

УДК 615:338.27

Моделирование процесса разработки нового лекарственного препарата с целью оценки издержек и вероятности успеха на каждой из стадий

© 2012 г. Н.С. Ростовский, Д.В. Шувалова *

Повышение конкурентоспособности высокотехнологических секторов российской экономики является принципиальным вопросом государственного развития. Опыт западных стран показал высокую эффективность таких структур, как кластер, при разработке и производстве высокотехнологичной и наукоемкой продукции. При этом кластер рассматривается как сетевая организация территориально взаимосвязанных и взаимодополняемых предприятий, включая специализированных поставщиков товаров и услуг, а также производителей и покупателей, объединенных вокруг научно-образовательного центра (который, в свою очередь, связан вертикальными связями с местными учреждениями и органами власти) с целью повышения конкурентоспособности предприятий, регионов и национальной экономики.

Здоровье человека должно быть главной ценностью любого государства, поэтому фармацевтической промышленности необходимо уделить особо пристальное внимание. В данной работе рассмотрен фармацевтический сектор экономики как наиболее технологически сложный, многоуровневый и быстро развивающийся. Согласно последним статистическим данным, доля России в мировом экспорте высокотехнологичной продукции практически не менялась с 1996 г., оставаясь на уровне примерно 0,2 – 0,3 % (что в 42 раза меньше, чем у США), при этом самое незначительное участие наблюдается именно в фармацевтической отрасли. Согласно Федеральному portalу, отставание фармацевтической отрасли от западных стран значительно сильнее, чем во многих других ключевых отраслях экономики. Российский рынок лекарств оценивается сегодня в 12 млрд долл., к 2020 г. он должен вырасти как минимум втрое. Но проблема в том, что западные фармпроизводители занимают значительную часть рынка, что расценивается некоторыми экспертами как угроза национальной безопасности страны [1].

Факт принятия Правительством России «Концепции стратегии развития фармацевтической промышленности на период до 2020 г.» и активная политика в области разработки программы построения фармацевтических кластеров свидетельствуют о том, что государство обратилось к проблемам развития фармацевтической промышленности и будет способствовать укреплению российской продукции на рынке. При этом государству придется прежде всего решить проблемы правильного распределения ролей участников кластера и финансирования.

На сегодняшний день понятие фармкластер представляют просто как площадку для концентрации производства. Но кластерообразующим должно быть высшее учебное или научное учреждение международного уровня. Вокруг него образуются малые инновационные предприятия, осуществляющие кооперацию между прикладной наукой и производством. Неплохо к тому же, если рядом будет международный аэропорт. Это позволит осуществлять кооперацию в рамках международных проектов.

«Фарма-2020» предполагает создание не менее двадцати собственных инновационных препаратов к 2020 г., однако даже с учетом серьезных льгот российская фармацевтическая отрасль вряд ли в состоянии решить такую задачу. Если двадцать лет назад стоимость разработки одного препарата составляла около 200 млн долл., то сейчас этот показатель колеблется от 800 млн до 2 млрд долл., а в «Стратегию» на период с 2009 по 2020 г. заложено лишь 3,5 млрд долл. на разработку всех новых российских лекарств. В этой ситуации нужно либо расширять государственное финансирование, которое у нас в разы меньше, чем на Западе, либо стимулировать финансирование частного сектора (оно также в 10 – 15 раз ниже, чем у западных компаний), который, однако, вряд ли готов к решению таких задач с точки зрения и менеджмента, и экономических возможностей. В трудные времена во всех странах решающую роль в создании и развитии кластеров играло сильное руководство. Ситуацию в России, учитывая ее отставание от западных стран, можно назвать трудной. Поэтому при создании модели для российского рынка следует учесть, что влияние Правительства должно

* Ростовский Н.С. – канд. физ.-мат. наук, доц. ЭАИ НИЯУ «МИФИ».

Шувалова Д.В. – экономист-математик, выпускница ЭАИ НИЯУ «МИФИ».



