

LICENCIRANJE V FARMACEVTSKI INDUSTRIJI: TRENDI IN STRATEGIJE

META KODRIČ¹, JONA NOVLJAN², DOMEN PREGELJČ³,
JURE REBSELJ⁴, MARTIN RIHTARŠIČ⁵, ZDENKO ČASAR⁶

¹ Meta Kodrič, Univerza v Ljubljani, Fakulteta za kemijo in kemijsko tehnologijo, Večna pot 113, 1000 Ljubljana, Slovenija.

e-pošta: meta.kodric1@gmail.com

² Jona Novljan, Univerza v Ljubljani, Biotehniška Fakulteta, Jamnikarjeva ulica 101, 1000 Ljubljana, Slovenija.

e-pošta: jo.novljan@gmail.com

³ Domen Pregeljč, Institute of Molecular Physical Science, Department of Chemistry and Applied Biosciences, ETH Zurich, Vladimir-Prelog-Weg 2, 8093 Zurich, Švica.

e-pošta: dpregeljc@ethz.ch

⁴ Jure Rebselj, Univerza v Ljubljani, Biotehniška Fakulteta, Jamnikarjeva ulica 101, 1000 Ljubljana, Slovenija.

e-pošta: jure.rebselj@gmail.com

⁵ Martin Rihtaršič, Univerza v Ljubljani, Fakulteta za kemijo in kemijsko tehnologijo, Večna pot 113, 1000 Ljubljana, Slovenija.

e-pošta: martin.rihtarsic@hotmail.com

⁶ Zdenko Časar, Univerza v Ljubljani, Fakulteta za farmacijo, Aškerčeva 7, 1000 Ljubljana, Slovenija.

e-pošta: zdenko.casar@ffa.uni-lj.si

DOPISNI AVTOR

zdenko.casar@ffa.uni-lj.si

Povzetek Prihodnost farmacevtskih podjetij je tesno povezana z njihovo zmožnostjo inovacij, ki se tradicionalno razvijajo znotraj podjetja. Zaradi upada produktivnosti v zadnjih desetletjih se podjetja usmerjajo v odprte modele poslovanja in zunanje sodelovanje. Povezovanje večjih in manjših akterjev omogoča izmenjavo idej, znanja, kapitala in tehnologije, kar pospešuje razvoj novih zdravil. Ključno vlogo pri tem ima licenciranje, vključno z in- in out-licenciranjem ter licenciranjem univerzitetnih tehnologij. Poleg licenciranja so pomembne tudi združitve in prevzemi, saj različne oblike sodelovanja povečujejo inovativnost v farmacevtski industriji in prinašajo koristi podjetjem ter bolnikom.

Sprejeto

26. 3. 2024

Recenzirano

16. 9. 2024

Izdano

18. 11. 2024

Ključne besede:

inovacije,
in-licenciranje,
out-licenciranje,
združitve
in
prevzemi,
farmacevtska
industrija



<https://doi.org/10.18690/analipazuhd.10.1-2.47-87.2024>

Besedilo © Kodrič in ostali, 2024



Univerzitetna založba
Univerze v Mariboru

LICENSING IN THE PHARMACEUTICAL INDUSTRY: TRENDS AND STRATEGIES

Meta Kodrič¹, Jona Novljan², Domen Pregeljč³, Jure
Rebselj⁴, Martin Rihtaršič⁵, Zdenko Časar⁶

¹ University of Ljubljana, Faculty of Chemistry and Chemical Technology, Vecna pot
113, 1000 Ljubljana, Slovenia.

e-mail: meta.kodric1@gmail.com

² University of Ljubljana, Biotechnical Faculty, Jamnikarjeva ulica 101, 1000 Ljubljana,
Slovenia.

e-mail: jo.novljan@gmail.com

³ Institute of Molecular Physical Science, Department of Chemistry and Applied
Biosciences, ETH Zurich, Vladimir-Prelog-Weg 2, 8093 Zurich, Switzerland.

e-mail: dpregeljc@ethz.ch

⁴ University of Ljubljana, Biotechnical Faculty, Jamnikarjeva ulica 101, 1000 Ljubljana,
Slovenia.

e-mail: jure.rebselj@gmail.com

⁵ University of Ljubljana, Faculty of Chemistry and Chemical Technology, Vecna pot
113, 1000 Ljubljana, Slovenia.

e-mail: martin.rihtarsic@hotmail.com

⁶ University of Ljubljana, Faculty of Pharmacy, Askerceva 7, 1000 Ljubljana, Slovenia.
e-mail: zdenko.casar@ffa.uni-lj.si

Accepted

26. 3. 2024

Revised

16. 9. 2024

Published

18. 11. 2024

CORRESPONDING AUTHOR

zdenko.casar@ffa.uni-lj.si

Abstract The future of pharmaceutical companies is closely tied to their ability to innovate, traditionally achieved within the company. Due to declining productivity in recent decades, companies are shifting toward open business models and external collaboration. Partnerships between large and small industry players facilitate the exchange of ideas, knowledge, capital, and technology, accelerating the development of new drugs. Licensing plays a key role in this, including in- and out-licensing as well as licensing of university technologies. In addition to licensing, mergers and acquisitions are also significant, as different forms of collaboration enhance innovation in the pharmaceutical industry, benefiting both companies and patients.

Keywords:

innovations,
in-licensing,
out-licensing,
mergers and
acquisitions,
pharmaceutical industry



<https://doi.org/10.18690/analipazuhd.10.1-2.47-87.2024>

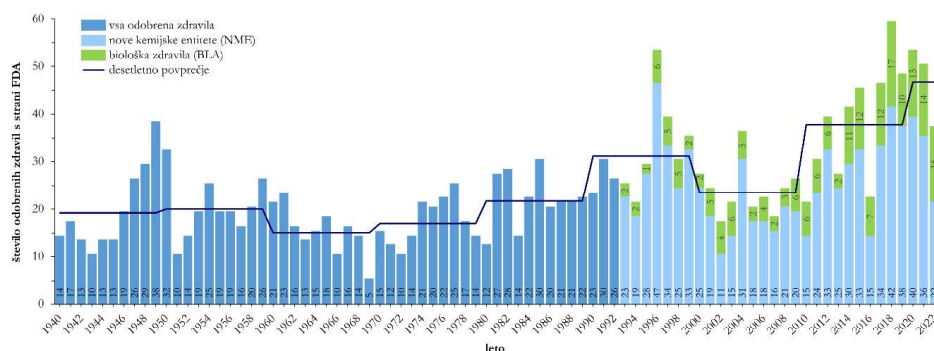
Text © Kodrič et al., 2024



1 Uvod

Inovacije so glavna gonilna sila farmacevtske industrije (Schuhmacher idr., 2013), saj so uspešna nova zdravila, ki jih regulatorni organi odobrijo za klinično rabo, njen glavni vir dobička. Strategije za povečanje inovacij na področju medicine so zato ključnega pomena za prihodnost farmacevtskih podjetij in njihov obstoj.

Tradicionalno je glavni generator inovacij znotraj farmacevtskega podjetja njena lastna enota za raziskave in razvoj (R&R; angl. research and development, R&D) (Hofman in Niklasson, 2016). Gre za »zaprt model inovacij« (Chesbrough, 2003), pri katerem podjetje samo izvaja vse potrebne funkcije za prihod zdravila na trg – vse od raziskav in razvoja nove zdravilne učinkovine, do prodaje zdravila in njegove distribucije (Hofman in Niklasson, 2016; Khetan, 2020). Po takšnem modelu so v veliki meri delovala vsa večja farmacevtska podjetja v prejšnjem stoletju (Davies, 2013). Omogočil jim je, da so proizvedla različna uspešna zdravila in jih patentirala, s čimer so si zagotovila dragoceno intelektualno lastnino in visoke prihodke (Hofman in Niklasson, 2016). Iz tega vidika se tudi niso želela povezovati z zunanji partnerji, saj bi tako izgubila del dobička in razkrila svoje poslovne skrivnosti. Ameriška agencija za hrano in zdravila (FDA; angl. The United States Food and Drug Administration) je tako v prejšnjem stoletju letno odobrila okrog 20 novih zdravil za klinično rabo, v najuspešnejšem času z vidika inovativnosti – 90. letih – pa se je povprečje dvignilo na 31 (slika 1) (Pavlou in Belsey, 2005; U.S Food & Drug Administration, 2018).



Slika 1: Število odobrenih zdravil za klinično rabo s strani FDA od leta 1940 dalje

Vir: Povzeto in prirejeno po Mullard (2023) ter U.S Food & Drug Administration (2018)

Prelom tisočletja je za farmacevtsko industrijo pomenil viden upad v produktivnosti, ki se je odražal v nižjem številu zdravil, odobrenih za klinično rabo, kljub konstantnemu povečevanju vloženega denarja v dejavnosti R&R (Davies, 2013; Hofman in Niklasson, 2016; Laermann-Nguyen in Backfisch, 2021). V prvem desetletju 21. stoletja je tako število odobrenih zdravil padlo na povprečno 23,5 na leto (slika 1) (Mullard, 2023).

Trend vse nižje produktivnosti je v farmacevtski industriji v resnici prisoten že dlje časa. Cena za razvoj zdravil namreč eksponentno narašča že vse od 50. let prejšnjega stoletja dalje, medtem ko samo število zdravil, odobrenih za klinično rabo, ostaja v povprečju nespremenjeno – problem, ki je v literaturi poznan kot Erooomov zakon (Munos, 2009; Scannell idr., 2012; Ringel idr., 2020).

Upadanje produktivnosti farmacevtske R&R dejavnosti gre pripisati več dejavnikom. Eden ključnih je vedno večja kompleksnost znanosti (Gold, 2021), ki je skupaj s širokim naborom novih tehnologij in opreme na trgu (Simonet, 2002; Hofman in Niklasson, 2016) višala ceno za razvoj zdravil. Če so v prejšnjem stoletju razvijali in patentirali zdravila z relativno enostavnim mehanizmom delovanja, so se morali skozi čas postopoma premikati na terapevtsko vse zahtevnejša področja, ki so zahtevala vse več inovativnosti in so bila bolj tvegana (angl. »low-hanging fruit« problem) (Gold, 2021; Laermann-Nguyen in Backfisch, 2021). Vedno več začelih projektov je bilo ustavljenih že v fazi kliničnih testiranj oziroma do tja sploh ni prišlo (Laermann-Nguyen in Backfisch, 2021). Izkupiček prodaje vsakega uspešnega zdravila, ki je prišel na trg, zato ni pokrival le stroškov lastnega razvoja, pač pa tudi stroške vseh neuspešnih učinkovin, ki so predčasno zaključile klinične študije. Cena za razvoj zdravil je zato skozi leta strmo naraščala (Hofman in Niklasson, 2016).

Na višanje cene razvoja zdravil so poleg tega vplivali še vse ostrejši kriteriji za odobritev zdravil s strani regulatornih organov (angl. »cautious regulator« problem) ter čedalje daljša klinična testiranja (angl. »long cycle time« problem) (Scannell idr., 2012; Laermann-Nguyen in Backfisch, 2021). Do omenjenih problemom naj bi delno prišlo, ker so zdravila, razvita v preteklosti, posredno nižala vrednost vseh še ne razvitih zdravil in višala kriterije za njihovo odobritev (angl. »better than the Beatles« problem) (Scannell idr., 2012). Po vrhu vsega pa so podjetja denarno bremenili še izteki patentov uspešnih zdravil (angl. »blockbuster drugs«), ki so jim prinašala glavni dobiček (Paul idr., 2010; Hofman in Niklasson, 2016), ter

naraščajoče število zaposlenih v dejavnosti R&R z vse nižjo delovno produktivnostjo (Gold, 2021).

Da bi velika farmacevtska podjetja zmanjšala tveganje neuspeha zdravilnih učinkovin v stopnji kliničnih testiranj, so se osredotočala na manj tvegana raziskovalna področja (Gold, 2021). V pogledu novih inovacij so zato v ospredje prihajala manjša biotehnoška podjetja ter raziskovalni laboratoriji z univerz, ki so pri razvoju zdravil sledili manj konzervativnemu pristopu (Munos, 2009; Schuhmacher idr., 2021). Njihova glavna prednost je bila predvsem velika številčnost – kljub temu, da se je posamezno majhno podjetje osredotočalo na relativno ozko terapevtsko področje, je hitro naraščanje števila novih podjetij omogočilo, da so skupaj pokrila širok spekter terapevtskih področij in tehnologij, ki ga eno samo veliko farmacevtsko podjetje ne bi zmoglo obvladovati (Munos, 2009). Pomembnost raziskovalne dejavnosti manjših podjetij in raziskovalnih laboratorijev je tako skozi leta bistveno narasla. Na prelomu tisočletja so na primer manjša biotehnoška podjetja v skupen rezervoar dejavnosti R&R prispevala 33 %, leta 2016 slabih 50 %, danes pa kar 65 % vseh novih zdravilnih učinkovin (IQVIA, 2022), pri čemer so pomembna predvsem na področju razvoja biofarmaceutikov (KPMG, 2021).

