приведенных для расчета опциона в других работах [1]).

Таблица 1

Показатели, характеризующие производство препаратов на разных стадиях

Стадия	Затраты, млрд долл.	Период, лет	Вероятность успешного прохождения, %
1. Инновационная разработка	(3,8)	5	0,4
2. Предклиническая фаза	5,863	1	0,06
3. Фаза клинических испытаний	2,18	1–2	0,135
4. Фаза клинических испытаний	4,399	1–2	0,2
5. Фаза клинических испытаний	9,358	1–2	0,03
6. Сертификация	2,532	1	0,042
7. Утверждение	8,91	1	0,129
8. Выведение на рынок	(72)	9–6	–

Распределение, показанное ниже (табл. 2), демонстрирует процентное соотношение возможных продаж и их абсолютное выражение (долл. США): 5 – очень высокие (вероятность продаж составляет 64 %); 4 – высокие (32 %); 3 – средние; 2 – низкие; 1 – очень низкие [1].

Таблица 2

Характеристики успешности продаж препаратов

Тип группы по уровню успешности продаж	Вероятность продаж, %	Объем продаж, млрд долл.
Очень высокий	64,09	46,8
Высокий	32,00	23,36
Средний	3,19	2,328
Низкий	0,36	0,262
Очень низкий	0,32	0,2336
По всем группам	100	73,0

Формула расчета по ENPV выглядит следующим образом:

$$\sum_{i=1}^7 \rho_i \left(\sum_{t=1}^T \frac{DCF_t}{(1+r_d)^t} \right) + \rho_8 \left(\sum_{j=1}^5 \vartheta_j \sum_{t=1}^T \frac{CCF_t}{(1+r_d)^t} \right). \quad (1)$$

Здесь ρ_i и ρ_8 – характеризует вероятность остановки процесса разработки препарата на соответствующей i -й стадии разработки. $\sum_{t=1}^T \frac{DCF_t}{(1+r_d)^t}$ – дисконтированные затраты для каж-

дой фазы; ϑ_j – вероятность попадания препарата в категории продаж. Часть $\sum_{j=1}^5 \vartheta_j \sum_{t=1}^T \frac{CCF_t}{(1+r_d)^t}$

уравнения показывает дисконтированную прибыль от продаж с учетом вероятности нахождения препарата в каждой группе продаж. В табл. 3 показаны расчетные параметры, использованные при расчете ENPV. Ниже приведены результаты расчетов, полученные разными методами.

Таблица 3

Данные для расчета премии опциона

ФАЗА	I	J	ρ	ϑ	$\sum_{t=1}^T \frac{DCF_t}{(1+r_d)^t}$	$\sum_{t=1}^T \frac{CCF_t}{(1+r_d)^t}$
1) Инновационная разработка	1		0,40		-3,383	
2) Предклиническая фаза	2		0,06		-8,016	
3) Фаза клинических испытаний	3		0,135		-9,641	
4) Фаза клинических испытаний	4		0,203		-12,672	
5) Фаза клинических испытаний	5		0,03		-18,634	
6) Сертификация	6		0,042		-20,154	
7) Утверждение			0,129		(-25,300)	
8) Продвижение на рынок по уровню успешности продаж (баллы):						
очень низкий	7	1		0,1		0,203
низкий		7		0,1		0,228
средний	7	3		0,3		2,033
высокий	7	4		0,35		20,407
очень высокий	7	5		0,15		39,84

Первый метод – ENPV. По формуле (1) количественная оценка ENPV:

–8 млрд долл. + 13,769 млрд долл. = 5,769 млрд долл. для совокупности 47 препаратов и 122 млн долл. за 1 препарат.

Второй метод – это биномиальный метод Кокса – Росса – Рубинштейна. Исходя из данных табл. 3 для той же группы компаний количественно оценена дисконтированная прибыль от продаж с учетом вероятностей нахождения препарата во всех группах продаж:

$$A = \sum_{j=1}^5 \vartheta_j \sum_{t=1}^T \frac{CCF_t}{(1+r_d)^t} = 13,769 \text{ млрд долл.} \quad (2)$$

Стандартное отклонение $\sigma = \ln(h/A)^{1/t}$; t – время за год до пуска проекта, т. е. до выхода на рынок ($t = 13$ лет), где:

$$h = \max_j \left(\sum_{t=1}^T \frac{CCF_{jt}}{(1+r_d)^t} (1+r_d)^l \right) = 39,84 \cdot 1,665 = 66,333;$$

$$h/A = 4,818; h/A^{1/t} = 1,121, \sigma = 0,121 (12,1 \%);$$

$$u = e^{\sigma\sqrt{\Delta t}} = 1,129; \Delta t = 1; d = 0,885.$$

Очевидно, что максимальный $E_k = E1 = Au^6$ (так как он дает больший разброс значений). Отсюда имеем опцион = $\max(E_k - DCF_t) = 27,754$ млрд долл. (для 47 препаратов);

В расчете на один препарат опцион (1) = 590 млн долл. для 6 лет, а для 9 лет $E_k = Au^9 = 13,769 \cdot 2,980 = 41,034$.