Рис. 1. Внешние воздействия, оказываемые на кластер

быть максимально усилено до таких пределов, когда оно не будет мешать развитию со стороны частного бизнеса.

Итак, необходимо ответить на следующие вопросы:

- какова возможная модель фармацевтического кластера с точки зрения взаимодействия в процессе разработки новых лекарственных средств;
- какую роль в его образовании должно играть государство.

Влияние внешней среды на развитие кластера

Из опыта ведущих стран мира известно деление кластеров на региональные, промышленные и инновационные. Инновационный кластер является наиболее интересным, так как он формируется там, где осуществляется или ожидается прорыв в области технологии производства или изобретения высокотехнологичных продуктов.

Популярность кластеры получили за счет огромного числа преимуществ, таких как:

- повышение продуктивности/производительности/эффективности;
- стимулирование инновационного процесса;
- содействие образованию нового бизнеса;
- содействие коммерциализации;
- создание арены для конструктивного диалога между бизнесом и государством.

Ввиду эффективности кластеров государство должно их всячески поощрять, особенно уже существующие, способствовать улучшению бизнес-среды как одной из основ их развития. М. Портер выделяет четыре основных условия, необходимых для формирования и развития кластеров [2]:

1. Факторные условия (например, уровень квалификации рабочей силы, финансовые и природные ресурсы).
2. Условия спроса (например, запросы местных потребителей, законодательное регулирование качества продукции).

3. Условия для конкуренции и стратегического развития (например, система налогообложения, стратегии конкурирующих компаний).

4. Наличие близких (связанных) и взаимодополняющих (поддерживающих) отраслей (например, наличие специализированных поставщиков).

Роль научно-исследовательских и учебных институтов чрезвычайно важна в сотрудничестве с компаниями, совместном производстве и передаче знаний, подготовке квалифицированных кадров. Все это способствует повышению конкурентоспособности кластера. В условиях российской действительности необходимо развитие образования для формирования достаточного количества квалифицированных кадров. При этом также необходимо увеличение государственного финансирования новых разработок на базе университетов, особенно в тех областях, где частному сектору это не под силу. В свою очередь, частный сектор должен принимать участие в модернизации местной инфраструктуры, развитии местных поставщиков и привлечении инвестиций, к тому же ему нужно налаживать контакты с местными учебными и научными заведениями, обеспечивать Правительство необходимой информацией, стимулировать развитие сотрудничества и лоббировать интересы участников кластера. Схема внешних воздействий, оказываемых на кластер, представлена на **рис. 1**.

Внутри кластера нами принята следующая типология структур, вовлеченных в процесс сотрудничества с биотехнологическим предприятием:

- крупные фармацевтические компании (традиционные компании, возникшие еще до появления биотехнологий);
- производственные биотехкомпании (это компании, которые в качестве основной цели своего бизнеса видят разработку и продажу новых лекарственных препаратов). Эти компании очень схожи с успешными игроками отрасли. Большая часть таких компаний представляет собой малые или средние предприятия (80 %) и меньшая – крупные компании (20 %);

– малые и средние компании – платформы для биотехнологических компаний (это биотехнологические компании, участвующие в развитии перспективных технологий для разработки и производства лекарственных препаратов. Чаще всего это небольшие компании, предлагающие свои продукты и технологии для производственных биотехкомпаний на определенной территории);

– университеты и исследовательские центры.

В настоящее время как малым, так и традиционным фармацевтическим компаниям становится практически невозможно поддерживать инновационный процесс только в рамках собственных предприятий из-за огромного количества направлений разработок. Поэтому все большее значение приобретает сотрудничество в процессе исследования и разработки (Research and Development – R&D) новых лекарственных средств.

Действительно, статистика показывает, что из 5–10 тыс. новых химических соединений только 250 будут выбраны как перспективные, а до клинических испытаний дойдут только 10, и лишь одно сможет получить государственное одобрение. К тому же разработка новых способов лечения – чрезвычайно дорогой и длительный процесс. Как отмечалось выше, стоимость разработки нового препарата варьируется от 800 млн до 2 млрд долл., а сроки исследований составляют 12–15 лет.