Vse večji pritiski zaradi upada produktivnosti so velika farmacevtska podjetja prisilili v spremembe v načinu delovanja in poslovanja. Kot ena izmed dobrih strategij za povečanje produktivnosti se je izkazalo čedalje pogostejše sodelovanje in povezovanje z drugimi akterji farmacevtske industrije, s čimer so se podjetja odprla zunanjim inovacijam (Schuhmacher idr., 2013; Hofman in Niklasson, 2016; Khetan, 2020). »Odpri model inovacij« (Chesbrough, 2003) je v podjetja prinesel nove ideje, znanje in tehnologije (Schuhmacher idr., 2013). Pri povezovanju je šlo, tako kot tudi danes, za več strategij – od licenčnih dogovorov, združitvev in prevzemov (Z&P; angl. mergers and acquisitions, M&A), strateških zavezništev, skupnih vlaganj (angl. joint ventures) in dogovorov o sopromociji oziroma skupnemu razvoju in trženju, do javno-zasebnih partnerstev, povezovanja z akademskimi centri, ustanavljanja inovacijskih inkubatorjev in vlaganja korporativnega tveganega kapitala v manjša start-up podjetja (angl. corporate venture capital funds) (Schuhmacher idr., 2022; AbbVie, 2023). S sklenjenimi dogovori so velika farmacevtska podjetja dopolnila lastne enote za raziskave in razvoj ter razširila področje svojega delovanja – tako znanstveno (Schuhmacher idr., 2013) kot geografsko (Simonet, 2002).

Vse pogostejša in učinkovitejša povezovanja velikih farmacevtskih podjetij z zunanji inovatorji (Yan, 2015; Huang, 2021) skupaj s prihodom in uspešnim razvojem bioloških zdravil (Smietana idr., 2016; Biotechnology Innovation Organization, 2021; KPMG, 2021) so vodila v bistven porast v številu novih zdravil, odobrenih za klinično rabo s strani FDA. Le-to je v letih od 2010 do 2019 v povprečju znašalo 37,8, z rekordnih 59 v letu 2018. V zadnjih treh letih pa se povprečje giblje pri visokih 46,7 (slika 1) (Mullard, 2023). Če je tako prejšnje stoletje inovativnost farmacevtske industrije v veliki meri zaznamovala individualna dejavnost raziskovalnih in razvojnih enot velikih farmacevtskih podjetij, so danes inovacije na področju medicine vse bolj rezultat sodelovanja med različnimi večjimi in manjšimi akterji farmacevtske industrije (Davies, 2013; Gautam in Pan, 2016). »Odpri model inovacij« pa bo čedalje pomembnejši tudi v prihodnosti (Khetan, 2020; KPMG, 2021).

Zaradi pogostosti in pomembnosti licenciranja, kot oblike sodelovanja med različnimi farmacevtskimi podjetji, se bomo v članku osredotočili na predstavitev različnih strategij licenciranja v farmacevtski industriji. Predstavili bomo tri različne oblike licenciranja: in-licenciranje, out-licenciranje in licenciranje tehnologije univerz, ter jih primerjali z alternativnimi metodami za pospešitev razvoja inovacij v farmacevtski industriji, kot so prevzemi in združitve.

2 Licenciranje

Licenciranje je oblika odprtega modela inovacij, pri katerem gre za prenos tehnologije od inovatorja k licenčniku, ki za to plača neko obliko licenčnine (Simonet, 2002). S sklenitvijo licenčne pogodbe se tveganje dragega razvoja produkta razdeli med inovatorja in licenčnika (Song in Leker, 2019). V primeru licenciranja v farmacevtski industriji lahko intelektualno lastnino predstavljajo še nerazvite zdravilne učinkovine v stopnji (pred)kliničnih študij, že razvite končne oblike zdravil ali nove tehnologije, za katere veliko farmacevtsko podjetje s podpisom licenčne pogodbe pridobi pravice za uporabo, proizvodnjo oziroma prodajo (Simonet, 2002; Ancevska Netkovska idr., 2015; Khetan, 2020). Velika farmacevtska podjetja lahko pri tem zagotovijo finančno in strokovno pomoč pri razvoju, kliničnih študijah, odobritvi in prodaji zdravilne učinkovine, razvite v manjšem podjetju. Takšno sodelovanje je uspešno, ker omogoča združitev znanja in izkušenj obeh partnerjev,

to pa pripomore k hitrejšemu razvoju zdravila in uspešnemu prihodu na trg, kar poveča konkurenčnost produkta (Simonet, 2002; Schuhmacher idr., 2013).

Pri in-licenciranju inovator podeli licenco za zdravilo v fazi razvoja, pri čemer pridobi potreben kapital in razvojno podporo licenčnika. Takšna oblika licenciranja je zelo pogosta pri razvojnih biotehnoloških podjetjih, saj olajša prodor njihovega produkta na trg. Po drugi strani pri out-licenciranju podjetje podeli licenco za proizvodnjo, distribucijo in trženje že razvitega zdravila za ustrezno finančno kompenzacijo. Glavna razlika med omenjenima oblikama licenciranja je v namenu sodelovanja, stopnji razvoja produkta, ki je predmet sodelovanja, ter finančnem razmerju med inovatorjem in licenčnikom (Joshi S., 2020). Licenciranje univerzitetne tehnologije zajema prenos inovacij z univerzitetnih raziskovalnih centrov na farmacevtska podjetja, pri čemer imajo pomembno vlogo uradi za prenos tehnologij (UPT; angl. technology transfer offices, TTO).

2.1 In-licenciranje

In-licenciranje je proces prenosa tehnologije v fazi razvoja z inovatorja na licenčnika. Inovator v zameno za kapital in tehnološko podporo, ki sta potrebna za nadaljnji razvoj tehnologije, licenčniku podeli intelektualno pravico do uporabe nove tehnologije. Licenčnik tako pridobi pravico do uporabe zunanjih tehnologij in razširi lastne R&R z zunanjimi viri inovacij (Sikimic idr., 2016; Wu idr., 2016).

V farmacevtski industriji razvoj zdravila v povprečju traja 10 let (Brown idr., 2022) in stane 1,1 milijarde ameriških dolarjev (Wouters idr., 2020). Samostojen razvoj tako predstavlja izrazito tveganje (Wu idr., 2016) in v primeru neuspeha (npr. neuspešna klinična študija ali odpoklic s trga) pomeni znaten negativen šok za podjetje (Hermosilla, 2020). Visoki stroški razvoja, upad učinkovitosti in produktivnosti lastnih R&R, nižanje uspešnosti kliničnih kandidatov ter visoka stopnja tveganja so glavni faktorji za porast in-licenciranja v farmacevtski industriji (Scannell idr., 2012; DiMasi idr., 2014; Wang idr., 2015). In-licenciranje ima torej vlogo pospešitve razvoja zdravila, porazdelitve finančnega tveganja in nadomestitve upada lastnih R&R (Walter, 2012). V nasprotju z notranjim razvojem je prevzem zunanje tehnologije manj tvegan in hitrejši.

Licenčnik pri adaptaciji nove tehnologije dopolni in obogati svoje strokovno znanje in ideje, pri čemer izkoristi svojo obstoječo tehnologijo in izkušnje (Walter, 2012). V kontekstu razvoja zdravil je in-licenciranje pogosto odgovor na vrzel, ki nastane zaradi neuspešnosti lastnih kandidatov zdravil pri kliničnih študijah (Banerjee in Nayak, 2017). Prezem zunanjega kandidata za zdravilo razširi nabor potencialnih kandidatov in zapolni nastalo vrzel (Zhao in Chen, 2011).

Pri sklepanju in-licenčnih pogodb (Edwards, 2008) mora potencialni licenčnik najprej prepoznati potrebo in priložnost na trgu. Sledi ugotavljanje primernosti predlaganega zdravila in kratkoročne ter dolgoročne napovedi. Podjetje nato ovrednoti možnosti za notranji razvoj zdravila. V primeru, da podjetje nima dovolj internega strokovnega znanja ali primerne infrastrukture, lahko poišče priložnosti za in-licenciranje želene tehnologije. Če so iskanje in sledeča uvodna pogajanja uspešna, obe strani izvedeta podrobno komercialno, finančno in legalno analizo za prenos intelektualne lastnine (Parasrampuria idr., 2020).

Plačilo licenčnine v splošnem zavzame kombinacijo treh oblik: predplačilo, plačilo ob mejnikih in honorarji. Pri predplačilu (angl. up-front payment) licenčnik plača fiksni znesek ob podpisu pogodbe. Plačila ob mejnikih (angl. milestone payment) zagotavljajo plačila ob izpolnitvi določenih pogojev. Tipični mejniki so zaključek posamezne faze kliničnega testiranja, odobritev zdravila s strani regulatornih organov, prva prodaja zdravila in doseženo določeno število prodanih enot (Zhao in Chen, 2011). Honorarji zagotovijo inovatorju določen delež zaslужka od prodaje zdravila. Način izplačila licenčnine je pomemben predmet pogajanj. Inovatorji v splošnem želijo čim večje predplačilo, saj jim to predstavlja ugodno izhodno strategijo in poplačilo za stroške preliminarnih raziskav in (pred)kliničnih študij. Po drugi strani licenčnik teži k plačilu ob mejnikih in honorarju. S tem zmanjša možnost za upočasnitev razvoja ob sklenitvi pogodbe in spodbudi inovatorja k aktivnemu nadaljevanju razvoja, kar lahko na dolgi rok koristi obema stranema (Banerjee in Nayak, 2017). V farmacevtski industriji postajajo licenčne pogodbe vse bolj naklonjene poznim izplačilom (Kessel in Hall, 2006), domnevno zaradi boljših pogajalskih sposobnosti večjih farmacevtskih podjetij. Tako sklenjene in-licenčne pogodbe zaznamujejo vse nižja predplačila in vedno višja plačila ob mejnikih (Banerjee in Nayak, 2017; Giglio in Micklus, 2023).

2.1.1 Zgodovina in-licenciranja

Prvi primeri in-licenciranja v farmacevtski industriji segajo v leto 1880 (Burhop in Lübbers, 2012). Tedaj je v Nemčiji kemična industrija s 6-odstotnim letnim porastom donosa doživljala razmah, predvsem na področjih proizvodnje zdravil in barvil. Kemična podjetja so razcvet izkoristila za sklepanje številnih licenčnih pogodb, ki so v več pogledih sorodna modernim, med drugim v načinu plačevanja (predplačilo, plačilo ob mejnikih, honorarji).

V sredini 90. let prejšnjega stoletja zaznamo prvi večji porast investicij farmacevtskih podjetij v in-licenciranje (Schafer, 2002). Porast se nadaljuje tudi po prelomu tisočletja; med leti 2000 in 2011 je od nesamostojno razvitih in s strani FDA odobrenih zdravil 54 % partnerstev predstavljalo in-licenciranje (DiMasi idr., 2014). V skupinah Roche in Genentech je bil v obdobju 2009–2020 in-licenciranje tretji najbolj zastopan način za pridobitev spojin vodnic – za javno dostopnimi informacijami in visoko-zmogljivostnim pregledovanjem (angl. high-throughput screening, HTS) (Dragovich idr., 2022). V zadnjem obdobju je največji delež partnerstev sklenjenih na področju onkologije (Giglio in Micklus, 2023), ki je v letu 2019 po vrednosti licenčnih pogodb preseglo 100 milijard ameriških dolarjev (Parasrampurid idr., 2020).

2.1.2 Vzroki za in-licenciranje

Splošen padec učinkovitosti notranjih enot R&R so podjetja sprva reševala s povečevanjem izdatkov za R&R. V nasprotju s pričakovanji analiza podatkov 30 največjih globalnih farmacevtskih podjetij med leti 2010 in 2017 pokaže negativno korelacijo med izdatki za R&R in produktivnostjo (Teramae idr., 2020). Strategija povečanja izdatkov torej od določene točke dalje ni vzdržna, zato se podjetja pospešeno zatekajo k in-licenciranju (Wang idr., 2015).

Povod za in-licenciranje je lahko negativni šok zaradi neuspeha kandidata v zaključnih razvojnih fazah. Izpad dohodkov in razočaranje investitorjev poskuša farmacevtsko podjetje omiliti z in-licenciranjem zunanega kandidata (Hermosilla, 2020). Ta praksa lahko zaradi površne analize privede do izbire neoptimalnih kandidatov z nižjo verjetnostjo uspeha. Konkretno je Hermosillo zanimalo obnašanje farmacevtskih podjetij po neuspehu zdravila v tretji fazi kliničnega

testiranja (N3F; angl. phase three failure, P3F). V študiji 20 največjih globalnih farmacevtskih podjetij za obdobje 2001–2015 ugotovi, da se verjetnost sklenitve in-licenčne pogodbe v obdobju enega leta po N3F poveča za 23 % (Hermosilla, 2020). Hkrati pokaže, da ima in-licenciran kandidat po N3F 16 % manjšo verjetnost za uspeh. Tovrstno zdravilo imenuje za mrzlično inovacijo (angl. rushed innovation), saj je in-licencirano pod časovnim pritiskom investitorjev. Glavni razlog za zmanjšanje možnosti uspeha je nepopolna komercialna, finančna in legalna analiza priložnosti zaradi pomanjkanja časa. Hkrati je zaradi omejenega časa pogodba med inovatorjem in licenčnikom sestavljena prehitro, kar lahko v prihodnosti privede do trenj med podjetji in s tem do večje verjetnosti prekinitve sodelovanja (Rhodes idr., 2003).

V zadnjem obdobju se in-licenciranje ne uporablja le za krpanje posameznih vrzeli v produktivnosti. Večja farmacevtska podjetja so namreč in-licenciranje posvojila kot pomemben element poslovne strategije (Zhao in Chen, 2011). Še posebej je to prišlo do izraza v biofarmacevtski industriji, kjer opazimo izrazit porast števila biotehnoških podjetij, katerih poslovni model sloni na odprti inovaciji (Michelino idr., 2015b). Ta podjetja torej razvijajo produkte in procese, ki jih za ustrezne in-licenčnine prodajajo večjim farmacevtskim podjetjem. V praksi to najpogosteje pomeni, da večje farmacevtsko podjetje zagotovi sredstva za poznejše faze kliničnih testiranj kandidatov za zdravila.