Опцион по методу Кокса – Росса – Рубинштейна = $\max(E_k - DCF_t) = 40,274$ млрд долл., а в расчете на 1 препарат – 857 млн долл. Данные расчетов опциона почти совпадают со среднестатистическими затратами на разработку 1-го препарата, равными 802 млн долл. Разница $857 - 802 = 55$ млн долл. составляет премиальные выплаты операторам, осуществившим транзакцию. Комбинирование двух способов представляется важным, поскольку их сочетание обосновывает оценку об инновационном истощении отрасли фармацевтики. Так, сравнение количественного значения выражения $\sum_{i=1}^7 \rho_i \left(\sum_{t=1}^T \frac{DCF_t}{(1+r_d)^t} \right)$ (первой части формулы расчета

ENPV) и значения опциона = $\max(E_k)$ из опциона Кокса – Росса – Рубинштейна) дает оценку границы такой насыщенности. Так, 20-кратное увеличение числа испытаний при том же числе успешных (в 2007 г. оно выросло до 250 000 на начальной стадии) может привести к 20-кратному «росту» значения первой части уравнения (1), которая составит –160 млрд долл. при прочих равных условиях. Приближение данного значения к нулю говорит о предельном инновационном развитии отрасли, при котором не имеет смысла повышать число экспериментов при имеющемся способе организации технологии работ на каждой фазе НПЦ с экономической точки зрения. ENPV и метод расчета опциона по Коксу – Россу – Рубинштейну дополняют друга и дают возможность оценить инновационный уровень и параметры организации биотехнологических работ, при которых отрасль будет более убыточной.

В последнее время число испытаний стало исчисляться сотнями тысяч, что говорит о приближении к такому уровню инновационного истощения фармацевтической отрасли, так как для прохождения по клиническим фазам уже не хватает необходимого числа удачных препаратов, что и объясняет причину переноса капитала из фармацевтики в отрасль биотехнологии как в альтернативный источник инновационного роста.

Применение методов опциона позволяет рассчитать стоимость права на приобретения проекта в заданный момент времени. В отрасли биотехнологии это имеет особую важность, так как процесс создания препаратов крайне волатилен и фрагментарен. Фрагментарность создания и коммерциализации биофармацевтической продукции является результатом сложившейся структуры фаз научных исследований и клинических испытаний. Как показано выше, отрасли биотехнологии выполняют функции первичного генератора инноваций, а

фармацевтика – приобретает и выводит инновации на рынок [6]. Иначе говоря, на мировом рынке сформировался своего рода рынок препаратов доклинических фаз испытаний. Данные расчеты информативны как для отдельных компаний, так и для всей отрасли.

Таким образом, в расчетах, приведенных выше, используется метод расчета премии опциона по сетке Кокса – Росса – Рубинштейна. Полученные результаты сравнивались с результатами расчетов по ENPV. Метод ENPV учитывает вероятности провала разработки на всех фазах, что делает его более приемлемым инструментом. Но следует отметить, что данный метод применим для препарата, находящегося примерно на средних фазах всего процесса разработки. Опцион по методу биномиальной сетки учитывает финансовые потоки на завершающих стадиях, поэтому его можно применять как инструмент для оценки проекта на 2, 3 клинических фазах и фазах сертификации [4].

Преимущество данных моделей расчета опциона состоит в том, что они синхронизируют развитие биотехнологической продукции по научно-технологической цепи с финансовыми потоками, что позволяет понять природу инновационного и селекционного процессов отбора технологий и идей на разных фазах развития и соотношение с экономическим эффектом.

Методы расчетов опционов, показанные в данной статье, возможно, найдут свое применение в России как инструмент рыночных отношений между участниками рынка медицинских препаратов и оборудования. Данная трансформация биотехнологических и фармацевтических производственных циклов будет постоянно происходить под воздействием международных и национальных факторов, которые в условиях глобализации экономических систем и рынков все значительнее будут влиять на экономические и инновационные системы отдельных стран.

Список литературы

1. *Канева М. А.* Инвестиционное сопровождение инноваций. Реальные опционы на НИОКР: обзор методов и моделей / Под ред. Г. А. Унтура. Новосибирск: Изд-во ИЭОПП СО РАН, 2006.
2. *Kellogg D.* Valuation of a biotechnology firm: an application of real-options methodologies [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://www.realoptions.org/papers1999/Kellogg.pdf>
3. *Лычагин М. В.* Финансовая экономика: курс лекций для магистрантов. Новосибирск, 2005.
4. *Pharma Industry Profile 2007.* [Электронный ресурс] Режим доступа: <http://www.phrma.org/files/Profile%202007.pdf>
5. *DiMasi J. A., Hansen R. W.* The price of innovation: new estimates of drug development costs. [Электронный ресурс] Режим доступа: <http://www.cptech.org/ip/health/econ/dimasi2003.pdf>
6. *Rogers M. J., Maranas C. D., Ding M.* Valuation and Design of Pharmaceutical R&D Licensing Deals. [Электронный ресурс] Режим доступа: <http://maranas.che.psu.edu/pub/rogers-et al05.pdf>

Материал поступил в редколлегию 03.03.2008

А. А. Zabolotskij

Estimation of Option for Biotech Companies

The evaluation of efficiency of drug development process is being investigated, taking into account the ability of further drug development in different phases and in companies with different specialization. Same estimations for biotech drugs Research and Production Chain (RPC) were carried out in government enterprise «Vector» in Russia [1]. This article is aimed at the investigation of possibility of application of options model to estimate the efficiency of further development process in biotechnology RPC (USA biotech companies were used in estimation because they achieved high level of commercial applications giving a good empirical data for estimation of option).

Keywords: options model, biotech companies, efficiency.