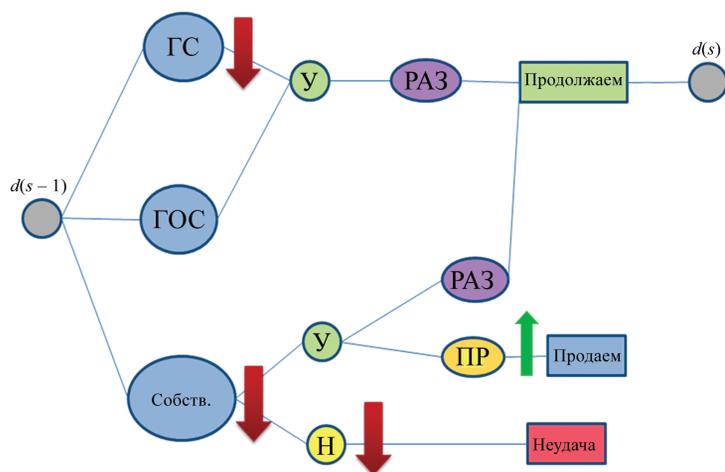


Рис. 2. Схема процесса разработки на одном из этапов исследований: $d(s - 1)$ – вероятность успеха предыдущей стадии; $d(s)$ – вероятность успеха следующей стадии при условии продолжения разработок; ГС – разработка готового соединения, приобретенного у другой компании (a_1); ГОС – разработка соединения, полученного в ходе исследований, финансируемых государством (a_2); Собств. – самостоятельная разработка (a_3); У – успешный результат прохождения стадии (b_1 – для ГС и ГОС и b_2 – для собственного продукта); Н – неудачный результат прохождения стадии (b_3); ПР – продажа полученного соединения (c_2); РАЗ – дальнейшая разработка соединения (c_1 – для своих соединений и c_3 – для купленных и взятых у государства); стрелки вниз – затраты; стрелка вверх – возможность получения прибыли

Модель взаимодействия между компаниями на примере процесса разработки нового препарата

Процесс R&D

Рассмотрим модель взаимодействия компании, принадлежащей крупнейшим международным фармацевтическим и биофармацевтическим компаниям мира, так называемым компаниям Big Pharma, с другими компаниями как главного игрока, образующего основу кластера.

Процесс R&D принято разделять на следующие стадии:

1. Тестирование гипотезы исходя из вероятности разработки нового лекарственного препарата в тех или иных направлениях разработок.
2. Разработка программы исследований.
3. Предварительная разработка – оценка предложенного химического соединения на предмет соответствия базовым критериям.
4. Разработка лекарственного препарата – отбор перспективных соединений посредством жесткого тестирования на эффективность и безопасность с целью их выведения на рынок в виде лекарственных препаратов.
5. Доклинические исследования перспективного соединения на животных.
6. Фаза I клинических испытаний – первые испытания потенциального лекарственного препарата на человеке. В исследовании принимают участие здоровые добровольцы.
7. Фаза II клинических испытаний – подтверждение активности и оценка краткосрочной безопасности активного вещества при испытаниях на пациентах с заболеванием или состоянием, для лечения которых предназначено это активное вещество.
8. Фаза III клинических испытаний – испытание на больших группах пациентов.
9. Регистрация лекарственного препарата.
10. Запуск лекарственного препарата в производство.
11. Фаза IV клинических испытаний – постмаркетинговые, пострегистрационные исследования [4].

Учтем, что на каждой из стадий компания может приобретать разработки других игроков или же продавать свои результаты исследований, прерывая тем самым процесс R&D для своих разработчиков.

Схема процесса разработки на этапе исследований

На любой из стадий компания имеет следующие возможности (рис. 2):

- проводить собственные разработки;
- работать с полученным в ходе государственных исследований соединением;

- купить готовое соединение у сторонней компании;
- продать свои разработки на любой из стадий в случае ее успешного прохождения.