2.1.3 Dejavniki in-licenciranja

V literaturi najdemo številne dokaze za ustreznost in-licenciranja kot dela poslovne strategije podjetij. Velik del literature podpira dejstvo, da ima odprtost do zunanjih virov tehnologij, inovacij in strokovnega znanja izrazit pozitiven vpliv na uspešnost farmacevtskega podjetja (Caputo idr., 2016). V kontekstu farmacevtske industrije imajo in-licencirani kandidati za zdravilo večjo verjetnost za uspeh pri kliničnih testiranjih in s tem večjo možnost za vstop na trg v primerjavi s samostojno razvitimi zdravili (Dimasi idr., 2010; Zhao in Chen, 2011; Tsukamoto idr., 2013). Po vstopu na trg imajo in-licencirana zdravila manjšo verjetnost odpoklica zaradi varnostnih pomislekov (Banerjee in Nayak, 2017). To lahko razložimo z dejstvom, da kandidat za zdravilo v povprečju opravi nekaj kliničnih testiranj, preden se sklene in-licenčna pogodba. To že v osnovi zagotovi večjo verjetnost za uspešna klinična testiranja (Dimasi idr., 2010). Hkrati so inovatorji najpogosteje manjša biotehnoška ali

farmacevtska podjetja, ki so osredotočena primarno na lastne R&R. Rezultat bolj koncentriranih raziskav je zdravilo, ki ima večjo verjetnost za uspeh (Banerjee in Nayak, 2017). Poleg tega imajo podjetja, katerih poslovni model sloni na in-licenciranju, močno spodbudo za in-licenciranje svojih najboljših tehnologij. Tako si bodo v industriji ustvarila ugled in zaupanje, ki sta ključna za uspeh poslovne strategije (Banerjee in Nayak, 2017).

Primarna spodbuda za pristop k in-licenčni pogodbi je finančni uspeh obeh strani (Zhao in Chen, 2011). Sklenitev in-licenčne pogodbe pozitivno vpliva na ekonomsko-finančni rezultat obeh podjetij, ampak ti za to žrtvujeta inovacijski uspeh (Mazzola idr., 2016). V obdobju po sklenitvi in-licenčnega partnerstva se namreč statistično značilno zmanjša število izdanih patentov obeh podjetij, kar je v literaturi pogost kazalnik inovativnosti (Mazzola idr., 2016). Inovator s sklenitvijo pogodbe v zameno za finančno kompenzacijo žrtvuje pravico do intelektualne lastnine in neodvisnost pri razvojnem postopku. Posledica sklenitve pogodbe je nezmožnost samostojnega patentiranja inovacije. S stališča licenčnika sklenitev in-licenčnega partnerstva pomeni finančno breme zaradi licenčnine ter stroškov koordinacije in nadzora. Tako ima na voljo manj kapitala za vlaganje v lastne R&R in s tem manj inovacij.

Splošnemu pozitivnemu vplivu in-licenciranja na uspeh podjetij navkljub je pri adaptaciji zunanjih tehnologij potrebna previdnost. Pretirano zanašanje na zunanje vire inovacij lahko znatno poveča stroške. V neki točki lahko stroški presegajo koristi prevzema tehnologije (Caputo idr., 2016). Analiza 68 globalnih farmacevtskih podjetij med leti 2008 in 2012 je pokazala inverzno U-odvisnost finančne uspešnosti inovacij od odprtosti k prevzemu zunanjih tehnologij (Michelino idr., 2015a). Pokazali so, da medtem ko v splošnem adaptacija zunanjih tehnologij lahko koristi farmacevtskim podjetjem, to velja le do določene mere. Od neke točke dalje namreč stroški administracije, koordinacije in nadzora presegajo finančne koristi.

Absorptivna kapaciteta je sposobnost podjetja zajeti, uporabiti in realizirati zunanje znanje ter tehnologije. V tem smislu je absorptivna kapaciteta eden glavnih napovednikov podjetja za naklonjenost k vključitvi in-licenciranja v poslovno strategijo (Russo-Spena in Di Paola, 2019). Raziskava na 33 italijanskih biofarmacevtskih podjetjih v letu 2014 je pokazala, da je glavni dejavnik absorptivne kapacitete raznolikost strokovnega znanja (angl. business knowledge diversity), medtem ko stopnja izobrazbe ali strokovna usposobljenost znanstvenikov R&R ne

vpliva na odprtost k adaptaciji zunanjih tehnologij. Pokrivanje raznolikih strokovnih področij torej pozitivno vpliva na in-licenciranje. Tako bodo podjetja, ki pokrivajo več terapevtskih področij, bolj naklonjena in-licenciranju. Raziskava torej poziva k dolgoročni diverzifikaciji biofarmaceutskih podjetij v smislu pokrivanja večjega števila terapevtskih področij.

Glavni napovednik naklonjenosti k in-licenciranju zunanjih tehnologij je velikost podjetja (Walter, 2012). Več kot ima podjetje prihodkov, večji delež k prihodkom doprinesejo in-licencirana zdravila (Featherstone in Renfrey, 2004). Raziskava 68 globalnih farmacevtskih podjetij je razkrila, da so večja in starejša podjetja bolj odprta za zunanje inovacije (Michelino idr., 2015a). Večja podjetja imajo v lasti več finančnega in človeškega kapitala, s katerima lahko učinkoviteje adaptirajo novo tehnologijo, čeprav ta ni v trenutnem repertoarju podjetja. Po drugi strani so manjša in mlajša podjetja v splošnem usmerjena v ožje področje raziskav in so tako manj dovzetna za prevzem raznolikih tehnologij z drugih terapevtskih področij (Michelino idr., 2015b).

Velikost podjetja vpliva tudi na dinamiko sklepanja licenčnih pogodb. Inovator, ki je običajno manjše podjetje, ima v primerjavi z licenčnikom pogostejše manjšo pogajalsko moč (Walter, 2012). Kadar in-licenciranje predstavlja osrednjo poslovno strategijo inovatorja, je njegova pogajalska moč samodejno nižja (Zhao in Chen, 2011). Medtem ko neuspešna sklenitev partnerstva za inovatorja predstavlja izpad glavnega vira prihodkov, lahko potencialni licenčnik izpad enostavneje nadomesti z drugim virom tehnologije ali internim razvojem (Zhao in Chen, 2011). Poleg tega imajo inovatorjeve tehnologije pogosto šibek precedens in so manj uveljavljene, zaradi česar tehnologijo spremlja več negotovosti in tveganja.

Kljub temu se v zadnjem obdobju pogajalska moč premika na stran inovatorjev. Zaradi upada R&R je in-licenciranje med večjimi farmacevtskimi podjetji v porastu, kar je povečalo konkurenco za licenciranje inovatorske tehnologije (Zhao in Chen, 2011). Poleg tega imajo inovatorji prednost informacijske asimetrije (Vosooghizajji idr., 2020). Inovator tako lahko iz nabora potencialnih kandidatov za zdravila v in-licenco ponudi manj obetavne. S tem pokrije stroške razvoja, sočasno pa obdrži inovacije z največjo možnostjo preboja in s tem konkurenčnost na trgu. V izogib slabšemu pogajalskemu položaju zaradi informacijske asimetrije licenčniki vse bolj težijo k izplačilom ob mejnikih in honorarjih (Kessel in Hall, 2006; Banerjee in

Nayak, 2017; Giglio in Micklus, 2023), s čimer spodbudijo inovatorje k celovitemu prenosu informacij. Drug pristop zavarovanja proti informacijski asimetriji je vzajemna strategija, kjer podjetje tveganje informacijske asimetrije zmanjša s sočasnimi investicijami v večje število manjših in-licenčnih pogodb (Zhao in Chen, 2011).

In-licenciranje omogoča globalen dostop do strokovnega znanja. Tako lahko farmacevtska podjetja lastne tehnologije dopolnjujejo z inovacijami in kadrom, ki sta geografsko oddaljena (Filiou, 2021). Raziskava kitajskih podjetij razkrije, da je mednarodno in-licenciranje finančno donosnejše od domačega (Li-Ying in Wang, 2015).

Po drugi strani je stopnja tujega in-licenciranja pomemben kazalnik zrelosti posameznega sektorja. V mlajših industrijah večino priložnosti za in-licenciranje pride iz tujine, z razvojem sektorja se poveča število priložnosti na domačem trgu. V državah vzhodne Azije tako v zadnjem desetletju opazimo jasen trend naraščanja deleža in-licenciranih tehnologij iz domače države, t. i. mejnik lokaliziranosti (angl. localization milestone) (Huang, 2023). Pregled poslovnih rezultatov 30 večjih farmacevtskih podjetij med 2010 in 2017 je pokazal, da so podjetja z mednarodnimi strategijami bolj uspešna, če poslovanja osredotočijo na domačo regijo in ne globalno (Teramae idr., 2020). V domači regiji se podjetja lahko osredotočijo na razvoj zdravil glede na potrebe lokalnega trga. Avtorji posebej izpostavijo priložnost razvoja zdravil sirot, ki ima številne prednosti (pospešeno lansiranje, ekskluzivnost pogodb, višje cene).

Pomemben vidik in-licenciranja zdravil je tudi faza, v kateri pride do prevzema inovacije. Splošne trende lahko razdelimo na štiri obdobja:

1. Pred letom 2000 so bila farmacevtska podjetja bolj naklonjena in-licenciranju zdravil v zgodnjih fazah. V tem obdobju so se inovacije, ki so jih uveljavljena podjetja in-licencirala v poznejših fazah, slabše izkazala na trgu (Filiou, 2021).
2. Med leti 2000 in 2005 opazimo pomikanje in-licenciranja v poznejše faze razvoja zdravila (Wu idr., 2016). In-licenciranje kot odgovor na neuspeh lastnega razvoja in želja po kratkoročni rešitvi povzroči povečanje povpraševanja po kandidatih za zdravila, ki so že karseda blizu trga (Hermosilla, 2020).

3. V obdobju 2005–2010 sledi stagnacija, nato pa do leta 2015 pomik nazaj k zgodnejšim fazam. Obrat trenda je najverjetneje posledica trenda zavrnitve kandidatov za zdravila v vse zgodnejših fazah kliničnih testiranj (Dimasi idr., 2010; Waring idr., 2015).
4. Od leta 2015 naprej se trend ponovno obrne; v zadnjem obdobju se in-licenčne pogodbe sklepajo v vse poznejših fazah razvoja. Razlika med verjetnostjo za uspeh med in-licenciranim in samostojno razvitim zdravilom je odvisna od tega, v kateri fazi razvoja pride do prenosa (Smietana idr., 2016). Za obdobje 1997–2004 je razlika izrazitejša v zgodnejših fazah kliničnih testiranj (21 % v prvi, 18 % v drugi in 5 % v tretji fazi). Podjetja so imela tedaj večjo iniciativo za prevzem inovacije v zgodnjih fazah razvoja. Po drugi strani za obdobje 2009–2014 razlika v uspehu in-licenciranega in samostojno razvitega zdravila skoraj ni odvisna od faze, v kateri se zgodi prenos (9 % v prvi, 12 % v drugi in 11 % v tretji fazi). Pobuda za in-licenciranje se tako zopet pomika v kasnejše faze razvoja (Huang, 2021).

2.1.4 Prednosti in slabosti in-licenciranja

In-licenciranje prinese inovatorju deljenje finančnega bremena in tveganja, pritek novega znanja, fleksibilnost pri razvoju, hitrejši prihod na trg in potencialno dolgoročnega partnerja (Leone in Reichstein, 2012; Mazzola idr., 2016; Wu idr., 2016; Banerjee in Nayak, 2017). Sklenitev pogodbe spodbudi izmenjavo zaupnega in visokotehnološkega znanja (Leone in Reichstein, 2012). Večjim farmacevtskim podjetjem omogoča dopolnitev njihove obstoječe tehnologije in širitev na nova terapevtska področja (Walter, 2012). Ker se inovatorska podjetja bolj osredotočajo na raziskave, bo večji delež kandidatov za zdravilo učinkovitih in varnih. Tako imajo in-licencirana zdravila večjo verjetnost, da bodo uspešno prestala klinična testiranja (Dimasi idr., 2010; Tsukamoto idr., 2013; Zhao in Chen, 2011), hkrati pa imajo po vstopu na trg manjšo verjetnost odpoklica (Banerjee in Nayak, 2017).

S stališča inovatorja je glavna slabost sklenitve in-licenčne pogodbe deljenje zaslužka. Sočasno s tem inovator izgubi kontrolo nad tehnologijo in človeškim kapitalom ter postane finančno odvisen od licenčnika. In-licenčne pogodbe pogosto spremlja informacijska asimetrija, ki lahko skupaj z izgubo popolnega nadzora nad projektom vodi v upad morale in produktivnosti (Walter, 2012). Licenčniku lahko stroški pogodbe presegajo dobiček (Mazzola idr., 2016; Romero-Martínez idr., 2017). In-

licencirana tehnologija, ki je lastne R&R ne pokrivajo, potrebuje več časa za popolno integracijo (DiMasi idr., 2014). V primeru slabe seznanjenosti podjetja s tehnologijo, ki jo in-licencira, lahko sklenitev pogodbe celo podaljša čas do lansiranja zdravila na trg (Leone in Reichstein, 2012).

Vsak korak do zagotovitve in-licenčnega partnerstva je negotov, tvegan in večplasten. Načrtovanje in-licenciranja zahteva izjemno pozornost in strokovnost celotne ekipe (Edwards, 2008). Kljub temu je in-licenciranje ključna oblika sodelovanja med farmacevtskimi podjetji (Huang, 2021). Implikacija strokovne literature je ta, da naj farmacevtska podjetja pospešeno vlagajo v dolgoročno diverzifikacijo lastne tehnologije z in-licenciranjem (Russo-Spena in Di Paola, 2019). Kadar notranje kapacitete lastnih R&R ne omogočajo trajnostnega razvoja, lahko podjetje to nadomesti s pridobivanjem zunanjih tehnologij (Milana in Ulrich, 2022). Vsekakor vključitev in-licenciranja v poslovno strategijo zahteva previdnost, saj večja odprtost za zunanje inovacije koristi le do določene točke, nato začnejo stroški sklepanja in-licenčnih pogodb presežati dobiček (Michelino idr., 2015a; Caputo idr., 2016).

2.2 Out-licenciranje

2.2.1 Out-licenciranje farmacevtskih podjetij

Po ocenah organizacije Tufts Center for the Study of Drug Development je bila leta 2020 cena preboja razvitega zdravila na trg ocenjena na približno 1,1 milijarde ameriških dolarjev (Wouters idr., 2020). V takšnem okolju je sodelovanje med manjšimi biotehnološkimi podjetji in velikimi farmacevtskimi podjetji postalo ključno za uspešen razvoj produkta (Joshi, 2020). Uspešna sklenitev out-licenčnega sporazuma lahko farmacevtskemu podjetju prinese številne ugodnosti, kot so dodaten prihodek, boljše razmerje med ceno in izkupičkom za R&R ter zmanjšanje tveganj, povezanih z razvojem (Schuhmacher idr., 2016).

Takšna praksa ni tuja velikim podjetjem v evropskem prostoru. Podjetje Roche je v svojem letnem poročilu za leto 2022 navedlo, da je imelo 190 aktivnih out-licenčnih sporazumov (Roche, 2022). V letu 2020 je celokupni dobiček farmacevtskega oddelka za out-licenciranje znašal 198 milijonov švicarskih frankov (Roche, 2020), leta 2021 111 milijonov švicarskih frankov in leta 2022 842 milijonov švicarskih frankov, kar predstavlja 500-odstotno povečanje (Roche, 2021).



Slika 2: Število novih partnerskih sporazumov podjetja Roche v letu 2022

Vir: Povzeto in prirejeno po: Letno poročilo podjetja Roche za leto 2022 (Roche, 2022)

V zadnjem času se je težnja po naprednejših raziskavah v R&R močno povečala, kar se je pokazalo tudi na ceni končnih proizvodov. Posledično se je inovacijski proces moral močno spremeniti z out-licenciranjem in in-licenciranjem različnih stopenj R&R verige, kar se odraža v porastu števila in vrednosti poslov med velikimi in manjšimi podjetji (Schuhmacher idr., 2016). Podjetje Novartis je leta 2018 naznanilo drastično zmanjšanje lastnega razvoja zdravil z antimikrobnimi in antivirusnimi lastnostmi v prid sklenitve out-licenčnih sporazumov. Njihov glavni razlog je po poročanjih bila želja po preusmeritvi sredstev za razvoj v druga področja, za razvoj antimikrobnih učinkovin, kot je LYS228, pa bi sodelovali z drugimi podjetji (OutsourcingPharma, 2028). Podjetje Bayer javno podpira out-licenciranje kot poglavitno sredstvo razvoja novih učinkovin za napredno zdravljenje (Bayer, 2022a). Razvoj novih učinkovin, še posebej za zdravljenje rakavih obolenj, zahteva znanje strokovnjakov z različnih področij, ki ga ni mogoče zajeti znotraj enega podjetja. Partnerstva so pripomogla k številnim uspehom, kot je razvoj zdravila za zdravljenje sindroma policističnih jajčnikov v sodelovanju s podjetjem Evotec od leta 2019 (Evotec, 2020). Kot zatrjujejo sami, svojim partnerjem ponujajo opremo, široko internacionalno komunikacijsko mrežo in sredstva za napredek zdravilne učinkovine preko prve stopnje razvoja (Bayer, 2022b).

Francosko podjetje Sanofi je specializirano za raziskave in razvoj, še posebej na področju cepiv. V svoji poslovni praksi se redno poslužujejo out-licenciranja, saj na ta način pospešijo prodor svojih produktov na trg. V letnem poročilu za leto 2022

navajajo, da so podaljšali out-licenčno sodelovanje s podjetjem Regeneron za zdravilo Libtayo. Gre za humana monoklonska protitelesa proti receptorju PD-1, ki so namenjena imunoterapiji (Sanofi, 2022). Junija 2021 so sklenili globalni sporazum s podjetjem Rancho Santa Fe Bio za zdravilo Atacigvat (Sanofi, 2021). Sodelovanje jim je omogočilo kontakt z Mayo Clinics in uspešno opravljeni klinični fazi I in II. Takšno partnerstvo nakazuje, kako lahko učinkovina z dodano vrednostjo, ki je bila prvotno produkt Sanofi R&D, hitreje in bolj učinkovito prodre na globalni trg (Sanofi, 2023).

Dobičkonosnost podjetja je močno odvisna od vloženega kapitala v razvoj produktov. Z out-licenciranjem partnersko podjetje prevzame večinsko težo investicije in zmanjša finančno tveganje razvojnega podjetja. Razvojno podjetje lahko po razvoju produkta pravice za proizvodnjo in distribucijo proda večjemu podjetju z izkušnjami in primerno opremo. S tem se izogne tveganemu investiranju v masovno proizvodnjo ali distribucijo izdelka na nepoznanem trgu. Dodatna prednost za inovatorja je, da lahko pozitivno uporabi licenčnikove marketinške izkušnje ter prepoznavnost na trgu. S tem je masovni prodor na trg lahko veliko hitrejši z manjšimi vložki, inovator lahko ohrani primarni interes na R&R, licenčnik pa ohranja konkurenco na globalnem trgu.. Po drugi strani pa z out-licenciranjem uspešnost produkta na trgu ni več pod nadzorom inovatorskega podjetja, temveč partnerja, pri čemer licenčnik od uspeha produkta na trgu prejme le omejen delež celotnega dobička. Inovator prav tako izgubi pravico do nadzora marketinških strategij in cene izdelka na trgu (Ahrenbeck, 2019).

2.2.2 Out-licenciranje biotehnoloških podjetij

V zadnjih letih se po svetu in Evropi pojavlja velik porast zagonskih in srednje velikih podjetij s področja biotehnologije. V letu 2022 se je kljub težavam na borznem trgu 15 evropskim podjetjem s tega področja uspelo povzpeti na razvpito lestvico Billion-euro club (Warneck-Silvestrin, 2022). Za inovatorja, ki je lastnik intelektualne lastnine, je out-licenciranje dobra strategija za trženje njihovega produkta ter prodor na trg. Večja farmacevtska podjetja k sodelovanju prispevajo sredstva za klinično testiranje in trženje pod že uveljavljeno blagovno znamko (Joshi, 2020).

Poleg finančnih razlogov vzpostavitev out-licenčnega razmerja med dvema podjetjema dokazano pripomore k boljšemu pretoku znanja in pozitivnih odnosov.

Raziskovalci s Katoliške univerze v Leuvnu so izvedli raziskavo, kjer so preverili sodelovanje med 254 farmacevtskimi in biotehnoškimi podjetji med leti 1995 in 2015, s čimer so pod drobnogled vzeli 1861 out-licenčnih dogovorov. Raziskava je pokazala, da licenčniki veliko bolj javno navajajo investicije svojih parterjev in takšno sodelovanje močno izboljša priložnost za prenos znanja med podjetji ter zaposlenimi (Kelchtermans idr., 2021).

2.3 Licenciranje tehnologije univerz

2.3.1 Pomen licenciranja univerzitetne tehnologije

Licenciranje univerzitetne tehnologije, postopek, prek katerega univerze podeljujejo komercialnim partnerjem pravice za razvoj in trženje svojih inovacij, se je razvil v ključni element tako v akademski kot industrijski raziskovalni skupnosti (Mowery in Sampat, 2005). Ta mehanizem, ki ga je prvotno spodbudil ameriški zakon Bayh-Dole iz leta 1980, je preoblikoval odnos med akademskim svetom in industrijo, omogočil pa je tudi univerzam, da bolj aktivno sodelujejo pri komercializaciji svojih raziskav (Grimaldi idr., 2011).

Licenciranje tehnologije deluje kot kanal za prenos znanja in izkušenj, hkrati pa omogoča razvoj novih izdelkov, storitev in tehnologij (Thursby in Thursby, 2003). Ta vzajemno koristen dogovor omogoča univerzam, da ustvarijo finančne donose, ki se lahko ponovno vložijo v raziskave in izobraževanje, komercialni partnerji pa pridobijo dostop do najnovejših inovacij za povečanje svoje konkurenčnosti na trgu (Siegel idr., 2003). Poleg tega lahko licenciranje tehnologije spodbuja ustvarjanje delovnih mest in lokalni gospodarski razvoj, saj se pojavijo nova podjetja, ki izkoriščajo licenčne tehnologije (Litan idr., 2007).

Kljub temu obstajajo izzivi, povezani s pravicami intelektualne lastnine in pogajanji o licenčnih pogodbah. Iskanje ravnovesja med spodbujanjem inovacij in ohranjanjem akademske integritete ostaja ključna težava (Radder, 2010). Ker se licencirana tehnologija še naprej razvija, morajo univerze in komercialni partnerji pristopiti k skupnem sodelovanju, preglednosti in vzajemnih koristih (Etzkowitz in Leydesdorff, 2000).

2.3.2 Zgodovina licenciranja pri univerzah

V preteklih desetletjih je prišlo do pomembnega premika vlog univerz, ki se ne osredotočajo več le na ustvarjanje in razširjanje znanja, temveč se dejavno ukvarjajo z njegovo komercializacijo (Jonsson idr., 2015). Ta sprememba izvira iz tako imenovanega "linearnega modela inovacij", ki predpostavlja, da morajo obsežne državne naložbe za razvoj znanja in raziskave ustvarjati merljive rezultate, kot so prijave patentov, nastajanje novih start-up podjetij, zaposlitvene številke in drugi ekonomski kazalci (Balconi idr., 2010).

Ključno prelomnico predstavlja leto 1980 s sprejetjem zakona Bayh-Dole, ki je ameriškim univerzam omogočil, da pridobijo lastništvo nad rezultati javno financiranih raziskav. V naslednjih dveh desetletjih so podobne zakonodaje sprejele številne evropske države, med njimi Danska, Nemčija, Francija in Italija (Mowery in Sampat, 2005). Leta 1995 je Slovenija sledila temu trendu s sprejetjem Zakona o izumih iz delovnega razmerja (Uradni list RS, 1995), ki je omogočil razvoj prenosa znanja med univerzami in industrijskimi partnerji. Leta 2015 je tudi Kitajska izdala serijo pravilnikov, znanih kot kitajski zakon Bayh-Dole, ki spodbuja komercializacijo akademskih raziskav (Zhang in Zou, 2022).

2.3.3 Primerjava licenciranja univerzitetne tehnologije po svetu

Licenciranje univerzitetne tehnologije se po svetu močno razlikuje, saj odraža razlike v naložbah v raziskave in razvoj, regulativnih okvirjih in sodelovanju med akademsko in industrijsko sfero (Mowery idr., 2001). V Združenih državah Amerike je licenciranje univerzitetne tehnologije uspešno zaradi obsežnega financiranja raziskav in razvoja ter podpornega regulativnega okolja. ZDA namenjajo približno 3 % BDP za visoko šolstvo, medtem ko je povprečje za EU-19 1,3 % (Centre for Economic Policy Research, 2009). Ameriške univerze so leta 2020 poročale o več kot 2,5 milijarde USD prihodkov iz licenciranja, z več kot 10.050 novimi licencami (Association of University Technology Managers, 2020). Dodatno je obsežna mreža podjetij tveganega kapitala, pospeševalnikov in inkubatorjev v ZDA ustvarila inovacijam prijazen ekosistem (Lerner, 2012).

Čeprav se Evropa lahko pohvali z močno akademsko in raziskovalno bazo, je učinek prenosa tehnologije na industrijske akterje v primerjavi z ZDA manjši. Povprečno število licenc za evropske univerze je le 7,8 v primerjavi s 26,4 za ZDA. V primerjavi

z ameriškimi šolami je le malo evropskih univerz preseglo 1 milijon evrov prihodka od licenc, medtem ko jih je veliko zaslužilo prihodke od licenc pod 30.000 evrov (Centre for Economic Policy Research, 2009). Evropski program Obzorje 2020 s proračunom v višini skoraj 80 milijard evrov je bil namenjen spodbujanju inovacij, vendar birokratske ovire in pomanjkanje usklajenih politik intelektualne lastnine v državah članicah omejujejo učinkovitost prenosa znanja na industrijo (European Commission, 2014; Geuna in Rossi, 2011). Zaradi tega so bile ustanovljene dodatne pobude, kot je Evropski inštitut za inovacije in tehnologijo (EIT), ki si prizadeva premostiti vrzel med akademskim svetom in industrijo (EIT, 2021).