Определим условные вероятности и стоимости трех исходов этапа:

- продажи соединения;
- продолжения работы над соединением;

– неудачи, потери в результате неудачно выбранного соединения.

Исходя из схемы на рис. 2, можно выделить следующие варианты прохождения стадии соединением:

- $a_1b_1c_3$ – дальнейшая успешная разработка соединения, приобретенного у другой компании;
- $a_2b_1c_3$ – дальнейшая успешная разработка соединения, финансируемая государством;
- $a_3b_2c_1$ – дальнейшая успешная разработка собственного соединения;
- $a_3b_2c_2$ – продажа успешного собственного соединения;
- a_3b_3 – неуспешная разработка собственного соединения.

Таким образом, к дальнейшей разработке можно подойти тремя путями: $a_1b_1c_3$, $a_2b_1c_3$, $a_3b_2c_1$; к продаже – $a_3b_2c_2$; а к неудаче – a_3b_3 .

Прохождение нескольких этапов

Расчет стоимости и вероятности (рис. 2) для отдельных стадий представлен ниже.

Пусть $D(s)$ – событие, заключающееся в том, что стадия $s-1$ оказалась успешной и было решено продолжать разработки, тогда вероятность z прохождения того или иного пути развития событий равна:

$$z(s, k, j, i) = p(C(k/B(j/A(s,i))))/B(j/A(s,i))/(A(s,i)/D(s)), \tag{1}$$

где $A = \{a_i\}$, $i \in \overline{1,3}$; $B = \{b_j\}$, $j \in \overline{1,3}$; $C = \{c_k\}$, $k \in \overline{1,3}$, s – номер текущей стадии в соответствии с введенными выше обозначениями.

Поскольку условные вероятности перехода зависят только от предыдущего события, можно переписать это выражение в виде:

$$z(s, k, j, i) = p(C(k/B(j/A(s,i)))) \cdot p(B(j/A(s,i))) \cdot p(A(s,i)/D(s)). \tag{2}$$

Отсюда можно легко получить вероятности трех исходов этапа, подставив соответствующие им индексы.

Поскольку вероятность разработки от 1 стадии до стадии t представляет собой совершения событий c_1 (т.е. принятие решения о продолжении разработок на каждой стадии после достижения успеха на пред-

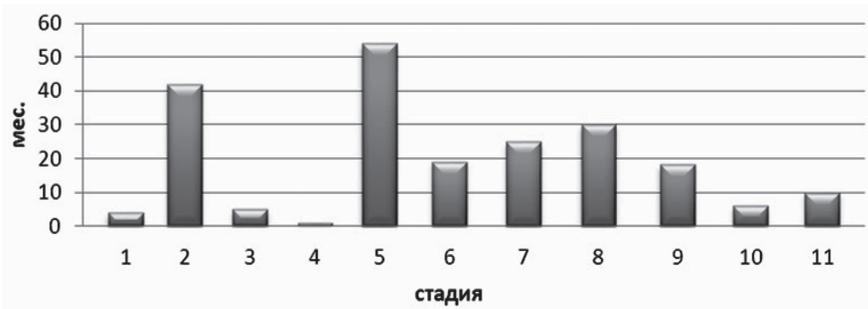


Рис. 3. Продолжительность стадий R&D

шествующей стадии), то вероятность $P(t)$ успешной реализации этапа t разработок и перехода к $t+1$ стадии будет определяться следующим выражением:

$$P(t,1) = \prod_{s=1}^t Z(s, C(1, s)). \tag{3}$$

Тогда продажа на t -й стадии разрабатываемого ранее соединения, где t текущая стадия:

$$P(t,2) = Z(s, C(2, s)) \cdot (\prod_{s=1}^{t-1} Z(s, C(1, s))). \tag{4}$$

Аналогично неудачная разработка на t -й стадии разрабатываемого ранее соединения, где t – текущая стадия:

$$P(t,3) = Z(s, B(3, s)) \cdot (\prod_{s=1}^{t-1} Z(s, C(1, s))). \tag{5}$$

Обозначим через $M(a, b, c_k)$ ожидаемую стоимость прохождения соединением стадии по пути ijk , тогда ожидаемые стоимости продолжения разработки на стадии s представляются в виде:

$$M(C(1)) = (M(a_1b_1c_1) \cdot Z(s,3,1,1) + M(a_2b_1c_1) \times Z(s,3,1,2) + M(a_3b_2c_1) \cdot Z(s,1,2,3))/Z(s, C(1, s)). \tag{6}$$

Данные для расчета стоимости разработки на различных этапах

В качестве примера расчета мы использовали ежегодные отчеты одной из крупнейших мировых фармацевтических компаний – Pfizer как лидера рынка, задающего тенденцию развития в целом и производящего наиболее передовые в своих классах препараты [3].

В качестве исходных данных был взят вектор продолжительности этапов R&D (рис. 3.), полученный на основе западных исследований [4].

Расчет стоимости разработок показал, что разница в стоимостях отдельных этапов повторяет картину, представленную на рис. 3, так как она прямо пропорциональна их продолжительности.

Согласно схеме процесса разработки (рис. 2) были определены следующие вероятности:

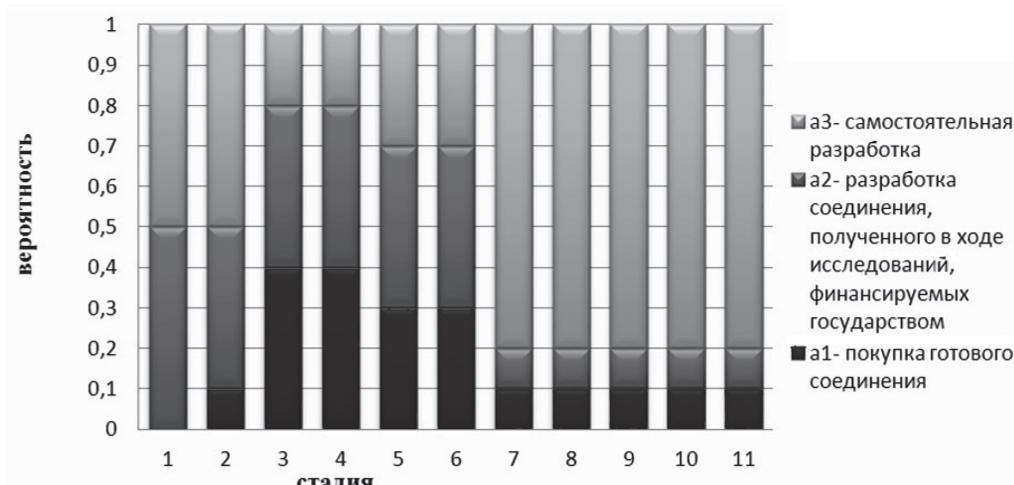


Рис. 4. Вероятность выбора способа получения соединения (a_i) в зависимости от стадии

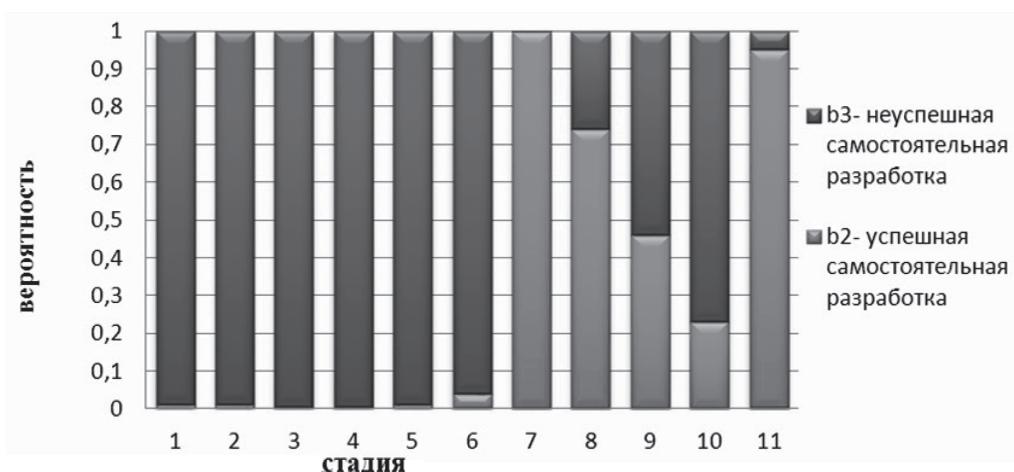


Рис. 5. Вероятность варианта реализации стадии при собственных разработках (b_j)