Azijsko-pacifiška regija je v zadnjem času doživela hitro rast licenciranja univerzitetne tehnologije, ki jo spodbuja predvsem povečevanje naložb v raziskave in razvoj v državah, kot sta Kitajska in Indija. Kitajska je na primer svoje izdatke za raziskave in razvoj povečala z 1,7 % svojega BDP leta 2012 na 2,4 % leta 2020, kar odraža zavezanost države k spodbujanju inovacij (World Bank, 2021). Leta 2022 je stopnja industrializacije patentov za izume na univerzah na Kitajskem znašala 3,9 %, kar je 0,9 odstotne točke več kot prejšnje leto (Vlada Ljudske republike Kitajske, 2023). Kljub tej rasti se regija sooča z izzivi pri zaščiti intelektualne lastnine in regulativnem usklajevanju, kar vpliva na učinkovitost licenciranja (WIPO, 2021). Vendar pa se nastajajoča inovacijska središča v Singapurju in Južni Koreji trudijo reševati ta vprašanja s spodbujanjem partnerstev med akademskim svetom in industrijo ter izvajanjem politik za podporo intelektualne lastnine (Lee in Yang, 2000). V Singapurju na primer Agencija za znanost, tehnologijo in raziskave (A*STAR) omogoča prenos tehnologije prek svoje komercializacijske veje Accelerate (ASTAR, 2021). Podobno so južnokorejski centri za prenos tehnologije, ki so bili ustanovljeni na večjih univerzah, odigrali pomembno vlogo pri spodbujanju sodelovanja med univerzami in industrijo ter komercializaciji tehnologije (Park in Leydesdorff, 2010).

2.3.4 Postopek licenciranja univerzitetne tehnologije

"Inovativna zmožnost naroda ni samo odvisna od moči posameznih 'igralcev' (podjetja, univerze, vladni raziskovalni laboratoriji), ampak so morda bolj pomembne povezave med njimi" (Morlacchi in Martin, 2009).

Postopek licenciranja tehnologij, razvitih na univerzah za uporabo v farmacevtski industriji, vključuje več ključnih korakov, ki jih omogočajo uradi za prenos

tehnologije (angl. technology transfer office, TTO). Ti posredniki med akademskim svetom in industrijskimi partnerji nudijo praktične storitve, kot so priprava patentnih prijav in njihovo vzdrževanje, komercializacija in trženje ter ozaveščanje med zaposlenimi. Po drugi strani pa prav tako izvajajo dolgoročne in bolj abstraktne dejavnosti, kot so zadrževanje raziskovalcev, izboljšanje povezav med univerzami in industrijo, povečanje prepoznavnosti fakultete in spodbujanje prenosa tehnologije (University technology transfer office success factors: a comparative case study; Lichtenberg, 2018). Patentiranje in vzpostavitev dobro oblikovanih licenčnih pogodb sta bistvena elementa, ki upoštevata interese inovatorja (univerze) in licenčnika (podjetja), obenem pa omogočata učinkovito komercializacijo tehnologij (Thursby in Thursby, 2002; Jensen in Thursby, 2001).

Pred začetkom pogajanj morajo univerze in TTO opraviti tržno in tehnološko vrednotenje z analizo tržnih trendov, konkurence in predvidenih tržnih zahtev (Feldman in Desrochers, 2003). Metodologije vrednotenja vključujejo stroškovni, tržni in dohodkovni pristop, ki zagotavljajo osnovo za pogajanja o finančnih pogojih, kot so licenčnine in vnaprejšnja plačila (Perkmann in Walsh, 2007). Za uspešno licenciranje tehnologij je ključno vzpostavljjanje strateških partnerstev, spodbujanje preglednosti in učinkovite komunikacije za premagovanje morebitnih izzivov (Perkmann in Walsh, 2007).

To sodelovanje lahko prevzame različne oblike, od tradicionalnih licenčnih pogodb do bolj zapletenih dogovorov, kot so sporazumi o sponzoriranih raziskavah, skupna podjetja ali start-up podjetja (Wright idr., 2008). V visoko reguliranem in kapitalno zahtevnem farmacevtskem sektorju je ključno najti ravnovesje med ohranjanjem akademske integritete in spodbujanjem dostopa do znanstvenega znanja, hkrati pa spodbujati inovacije in učinkovito komercializacijo tehnologij (DiMasi idr., 2016; Slaughter in Rhoades, 2004).

2.3.5 Študije primerov

V evropski farmacevtski industriji številne študije primerov prikazujejo uspešno licenciranje tehnologij, razvitih na univerzah, ki so pomembno vplivale na globalni trg in farmacijo po svetu. En primer je odkritje monoklonskih protiteles leta 1975 s strani Césarja Milsteina in Georgesa Köhlerja na Univerzi v Cambridgeu (Združeno kraljestvo), ki je revolucioniralo diagnostične, terapevtske in biomedicinske raziskave (Grimaldi idr., 2011). Od oktobra 2021 je licenciranje te tehnologije omogočilo več

kot 103 terapevtske izdelke, ki jih je odobrila FDA in predstavljajo globalni trg v višini 210 milijard USD v 2022 (Mullard, 2021; Grandview Research, 2022; BioSpace, 2022). Monoklonska protitelesa zdaj predstavljajo kar 63 % svetovnega biofarmaceutskega trga (BioSpace, 2022), kar dokazuje daljnosežen vpliv tehnološkega licenciranja.

Še en pomemben primer je razvoj cepiva proti HPV na Univerzi v Leuvenu (Belgija) pod vodstvom profesorja Haraldja zur Hausena, ki je licenciral tehnologijo farmacevtskima podjetjema GlaxoSmithKline in Merck. To sodelovanje je vodilo do komercializacije Cervarixa in Gardasila, dveh profilaktičnih zdravil proti HPV, ki ščitita milijone žensk pred rakom materničnega vratu po vsem svetu (Van Damme in Vorsters, 2016). Uspešno licenciranje je prineslo ne samo znatne ekonomske koristi, ampak je tudi močno izboljšalo zdravje žensk po svetu.

Dodaten preboj na področju genskega inženiringa, revolucionarno tehnologijo za urejanje genov CRISPR-Cas9, sta odkrili Jennifer Doudna in Emmanuelle Charpentier (Jinek idr., 2012). Čeprav so začetne raziskave potekale na ustanovah v Združenih državah in na Švedskem, je imela Univerza v Zürichu ključno vlogo pri komercializaciji te tehnologije. Univerza je ustanovila spin-off podjetje CRISPR Therapeutics, ki je kasneje pridobilo licenco za razvoj in trženje teh terapij. Trenutno je CRISPR Therapeutics vodilno biotehnološko podjetje na področju tehnologije s tržno kapitalizacijo, ki presega 3,3 milijarde dolarjev (Yahoo Finance, 2023), in ima v kliničnem razvoju več terapij urejanja genov za obravnavo genetskih motenj, raka in drugih bolezni (CRISPR Therapeutics). Ta zgodba o uspehu poudarja potencial licenciranja univerzitetne tehnologije za spodbujanje inovacij in gospodarske rasti.

Vredno je omeniti tudi primer iz ZDA, kjer je imela Univerza v Pensilvaniji ključno vlogo v razvoju tehnologije CAR-T celic, revolucionarne oblike imunske terapije za zdravljenje raka. Pod vodstvom Dr. Carla Junsja so raziskovalci uspeli razviti gensko spremenjene T-celice, ki so sposobne ciljno napasti rakave celice (Sadelain idr., 2017). To tehnologijo je univerza licencirala farmacevtskemu gigantu Novartis, kar je pripeljalo do razvoja in odobritve prvega CAR-T terapevtskega zdravila, Tisagenlecleucel, pod tržnim imenom Kymriah, s strani FDA leta 2017 (FDA, 2017). Do leta 2022 je globalni trg za CAR-T terapije dosegel ocenjeno vrednost 2,1 milijarde dolarjev (Global Market Insights, 2022), kar poudarja pomembnost

licenciranja tehnologij iz akademskih ustanov za komercializacijo in izboljšanje globalnega zdravja.

2.3.6 Ključni kazalniki uspešnosti univerz in držav pri licenciranju

Ključni kazalniki uspešnosti (angl. key performance indicator, KPI) so bistveni pri oceni učinkovitosti prenosa univerzitetne tehnologije v farmacevtski sektor. Omogočajo namreč spremljanje napredka, merjenje uspeha in identifikacijo področij za potrebne izboljšave pri akademskih ustanovah, uradih za prenos tehnologije (TTO) ter farmacevtskih podjetjih (Geuna in Rossi, 2011). Patenti, ki ščitijo pravice intelektualne lastnine (angl. intellectual property rights, IPR), so osnova za komercialno uspešnost farmacevtskih inovacij. Širok obseg vloženih in podeljenih patentov lahko nakazuje na robustnost raziskovalnih dosežkov univerze ter na njeno sposobnost za privabljanje industrijskih partnerstev (Hertzfeld idr., 2006). V letu 2022 je Evropski patentni urad dokumentiral 193.460 patentnih prijav v Evropi, od katerih jih je 4,8 % pripadlo farmacevtskim produktom (European Patent Office, 2022). Prihodki od licenc in licenčnin ter denarni zaslužki, pridobljeni s komercializacijo na univerzah razvite tehnologije, zagotavljajo ključna sredstva za financiranje nadaljnjih raziskovalnih prizadevanj in spodbujanje inovacij (Thursby in Thursby, 2007). Podatki Združenja univerzitetnih tehnoloških menedžerjev (angl. Association of University Technology Managers, AUTM) iz leta 2022 kažejo na 8.614 registriranih licenc univerz in drugih raziskovalnih ustanov, od katerih je 70 % dodeljenih z neekskluzivnimi pogodbami (AUTM, 2022). Nacionalna znanstvena fundacija (angl. National Science Foundation, NSF) pa poroča, da so ameriške univerze v letu 2018 pridobile 2,94 milijarde dolarjev prihodkov od licenc (IPWatchdog, 2018). Zagonska podjetja, ustanovljena za komercializacijo raziskav na univerzah, igrajo pomembno vlogo pri prenosu akademskih inovacij v tržno pripravljene izdelke in storitve, obenem pa prispevajo k ustvarjanju delovnih mest in regionalnemu gospodarskemu razvoju (AUTM, 2021). Samo v letu 2021 so tehnologije, razvite na univerzah in drugih raziskovalnih ustanovah, pripeljale do ustanovitve 996 zagonskih podjetij v Združenih državah Amerike, kar neposredno vpliva na lokalna gospodarstva; dve tretjini novih podjetij ima namreč sedež v matični državi njihove univerze (AUTM, 2021).

2.3.7 Dejavniki, ki vplivajo na uspešnost posameznih univerz

Pri licenciranju univerzitetne tehnologije v Evropi je veliko elementov, ki vplivajo na prenos tehnologije in uspeh komercializacije na farmacevtskem področju. Razumevanje teh dejavnikov je ključno za optimizacijo rezultatov licenciranja in spodbujanje inovacij v sektorju (Perkmann idr., 2013). Vladne politike in financiranje so ključna podlaga za univerzitetne raziskave in dejavnosti prenosa tehnologije. Program EU Obzorje 2020 je med letoma 2014 in 2020 namenil 7,5 milijarde evrov za zdravstvene raziskave (European Commission, 2020), kar je spodbudilo nastanek velikih javno-zasebnih partnerstev, kot je pobuda za inovativna zdravila (angl. Innovative Medicines Initiative, IMI). IMI je zbral 5,3 milijarde evrov skupnih naložb skupaj z industrijo ter nato financiral več kot 180 projektov, ki so vodile v 3800 publikacij (IMI, 2023). Nacionalne strategije, kot je okvir za izmenjavo znanja Združenega kraljestva (Research England, 2019) in nemška visokotehnološka strategija 2025 (German Federal Ministry of Education and Research, 2018), dodatno spodbujajo sodelovanje med univerzami in industrijo ter prenos tehnologije. Iniciative, kot so Evropski vodilni projekti (angl. European Flagship Projects), združujejo univerze, farmacevtska podjetja in MSP v okviru 10 let, da pospešijo nova odkritja in spopadanje z velikimi izzivi v znanosti in tehnologiji (European Flagship Projects, 2023). Raziskovalni grozdi, geografsko vezani konglomerati medsebojno povezanih podjetij, akademskih subjektov in drugih organizacij, krepijo licenciranje tehnologije s pospeševanjem sodelovanja, privabljanjem naložb in podpiranjem prenosljivih tehnologij (Ponds idr., 2010). Pomembni evropski farmacevtski raziskovalni grozdi vključujejo "zlati trikotnik" Združenega kraljestva (Cooke, 2002), nemško regijo Rhine-Neckar (Koschatzky idr., 2017) in švicarsko BioValley (Kläy, 2010). Z ozaveščanjem in obravnavanjem opisanih dejavnikov lahko vlade, vključene v prenos tehnologije, oblikujejo strategije za optimizacijo rezultatov licenciranja, spodbujanje inovacij in spodbujanje gospodarske rasti v evropski farmacevtski industriji.

3 Alternative licenciranju – prevzemi in združitve

Farmacevtska podjetja v zadnjih desetletjih vse bolj sodelujejo med seboj. Eden izmed glavnih razlogov za to je želja po povečanju inovativnosti, ki je po 90. letih prejšnjega stoletja začela upadati (vide supra). Prav tako podjetja poskušajo povečati svojo produktivnost s sklepanjem partnerstev iz drugih razlogov: 1) večanje obsega

– z deljenjem virov in znanja lahko dosežajo večjo učinkovitost ter na ta način proizvedejo več; 2) obogatijo lahko svoje produktne portfelje in vzpostavijo več virov prihodkov; 3) svoje delovanje lahko geografsko razširijo na področja, kjer prej niso bila prisotna; 4) dobijo dostop do novih tehnologij, ki pospešijo ali celo omogočijo razvoj novih produktov.