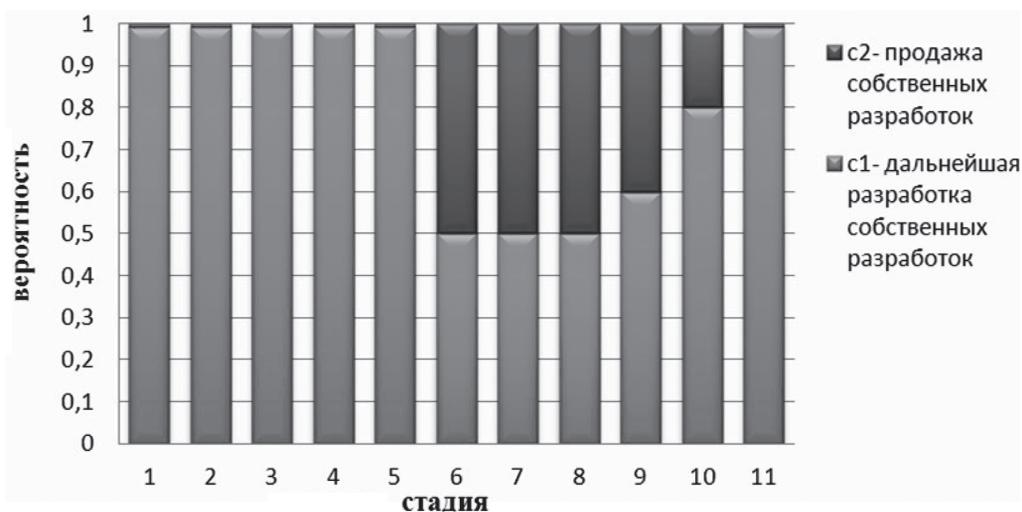


Рис. 6. Вероятность реализации соединения (препарата) (c_k)

Результаты расчетов					
	$a_1b_1c_3$	$a_2b_1c_3$	$a_3b_2c_1$	$a_3b_2c_2$	a_3b_3
1	0	0,5	0,00495	0,00005	0,495
2	0,1	0,4	0,00495	0,00005	0,495
3	0,4	0,4	0,00099	0,00001	0,199
4	0,4	0,4	0,00099	0,00001	0,199
5	0,3	0,4	0,00297	0,00003	0,297
6	0,3	0,4	0,006	0,006	0,288
7	0,1	0,1	0,3996	0,3996	0,0008
8	0,1	0,1	0,296	0,296	0,208
9	0,1	0,1	0,2208	0,1472	0,432
10	0,1	0,1	0,1472	0,0368	0,616
11	0,1	0,1	0,7524	0,0076	0,04

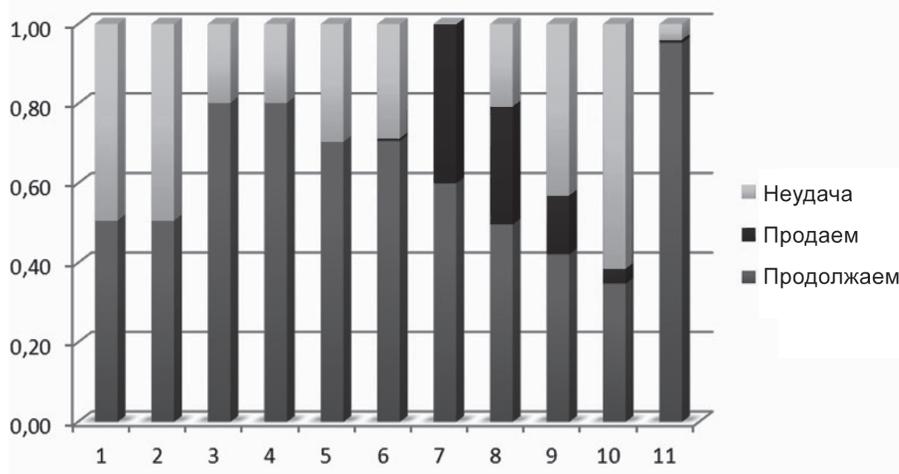


Рис. 7. Вероятности прохождения стадий в зависимости от финальных исходов

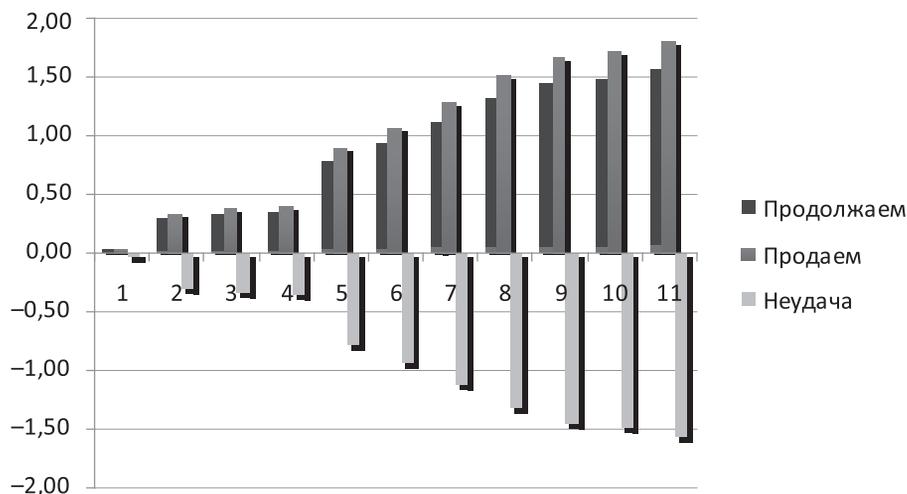


Рис. 8. Накопленные затраты на стадию в зависимости от финальных исходов, млрд долл.

– выбора способа получения соединения (a_i) для каждой стадии (S_i) (рис. 4);
 – успешного/неуспешного прохождения стадии разработки соединения собственными силами (b_i). В случаях покупки соединений или их получения в ходе исследований, финансируемых государством,

будем считать, что успех будет стопроцентным, иначе компании, будучи разумными игроками, не сделали бы этого выбора (рис. 5);

– вероятность продажи полученного соединения другой компании c_k (рис. 6).

Для варианта покупки разработок вероятность успешного прохождения стадии всегда будет равна 1, а вероятность реализации будет нулевой, иначе действия компаний по приобретению разработок были бы нецелесообразны.

В таблице приведены рассчитанные вероятности осуществления пяти вариантов прохождения стадий, рассмотренных выше.

Матрица вероятностей разработки соединения

На рис. 7 представлены итоговые вероятности трех финальных исходов. Хорошо видно, что на 7 – 8 стадии вероятность продажи очень велика, так как затем опять растут риски неудачи. Находясь на 11 стадии, т.е. уже на «финишной прямой», возможность проигрыша очень мала, как и вероятность продажи, ведь компания уже близка к получению прибыли от производства нового препарата. Интересно, что практически одинаковое распределение вероятностей на 1 и 2, 3 и 4, а также 5 и 6 стадиях можно объяснить близостью целей и задач: 1 и 2 стадии связаны с выбором направления разработки и формированием первых идей; 3 и 4 – с началом разработки программы исследований и основными

работами, 5 и 6 стадии – доклинические и клинические исследования.

Накопленные затраты на стадию в зависимости от финальных исходов представлены на рис. 8. Отрицательные значения на рис. 8 показывают убытки в случае неуспешного завершения разработок.