Večinski del sklenjenih partnerstev predstavlja licenčne pogodbe (KPMG, 2021). Pomembno vlogo pri sodelovanju med podjetji v farmacevtski industriji igrajo tudi alternative licenciranju, med katerimi prednjačijo prevzemi in združitve. Slednjih je bilo pred prelomom tisočletja zanemarljivo malo, od takrat pa so v strmem porastu (Gagnon in Volesky, 2017).

3.1 Prevzemi

Ena izmed največjih prednosti prevzema v primerjavi z licenciranjem je večji nadzor nad razvojem, produktom in/ali intelektualno lastnino ter možnost popolne integracije prevzetega podjetja. Prav tako imajo podjetja prevzeta sredstva v lasti in pod nadzorom za nedoločen čas oziroma dokler/če se jih odločijo prodati, medtem ko so licenčne pogodbe praviloma časovno omejene.

Popoln nadzor prinaša tudi prednost večje fleksibilnosti v strategiji in razvoju. Pri licenciranju podjetji sledita potrjenemu načrtu in morata kakršnekoli spremembe (običajno) obojestransko potrditi, medtem ko v primeru prevzema lastnik suvereno odloča.

Zaradi kratkoročne narave licenčnih pogodb podjetja med seboj tudi ne delijo vseh poslovnih skrivnosti, saj bi jim to lahko dolgoročno škodovalo. Na ta način nekatere informacije, ki bi sicer lahko pripomogle k razvoju tehnologije ali produkta, ki je predmet sklenjene pogodbe, ostanejo neizkoriščene. V primeru prevzema bojazni deljenja občutljivih informacij ni, kar lahko v določenih primerih vodi v bolj učinkovit razvoj in hitrejši napredek (Macho-Stadler idr., 1996; Barrett, 2020).

Pri nekaterih prevzemih glavno vodilo prevzemnika ni pridobivanje intelektualne lastnine in/ali razvitih produktov, temveč odstranitev konkurence. V takih primerih govorimo o t. i. sovražnih prevzemih. Cunningham in sodelavci ocenjujejo, da je takšnih približno 5–7 % (Cunningham idr., 2021).

Eden večjih nedavnih prevzemov slovenskega biotehnološkega podjetja je Sartoriusov prevzem BIA Separations novembra 2020. Pri poslu vrednem 360 milijonov evrov je bil, v skladu z nedavnimi trendi (vide infra), delež (240 milijonov evrov) izplačan v gotovini, preostanek (120 milijonov evrov) pa z delnicami podjetja Sartorius Stedim Biotech (Sartorius, 2020).

Omenili smo že pomen pogajalskih izhodišč in/ali sposobnosti ter njihov vpliv na sklenjen posel. Podjetje BIA Separations je bilo v času prevzema vodilni razvijalec monolitne tehnologije in edini proizvajalec kromatografskih kolon za čiščenje bioloških zdravil, po prevzemu pa deluje kot Sartoriusov center odličnosti za čiščenje celičnih in genskih spojin (Sartorius BIA Separations, 2023). Raziskovalna odličnost in večkrat potrjena sposobnost inoviranja jim je zagotovila močno pogajalsko izhodišče. Podjetje Sartorius načrtuje izgradnjo kampusa v Ajdovščini, ki bo ustvaril nova delovna mesta z visoko dodano vrednostjo in pozitivno vplival tako na lokalno okolje kot tudi širše (Delo, 2023; Sartorius, 2023).

Opisani posel je formalno prevzem, ki pa ima nekaj lastnosti, značilnih za združitve. Tudi v izjavah za medije podjetji pri opisovanju posla pogosto uporabljata besede kot so “sodelovanje”, “združitev ekip”, “partnerstvo” in podobne (Sartorius, 2020). V praksi so meje med definicijami tipa posla pogosto precej zabrisane.

3.2 (Ra)Združitve

Združitve delijo večino prednosti in slabosti v primerjavi z licenciranjem s prevzemi. Do združitev prihaja zaradi različnih razlogov. Lahko se zgodi, da si dve podjetji želita tesnega sodelovanja, vendar pa nobeno ni finančno sposobno prevzema. V tem primeru je združitev najboljši približek prevzemu.

Pogosto do združitve privede naraščajoče sodelovanje med dvema podjetjema. Kot je že bilo omenjeno, so licenčne pogodbe (praviloma) kratkoročne in vezane na en produkt ali tehnologijo. V kolikor dve podjetji nadgrajujeta sodelovanje in ga širita na vse več svojih področij delovanja, na neki točki licenčne pogodbe niso več optimalen način poslovanja. V kolikor se dolgoročni strategiji podjetij ujemata, je lahko združitev primeren strateški korak za utrditev položaja na trgu.

Včasih se podjetje odloči za t. i. razdružitev ali odcepitev dela podjetja. Nedaven primer je odcepitev podjetja Sandoz od Novartisa (Novartis, 2023). Podjetji delujeta na različnih področjih – Sandoz proizvaja generična zdravila, medtem ko se Novartis ukvarja z inovatorskimi zdravili. Prav tako so pričakovani donosi v inovatorski branži bistveno višji od tistih v generični farmacevtski industriji. Zato lahko takšna razdružitev pozitivno vpliva na pričakovanja investitorjev.

3.3 Finančni pogoji

Prezemni pogoji so redkokdaj določeni izključno s fiksno kupnino, temveč je pogosto levji delež odvisen od doseganja vnaprej določenih razvojnih in/ali prodajnih ciljev. Analize poslov, sklenjenih med leti 2010 in 2020, kažejo, da je delež vnaprejšnjega izplačila sorazmeren s stopnjo tveganosti investicije (stopnjo, v kateri se nahaja produkt) (Frei in Neuendorf, 2020). Na ta način družbe, ki prevzemajo, ohranjajo inovatorjevo motivacijo za nadaljnje dobro delo ter tveganje delijo z inovatorjem.

Primer nedavnega takšnega prevzema je prenos hčerinske družbe Channel Biosciences iz rok Knopp Biosciences v roke Biohaven Pharmaceutical Holding Company marca 2022 (Financier Worldwide, 2022). Maksimalna vrednost posla znaša 1,238 milijarde dolarjev, takojšnje plačilo pa obsega le 35 milijonov dolarjev gotovine in 65 milijonov dolarjev vrednosti v delnicah podjetja Biohaven Pharma. Preostanek, v vrednosti več kot 1 milijarde dolarjev, je vezan na razvojne in regulatorne cilje. Biohaven Pharmaceutical je prevzel Pfizer oktobra 2022 za 11,6 milijarde dolarjev (Pfizer, 2022).

3.4 Sodelovanje z drugimi industrijami

Poleg sodelovanja z ostalimi podjetji iz svoje industrije pa farmacevtska podjetja svoje partnerje vse več iščejo tudi v drugih (sorodnih) industrijah. Tu prednjači predvsem sodelovanje s sektorjem biotehnologije (Brown in Wiederrecht, 2021).

Zdravilne učinkovine so vrsto let in desetletij temeljile predvsem na t. i. majhnih molekulah (Beck idr., 2022). V zadnjem času pa se razvoj v veliki meri osredotoča na terapije, ki temeljijo na procesih živih organizmov (Ngo idr., 2018). Velika farmacevtska podjetja imajo praviloma zrele portfelje, ki ne zahtevajo nadaljnega razvoja, prinašajo pa ogromne zasluge. Podjetja zato v razvoj investirajo relativno

malo, le okoli 10–20 % prihodkov (Bayer, 2023). Obstaja več razlogov, ki botrujejo takšni odločitvi, veliko vlogo pa verjetno igra lastniška struktura velikih korporacij. Te so večinoma v lasti delničarjev, katerih glavni cilj je zaslužek. V želji zadovoljitve pričakovanj delničarjev po stalnem viru prihodkov z majhnim tveganjem se odločajo za delovanje znotraj svojega trenutnega območja strokovnosti (Munos in Chin, 2011). Po drugi strani biotehnoška podjetja praviloma veliko investirajo v razvoj več let brez prihodkov od prodaje svojih produktov. Nekatere študije kažejo, da biotehnoška podjetja v povprečju 38 % vseh svojih sredstev namenjajo za R&R, farmacevtska podjetja 25 %, ostale industrije pa le 3 %. Uspeh biotehnoških podjetij je zato bolj odvisen od enega samega produkta, finančno so manj stabilna od bolj konzervativnih farmacevtskih podjetij, kar večinoma vodi ali v propad ali v razvoj zelo donosnega produkta (Golec in Vernon, 2009). Sektor biotehnologije je v povprečju zaradi takšnega pristopa veliko bolj inovativen od farmacevtske industrije in proizvaja produkte z višjo dodano vrednostjo. Delež bioloških učinkovin, katerih razvoj je v domeni biotehnoških podjetij, vse od konca prejšnjega stoletja raste in se je v letu 2022 prvič izenačil z majhnimi molekulami novih kemijskih entitet (Senior, 2023). Leta 2018 je 64 % FDA-odobrenih učinkovin izhajalo iz majhnih biotehnoških podjetij (Kurji, 2019). V obdobju 2015–2021 je 44 % FDA-odobrenih majhnih molekul prihajalo iz sektorja farmacije, 39 % iz biotehnologije, ostalo drugje; za biološke učinkovine 27 % iz farmacije, 63 % iz biotehnologije. (Schuhmacher idr., 2023)

Razlike so opazne tudi pri uspešnosti produktov farmacevtskega in biotehnoškega sektorja. Biološke učinkovine so v kliničnih študijah uspešnejše od novih kemijskih entitet (Hay idr., 2014). Na splošno je uspešnost kandidatov za odobritev v porastu (Mullard, 2016).

4 Zaključek

V prispevku smo predstavili glavne vidike licenciranja v farmacevtski industriji. Podrobneje smo opisali in-licenciranje, out-licenciranje in licenciranje tehnologij univerz. Za vsako skupino smo pregledali literaturo ter predstavili nedavne trende in trenutne strategije. Farmaceutska industrija se v želji po rasti in razvoju, ki ju omogoča inovativnost, bliskovito spreminja. Zaradi vse bolj zahtevnih znanstvenih izzivov se podjetja medsebojno povezujejo na različne načine. Kompleksnosti znanosti pa sledi tudi kompleksnost dogovorov med podjetji. Dandanes redkokateri

dogovor ne vključuje kopice pogodbenih členov in pogojev, ki so odvisni od uspešnosti prevzetega podjetja ali njegovih produktov. Tako so podjetja tudi po prevzemu motivirana svoje dobro delo nadaljevati. Trendi v farmacevtski industriji v zadnjih letih kažejo spodbudno rast, ki se najverjetneje, predvsem zaradi širjenja razvoja in proizvodnje na nove trge, v bližnji prihodnosti še ne bo ustavljala. Prav tako so, kot znanost sama, tudi partnerstva vse bolj interdisciplinarna in vključujejo podjetja iz različnih področij.

Opombe

Vsi avtorji so enakomerno prispevali k tej študiji. To delo je nastalo pod okriljem programa ASEF tutorstvo, ki ga sponzorira American Slovenian Education Foundation (ASEF).

Literatura in viri

- AbbVie. (2023). Annual Report 2022. Pridobljeno 6. 5. 2023 iz: <https://investors.abbvie.com/static-files/e3047152-75b3-44b3-95a8-18e4fa991768>
- Agency for Science, Technology and Research (ASTAR). (2021). Accelerate. Pridobljeno 19. 10. 2023 iz: <https://www.a-star.edu.sg/accelerate>
- Ahrenbeck, I. (2019). What are the Pros and Cons of Technology Licensing for Startups? Pridobljeno 27. 3. 2023 iz: <https://www.linkedin.com/pulse/what-pros-cons-technology-licensing-startups-itamar-ahrenbeck/>
- Ancevska Netkovska, K., Tonic Ribarska, J., Grozdanova, A. in Sterjev, Z. (2015). Patents and licensing in pharmaceutical industry. *Macedonian Pharmaceutical Bulletin*, 61, 51–59. 10.33320/maced.pharm.bull.2015.61.01.006
- Association of University Technology Managers (AUTM). (2021). Research Funding Grows: 2021 Survey. Pridobljeno 19. 10. 2023 iz: <https://autm.net/surveys-and-tools/surveys/licensing-survey/2021-licensing-survey>
- Association of University Technology Managers (AUTM). (2022). Research Funding Grows: 2022 Survey. Pridobljeno 19. 10. 2023 iz: <https://autm.net/surveys-and-tools/surveys/licensing-survey/2022-licensing-survey>
- AUTM (2021). AUTM 2020 Licensing Activity Survey. Pridobljeno 19. 10. 2023 iz: <https://autm.net/AUTM/media/SurveyReportsPDF/FY20-US-Licensing-Survey-FNL.pdf>
- Banerjee, T. in Nayak, A. (2017). Why trash don't pass? Pharmaceutical licensing and safety performance of drugs. *The European Journal of Health Economics: HEPAC: Health Economics in Prevention and Care*, 18(1), 59–71. doi.org/10.1007/s10198-015-0758-x

- Barrett, J. S. (2020). Perspective on Data-Sharing Requirements for the Necessary Evolution of Drug Development. *J Clin Pharmacol*, 60, 688–690. doi.org/10.1002/jcph.1607
- Bayer, M. (2023). Top 10 Pharma R&D budgets in 2022. Pridobljeno 13. 10. 2023 iz <https://www.fiercebiotech.com/biotech/top-10-pharma-rd-budgets-2022>
- Bayer. (2022a). Why we Partner. Pridobljeno 19. 5. 2023 iz: <https://www.bayer.com/en/pharma/why-we-partner>
- Bayer. (2022b). Partnering With us. Pridobljeno 19. 5. 2023 iz: <https://www.bayer.com/en/pharma/partnering-us>
- Beck, H., Härter, M., Haß, B., Schmeck, C. in Baerfacker, L. (2022). Small molecules and their impact in drug discovery: A perspective on the occasion of the 125th anniversary of the Bayer Chemical Research Laboratory. *Drug Discovery Today*, 27, 1560–1574. doi.org/10.1016/j.drudis.2022.02.015
- BioSpace. (2022). Biopharmaceuticals Market Size To Hold USD 856.1 Bn By 2030. Pridobljeno 19. 10. 2023 iz: <https://www.biospace.com/article/biopharmaceuticals-market-size-to-hold-usd-856-1-bn-by-2030/>
- Biotechnology Innovation Organization. (2021). Clinical Development Success Rates and Contributing Factors 2011–2020. Pridobljeno 27. 5. 2023 iz: https://go.bio.org/rs/490-EHZ-999/images/ClinicalDevelopmentSuccessRates2011_2020.pdf
- Bozeman, B., Fay, D. in Slade, C. P. (2013). Research collaboration in universities and academic entrepreneurship: the-state-of-the-art. *The Journal of Technology Transfer*, 38(1), 1–67
- Brown, D. G., Wobst, H. J., Kapoor, A., Kenna, L. A. in Southall, N. (2022). Clinical development times for innovative drugs. *Nature reviews. Drug discovery*, 21(11), 793–794. doi.org/10.1038/d41573-021-00190-9
- Brown, N. in Wiederrecht, G. (2021). Biotech and Big Pharma: Blueprint for Successful Partnership. Pridobljeno 13. 10. 2023 iz <https://www.rbccm.com/en/gib/biopharma/episode/biotech-and-big-pharma-blueprint-for-successful-partnership>
- Brusoni, S., Orsenigo, L. in Balconi, M. (2010). In Defence of the Linear Model: An Essay. *Research Policy*. 39. 1–13
- Burhop, C. in Lübbers, T. (2012). The design of licensing contracts: Chemicals, pharmaceuticals, and electrical engineering in imperial Germany. *Business History*, 54(4), 574–593. doi.org/10.1080/00076791.2012.683414
- Caputo, M., Lamberti, E., Cammarano, A. in Michelino, F. (2016). Exploring the impact of open innovation on firm performances. *Management Decision*, 54(7), 1788–1812. doi.org/10.1108/MD-02-2015-0052

- CEPH. (2009). Is Europe lagging behind the US in university technology licensing? Pridobljeno 19. 10. 2023 iz: <https://cepr.org/voxeu/columns/europe-lagging-behind-us-university-technology-licensing>
- Chesbrough, H. W. (2003). *Open innovation: the new imperative for creating and profiting from technology*. Boston-Massachusetts: Harvard Business School Press.
- Cooke, P. (2002). Biotechnology clusters in the UK: Lessons from localisation in the commercialisation of science. *Small Business Economics*, 19(1–2), 43–59
- CRISPR Therapeutics. (2023). Current Clinical Research. Pridobljeno 19. 10. 2023 iz: <https://crisprtx.com/patients/current-clinical-research>
- Cunningham, C., Ederer, F. in Ma, S. (2021). Killer Acquisitions. *Journal of Political Economy*, 129, 649–702. doi.org/10.1086/712506
- Davies, R. (2013). The relevance and importance of business development and licensing in the biopharmaceutical industry. *Journal of Commercial Biotechnology*, 19, 49–56. doi.org/10.5912/jcb.592
- Delo. (2023). Sartorius začnja gradnjo kampusa v Ajdovščini. Pridobljeno 13. 10. 2023 iz: <https://www.delo.si/razno/sartorius-zacenja-gradnjo-kampusa-v-ajdovscini/>
- DiMasi, J. A., Feldman, L., Seckler, A. in Wilson, A. (2010). Trends in risks associated with new drug development: Success rates for investigational drugs. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 87(3), 272–277. doi.org/10.1038/clpt.2009.295
- DiMasi, J. A., Grabowski, H. G. in Hansen, R. W. (2016). Innovation in the pharmaceutical industry: New estimates of R&D costs. *Journal of Health Economics*, 47, 20–33
- DiMasi, J. A., Kim, J. in Getz, K. A. (2014). The Impact of Collaborative and Risk-Sharing Innovation Approaches on Clinical and Regulatory Cycle Times. *Therapeutic Innovation & Regulatory Science*, 48(4), 482–487. doi.org/10.1177/2168479014521419
- Dragovich, P. S., Haap, W., Mulvihill, M. M., Plancher, J.-M. in Stepan, A. F. (2022). Small-Molecule Lead-Finding Trends across the Roche and Genentech Research Organizations. *Journal of Medicinal Chemistry*, 65(4), 3606–3615. doi.org/10.1021/acs.jmedchem.1c02106
- Edwards, N. V. (2008). Pharmaceutical New Product Development: The Increasing Role of In-Licensing. *Anesthesiology Clinics*, 26(4), 627–636. doi.org/10.1016/j.anclin.2008.07.001
- EPO. (2022). European Patent Office Annual Report. Pridobljeno 19. 10. 2023 iz: <https://www.epo.org/about-us/annual-reports-statistics/annual-report.html>
- Etzkowitz, H. in Leydesdorff, L. (2000). The dynamics of innovation: From national systems and “Mode 2” to a triple helix of university-industry-government relations. *Research Policy*, 29(2), 109–123
- European Commission. (2014). Horizon 2020 – European Commission. Pridobljeno 19. 10. 2023 iz: <https://ec.europa.eu/programmes/horizon2020/>

- European Commission. (2020). Horizon 2020 structure and budget. Pridobljeno 19. 10. 2023 iz: https://ec.europa.eu/research/participants/docs/h2020-funding-guide/grants/applying-for-funding/find-a-call/h2020-structure-and-budget_en.html
- European Commission. (2023). Shaping Europe's digital future. Pridobljeno 19. 10. 2023 iz: <https://digital-strategy.ec.europa.eu/en/activities/flagships>
- European Institute of Innovation and Technology (EIT). (2021). About EIT. Pridobljeno 19. 10. 2023 iz: <https://eit.europa.eu/who-we-are/about-eit>
- Evotec. (2020). Bayer and Evotec form new strategic alliance focusing on polycystic ovary syndrome. Pridobljeno 22. 5. 2023 iz: <https://www.evotec.com/en/investor-relations/news/p/bayer-and-evotec-form-new-strategic-alliance-focusing-on-polycystic-ovary-syndrome-5893>
- FDA, 2017: U.S. Food and Drug Administration. (2017). FDA approval brings first gene therapy to the United States. Pridobljeno 19. 10. 2023 iz: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approval-brings-first-gene-therapy-united-states> on 19. 10. 2023
- Featherstone, J. in Renfrey, S. (2004). The licensing gamble: raising the stakes. *Nature Reviews Drug Discovery*, 3(2), 107–108. doi.org/10.1038/nrd1310
- Feldman, M. P. in Desrochers, P. (2003). Research universities and local economic development: Lessons from the history of the Johns Hopkins University. *Industry and Innovation*, 10(1), 5–24
- Filiou, D. (2021). A new perspective on open innovation: established and new technology firms in UK bio-pharmaceuticals. *R&D Management*, 51(1), 73–86. doi.org/10.1111/radm.12425
- Financier Worldwide. (2022). Biohaven commits to new epilepsy treatments via \$1.24bn acquisition. Pridobljeno 13. 10. 2023 iz: <https://www.financierworldwide.com/fw-news/2022/3/1/biohaven-commits-to-new-epilepsy-treatments-via-124bn-acquisition>
- Frei, P. in Neuendorf, E. (2020). Trends and facts on licensing deals. Pridobljeno 13. 10. 2023 iz: <https://venturevaluation.com/wp-content/uploads/2020/11/Licensing-Deal-Trends-and-valuation-Nov2020.pdf>
- Gagnon, M. A. in Volesky, K. D. (2017). Merger mania: mergers and acquisitions in the generic drug sector from 1995 to 2016. *Globalization and Health*, 13, 62–68. doi.org/10.1186/s12992-017-0285-x
- Gassmann, O., Krech, C. A., Bader, M. A. in Reepmeyer, G. (2016). Out-Licensing in Pharmaceutical Research and Development. *Value Creation in the Pharmaceutical Industry: The Critical Path to Innovation*, chapter 16. doi.org/10.1002/9783527693405.ch16
- Gautam, A. in Pan, X. (2016). The changing model of big pharma: Impact of key trends. *Drug Discovery Today*, 21, 379–384. doi.org/10.1016/j.drudis.2015.10.002

- German Federal Ministry of Education and Research. (2018). German Federal Ministry of Education and Research. (2018). High-Tech Strategy 2025. Pridobljeno 19. 10. 2023 iz: https://www.bmbf.de/SharedDocs/Publikationen/de/bmbf/FS/657232_Bericht_zur_Hightech-Strategie_2025_en.pdf?__blob=publicationFile&v=2#:~:text=The%20High-Tech%20Strategy%202025%20focuses%20on%20tackling%20the%20grand,%E2%80%9CEconomy%20and%20work%204.0%E2%80%9D
- Geuna, A. in Rossi, F. (2011). Changes to university IPR regulations in Europe and the impact on academic patenting. *Research Policy*, 40(8), 1068–1076
- Geuna, A. in Rossi, F. (2011). Changes to university IPR regulations in Europe and the impact on academic patenting. *Research Policy*, 40(8), 1068–1076
- Giglio, P. in Micklus, A. (2023). Biopharma dealmaking in 2022. *Nature reviews. Drug discovery*, 22(2), 92–93. doi.org/10.1038/d41573-023-00012-0
- Global Market Insights, 2022: Global Market Insights. (2022). CAR-T Cell Therapy Market Size By Therapeutic Areas. Pridobljeno 19. 10. 2023 iz: [https://www.coherentmarketinsights.com/market-insight/car-t-cell-therapy-market-102#:~:text=Global%20CAR%20T%20cell%20therapy,period%20\(2022-2030\).&text=Increasing%20prevalence%20of%20cancer%20is,market%20during%20the%20forecast%20period](https://www.coherentmarketinsights.com/market-insight/car-t-cell-therapy-market-102#:~:text=Global%20CAR%20T%20cell%20therapy,period%20(2022-2030).&text=Increasing%20prevalence%20of%20cancer%20is,market%20during%20the%20forecast%20period)
- Gold, E. R. (2021). The fall of the innovation empire and its possible rise through open science. *Research Policy*, 50, 1–13. doi.org/10.1016/j.respol.2021.104226
- Golec, J. in Vernon, J. A. (2009). Financial risk of the biotech industry versus the pharmaceutical industry. *Apple Health Econ Health Policy*, 7, 155–165. doi.org/10.1007/BF03256149
- Grand View Research. (2022). Monoclonal Antibodies Market Size, Share & Trends Analysis Report By Source Type (Chimeric, Murine, Humanized, Human), By Production Type (In Vivo, In Vitro), By Application, By End-use, By Region, And Segment Forecasts, 2023–2030. Pridobljeno 19. 10. 2023 iz: <https://www.grandviewresearch.com/industry-analysis/monoclonal-antibodies-market>
- Grimaldi, R., Kenney, M., Siegel, D. S. in Wright, M. (2011). 30 years after Bayh-Dole: Reassessing academic entrepreneurship. *Research Policy*, 40(8), 1045–1057
- Hay, M., Thomas, D. W., Craighead, J. L., Economides, C. in Rosenthal, J. (2014). Clinical development success rates for investigational drugs. *Nature Biotechnology*, 32, 40–51. doi.org/10.1038/nbt.2786
- Hermosilla, M. (2020). Rushed Innovation: Evidence from Drug Licensing. *Management Science*, 67(1), 257–278. doi.org/10.1287/mnsc.2019.3530
- Hertzfeld, H. R., Link, A. N. in Vonortas, N. S. (2006). Intellectual property protection mechanisms in research partnerships. *Research Policy*, 35(6), 825–838