Выводы

Таким образом, кластерная форма развития позволяет отдельной компании проводить более гибкую политику, в том числе продавать побочные продукты, получаемые в ходе исследований, переключать рабочую силу на другие задачи, сохраняя высококвалифицированные кадры и активно используя дорогостоящее оборудование. Однако отсутствие кластера или его недостаточная развитость (бизнес-среды) могут существенно изменить как вероятности исхода, так и стоимость разработок. Особенно это актуально для российских компаний, которые сильно отстают от западных конкурентов.

Построена модель оценки стоимости и вероятностей исходов на разных этапах разработки. Для тестирования модели обработаны данные лидера фармацевтической индустрии – компании Pfizer и получены весьма близкие к реальным результаты как по стоимостям, так и по интегральным вероятностям исходов разработки на каждом этапе (стадии). Результаты расчетов по модели позволяют видеть, на каких стадиях необходимо оказать помощь, оценить риски ведения процесса исследований и совокупный объем, а также риски непрохождения каждой из стадий и возможные убытки.

Предложенная модель позволяет компаниям самостоятельно рассчитать затраты, риски и вероятности при разработке новых продуктов, используя собственные отчетные данные.

В дальнейшем планируется изучить более подробно, какую внешнюю среду следует формировать для успешного развития фармацевтических кластеров. Также необходимо будет учесть появление в процессе исследований «побочных» продуктов, непредвиденных научных результатов и технологий, которые могут быть использованы в кластере, произвести расчет выгод компаний, входящих в кластер, в зависимости от его структуры и состояния бизнес-среды, т.е. с учетом всех элементов, получить модель «идеального» по показателю затраты/отдача кластера.

Библиографический список

1. Федеральный портал РФ. URL: <http://www.protown.ru/information/hide/4489.html>.
2. *Christian H.M. Ketels*. Cluster-Based Economic Development. –USA: Harvard Business School, 2003. – P. 42.
3. Сайт компании Pfizer. URL: <http://www.pfizer.com>.
4. *Усенко В.А.* Фармацевтический маркетинг // Провизор. 1999. № 18.
5. Сайт журнала «Провизор». URL: <http://www.provisor.com.ua> (19.02.2012).
6. *Christina M.L. Kelton, Margaret K. Pasquale, and Robert P. Rebelein*. Using NAICS to Identify National Industry Cluster Templates for Applied Regional Analysis. – USA: 2006. – P. 16.
7. *Christian H. M. Ketels*. The Development of the cluster concept – present experiences and further developments. – USA: 2003. – P. 25.
8. *Christian H. M. Ketels*. The Development of the cluster concept – present experiences and further developments. – Germany: Paper prepared for NRW conference on clusters, 2003. –P. 25.
9. *DiMasi J.A., Hansen R.W., H.G.Grabowski*. The Price of Innovation: New Estimates of Drug Development Costs. – USA: Journal of Health Economics, 2003. – 185 p.
10. *Henderson, Rebecca*. Drug industry mergers won't necessarily benefit R&D.: – USA: Journal of Economics, 2001. – P. 3.
11. *Irving Arellano, Tania Fierro, Gabriela Morales, Carlos Sánchez, Gloria Pérez*. Modeling the development of a biotechnological cluster. – Mexico: 2005. – P. 33.
12. Journal of Health Economics. New estimates of drug development costs. No 22 (2003). –USA, 2003. – P.151–185.
13. *Roger L. Martin*. Assessing the Strength of the Toronto Biopharmaceutical Cluster. – Canada: University of Toronto, 2004. – P. 23.
14. *Айвазян С.А., Енюков И.С., Мешалкин Л.Д.* Прикладная статистика. Основы моделирования и первичная обработка данных – М.: Финансы и статистика, 1983. – 471 с.
15. Сайт публикаций журнала «Ehe Journal of Business Chemistry». URL: <http://www.businesschemistry.org>.
16. Стратегия развития фармацевтической промышленности Российской Федерации до 2020 года: проект. – М.: Минпромторг, 2009. – 62 с.