- Hofman, J. in Niklasson, A. (2016). Success Factors in Product Licensing in the Pharmaceuticals Industry: Identification and evaluation of factors influencing likelihood and financial value of a licensing deal. Magistrska naloga, Gothenburg: Chalmers University of Technology, Department of Technology Management and Economics, Division of Entrepreneurship and Strategy
- Huang, J. (2021). Trends of pharmaceutical corporations' external innovation strategies: An inverse sigmoid curve. *Technology in Society*, 67, 1–3. doi.org/10.1016/j.techsoc.2021.101785
- Huang, J. (2023). Drug licensing as evidence of evolution, diffusion and catch-up in East Asia. *Nature Biotechnology*, 41(2), 189–192. doi.org/10.1038/s41587-023-01659-1
- IAM. (2022). From academy to industry: China's new trend and policies on academic technology transfer. Pridobljeno 19. 10. 2023 iz: <https://www.iam-media.com/global-guide/global-life-sciences/2022/article/academy-industry-chinas-new-trend-and-policies-academic-technology-transfer>
- Innovative medicines initiative. (2023). The IMI funding model. Pridobljeno 19. 10. 2023 iz: <https://www.imi.europa.eu/about-imi/imi-funding-model>
- IPWatchdog. (2018). The Evolution of University Technology Transfer: By the Numbers. Pridobljeno 19. 10. 2023 iz: <https://ipwatchdog.com/2020/04/07/evolution-university-technology-transfer/id=120451/>
- IQVIA. (2022). Global Trends in R&D 2022 – Overview through 2021. Pridobljeno 27. 3. 2023 iz: <https://www.iqvia.com/insights/the-iqvia-institute/reports/global-trends-in-r-and-d-2022>
- Jensen, R. in Thursby, M. (2001). Proofs and prototypes for sale: The licensing of university inventions. *American Economic Review*, 91(1), 240–259
- Jinek, M., Chylinski, K., Fonfara, I., Hauer, M., Doudna, J. A. in Charpentier, E. (2012). A Programmable Dual-RNA-Guided DNA Endonuclease in Adaptive Bacterial Immunity. *Science*, 337(6096), 816–821
- Jonsson, L., Baraldi, E. in Larsson, L.-E. (2015). A broadened innovation support for mutual benefits: Academic engagement by universities as part of technology transfer. *International Journal of Technology Management & Sustainable Development*, 14(2), 71–91
- Joshi, S. (2020). In Licensing and Out Licensing. LexForti Legal News Network. Pridobljeno 27. 3. 2023 iz: <https://lexforti.com/legal-news/in-licensing-and-out-licensing/>
- Kelchtermans, S., Leten, B., Rabijns, M. in Riccaboni, M. (2021). Do licensors learn from out-licensing? Empirical evidence from the pharmaceutical industry. *Technovation*. 112. 102405. doi.org/10.1016/j.technovation.2021.102405
- Kessel, M. in Hall, S. (2006). Avoiding premature licensing. *Nature Reviews Drug Discovery*, 5(12), 985–986. doi.org/10.1038/nrd2203

- Khetan, R. (2020). Biopharma licensing and M&A trends in the 21st-century landscape. *Journal of Commercial Biotechnology*, 25, 37–51. doi.org/10.5912/jcb943
- Kläy, A. (2010). The Swiss BioValley: A case study of an emerging biotech cluster. In *Cluster genesis*. Oxford University Press, (pp. 269–286)
- Koschatzky, K., Stahlecker, T. in Kroll, H. (2017). The changing role of universities in the German research system: engagement in regional networks, clusters and beyond. *Regional Studies*, 51(7), 960–972
- KPMG. (2021). Biopharmaceuticals deal trends. Pridobljeno 29. 5. 2023 iz: <https://assets.kpmg.com/content/dam/kpmg/ic/pdf/2021/04/ic-2021-kpmg-biopharmaceuticals-deal-trends-stoll-040521.pdf>
- Kurji, N. (2019). The Future of Pharma: The Role of Biotech Companies. Pridobljeno 13. 10. 2023 iz: <https://www.forbes.com/sites/forbestechcouncil/2019/05/29/the-future-of-pharma-the-role-of-biotech-companies/>
- Laermann-Nguyen, U. in Backfisch, M. (2021). Innovation crisis in the pharmaceutical industry? A survey. *SN Business & Economics*, 1, 1–37. doi.org/10.1007/s43546-021-00163-5
- Lee, W. H. in Yang, W. S. (2000). The cradle of Korea's technology-based ventures: the Korean Advanced Institute of Science and Technology (KAIST) and the Daedeok Science Town. *Industry and Innovation*, 7(1), 83–104.
- Leone, M. I. in Reichstein, T. (2012). Licensing-in fosters rapid invention! the effect of the grant-back clause and technological unfamiliarity. *Strategic Management Journal*, 33(8), 965–985. doi.org/10.1002/smj.1950
- Lerner, J. (2012). The architecture of innovation: The economics of creative organizations. Harvard Business Press. Pridobljeno 19. 10. 2023 iz: <https://www.hbs.edu/faculty/Pages/item.aspx?num=43452>
- Lichtenberg, F. R. (2018). The impact of new (orphan) drug approvals on premature mortality from rare diseases. *The European Journal of Health Economics*, 19(8), 1235–1243.
- Litan, R. E., Mitchell, L. in Reedy, E. J. (2007). Commercializing university innovations: A better way. National Bureau of Economic Research Working Paper, 12869.
- Li-Ying, J. in Wang, Y. (2015). Find Them Home or Abroad? The Relative Contribution of International Technology In-licensing to “Indigenous Innovation” in China. *Long Range Planning*, 48(3), 123–134. doi.org/10.1016/j.lrp.2014.03.001
- Macho-Stadler, I., Martinez-Giralt, X. in Pérez-Castrillo, J. D. (1996). The role of information in licensing contract design. *Research Policy*, 25, 43–57. doi.org/10.1016/0048-7333(94)00815-

- Mazzola, E., Bruccoleri, M. in Perrone, G. (2016). Open innovation and firms' performance: State of the art and empirical evidences from the bio-pharmaceutical industry. *International Journal of Technology Management*, 70, 109. doi.org/10.1504/IJTM.2016.075152
- Michelino, F., Lamberti, E., Cammarano, A. in Caputo, M. (2015a). Open Innovation in the Pharmaceutical Industry: An Empirical Analysis on Context Features, Internal R&D and Financial Performances. *IEEE Transactions on Engineering Management*, 62(3), 421–435. doi.org/10.1109/TEM.2015.2437076
- Michelino, F., Lamberti, E., Cammarano, A. in Caputo, M. (2015b). Open models for innovation: An accounting-based perspective. *International Journal of Technology Management*, 68, 99–121. doi.org/10.1504/IJTM.2015.068778
- Milana, E. in Ulrich, F. (2022). Do open innovation practices in firms promote sustainability? *Sustainable Development*, 30(6), 1718–1732. doi.org/10.1002/sd.2337
- Mowery, D. C. in Sampat, B. N. (2005). The Bayh-Dole Act of 1980 and university-industry technology transfer: A model for other OECD governments? *The Journal of Technology Transfer*, 30(1–2), 115–127.
- Mowery, D. C., Nelson, R. R., Sampat, B. N. in Ziedonis, A. A. (2001). The growth of patenting and licensing by US universities: an assessment of the effects of the Bayh-Dole act of 1980. *Research Policy*, 30(1), 99–119.
- Mowery, D. C., Sampat, B. N. (2004). The Bayh-Dole Act of 1980 and University–Industry Technology Transfer: A Model for Other OECD Governments? *The Journal of Technology Transfer*, 30, 115–127
- Mullard, A. (2016). Parsing clinical success rates. *Nature Reviews Drug Discovery*, 15, 447. doi.org/10.1038/nrd.2016.136
- Mullard, A. (2021) FDA approves 100th monoclonal antibody product. *Nat Rev Drug Discov*, 207: 491–5.
- Mullard, A. (2023). 2022 FDA approvals. *Nature Reviews Drug Discovery*, 22, 83–88. doi.org/10.1038/d41573-023-00001-3
- Munos, B. (2009). Lessons from 60 years of pharmaceutical innovation. *Nature Reviews Drug Discovery*, 8, 959–968. doi.org/10.1038/nrd2961
- Munos, B. H. in Chin, W. W. (2011). How to Revive Breakthrough Innovation in the Pharmaceutical Industry. *Science Translational Medicine*, 3, 89–92. doi.org/10.1126/scitranslmed.3002273
- Ngo, H. X. in Garneau-Tsodikova, S. (2018). What are the drugs of the future? *Medchemcomm*, 9, 757–758. doi.org/10.1039/c8md90019a
- Novartis. (2023). Novartis confirms Sandoz Spin-off for October 4, 2023. *Pridobljeno 13. 10. 2023 iz:* <https://www.novartis.com/news/media-releases/novartis-confirms-sandoz-spin-october->

- 4-
2023#:~:text=Basel%2C%20September%2025%2C%202023%20%E2%80%94,commenc
e%20on%20October%204%2C%202023
- OutsourcingPharma. (2018). Novartis seeks out-licensing partners as it exits antibiotics R&D. Pridobljeno 25. 5. 2023 iz: <https://www.outsourcing-pharma.com/Article/2018/07/17/Novartis-seeks-out-licensing-partners-as-it-exits-antibiotics-R-D>
- Parasrampur, D. A., Bandekar, R. in Puchalski, T. A. (2020). Scientific diligence for oncology drugs: a pharmacology, translational medicine and clinical perspective. *Drug Discovery Today*, 25(10), 1855–1864. doi.org/10.1016/j.drudis.2020.07.014
- Park, H. in Leydesdorff, L. (2010). Longitudinal trends in networks of university-industry-government relations in South Korea: the role of programmatic incentives. *Research Policy*, 39(5), 640–649
- Paul, S. M., Mytelka, D. S., Dunwiddie, C. T., Persinger, C. C., Munos, B. H., Lindborg, S. R. in Schacht, A. L. (2010). How to improve RD productivity: The pharmaceutical industry's grand challenge. *Nature Reviews Drug Discovery*, 9, 203–214. doi.org/10.1038/nrd3078
- Pavlou, A. K. in Belsey, M. J. (2005). BioPharma licensing and M&A trends. *Nature Reviews Drug Discovery*, 4, 273–274. doi.org/10.1038/nrd1697
- People's Daily. (2023). The industrialization rate of effective invention patents in my country is 36.7 % (prevedeno). Pridobljeno 19. 10. 2023 iz: http://www.gov.cn/xinwen/2023-01/27/content_5738802.htm
- Perkmann, M. in Walsh, K. (2007). University-industry relationships and open innovation: Towards a research agenda. *International Journal of Management Reviews*, 9(4), 259–280
- Perkmann, M. in Walsh, K. (2007). University-industry relationships and open innovation: Towards a research agenda. *International Journal of Management Reviews*, 9(4), 259–280
- Perkmann, M., Tartari, V., McKelvey, M., Autio, E., Broström, A., D'Este, P. in Sobrero, M. (2013). Academic engagement and commercialisation: A review of the literature on university–industry relations. *Research Policy*, 42(2), 423–442
- Pfizer. (2022). Pfizer Completes Acquisition of Biohaven Pharmaceuticals. Pridobljeno 13. 10. 2023 iz: <https://www.pfizer.com/news/press-release/press-release-detail/pfizer-completes-acquisition-biodrug-haven-pharmaceuticals#:~:text=Pfizer%20acquired%20all%20of%20the,wholly%20Downed%20s subsidiary%20of%20Pfizer.>
- Ponds, R., Van Oort, F. in Frenken, K. (2010). Innovation, spillovers and university-industry collaboration: an extended knowledge production function approach. *Journal of Economic Geography*, 10(2), 231–255

- Radder, H. (2010). The commodification of academic research. In *The Commodification of Academic Research*. University of Pittsburgh Press, (pp. 1–23)
- Republika Slovenija. (2023). Zakon o izumih iz delovnega razmerja. Pridobljeno 19. 10. 2023 iz: http://zakonodaja.gov.si/rpsi/r02/predpis_ZAKO5122.html
- Research England. (2019). Knowledge Exchange Framework. Pridobljeno 19. 10. 2023 iz: <https://kef.ac.uk>
- Rhodes, I., Nelson, C. in Berman, G. (2003). The key to successful collaborations: Rigorous and independent due diligence. *Journal of Commercial Biotechnology*, 9(4), 297–304. doi.org/10.1057/palgrave.jcb.3040040
- Ringel, M. S., Scannell, J. W., Baedeker, M. in Schulze, U. (2020). Breaking Eroom's Law. *Nature Reviews Drug Discovery*, 19, 833–834. doi.org/10.1038/d41573-020-00059-3
- Roche. (2020). Finance report 2020. Pridobljeno 18. 5. 2023 iz: <https://www.roche.com/investors/annualreport20.htm>
- Roche. (2021). Finance report 2021. Pridobljeno 18. 5. 2023 iz: <https://www.roche.com/investors/annualreport21.htm>
- Roche. (2022). Annual report 2022. Pridobljeno 18. 5. 2023 iz: https://www.roche.com/investors/annualreport22?utm_source=FB&utm_medium=Social&utm_campaign=RoSVAnnualReport&utm_content=NPP&utm_term=Home
- Romero-Martínez, A., García-Muiña, F. in Ghauri, P. (2017). International Inbound Open Innovation and International Performance. *Canadian Journal of Administrative Sciences / Revue Canadienne Des Sciences de l'Administration*, 34. doi.org/10.1002/cjas.1454
- Russo-Spena, T. in Di Paola, N. (2019). Inbound open innovation in biopharmaceutical firms: unpacking the role of absorptive capacity. *Technology Analysis & Strategic Management*, 31(1), 111–124. doi.org/10.1080/09537325.2018.1489047
- Sadelain, M., Rivière, I. in Riddell, S. (2017) Therapeutic T cell engineering. *Nature*, 545(7655): 423–431
- Sanofi. (2021). Financial Reports and Publications. Annual Report on Form 20-F 2021. Pridobljeno 17. 5. 2023 iz: <https://www.sanofi.com/en/investors/reports-and-publications>
- Sanofi. (2022). Financial Reports and Publications. Annual Report on Form 20-F 2022. Pridobljeno 17. 5. 2023 iz: <https://www.sanofi.com/en/investors/reports-and-publications>
- Sanofi. (2023). Out-Licensing. Pridobljeno 17. 5. 2023 iz: <https://www.sanofi.com/en/partnering/partnering-focus-areas/out-licensing>
- Sartorius BIA Separations. (2023). Pridobljeno 13. 10. 2023 iz: <https://www.biaseparations.com/sl>

- Sartorius. (2020). Purification specialist BIA Separations to become part of Sartorius. Pridobljeno 13. 10. 2023 iz: <https://www.sartorius.com/en/company/newsroom/corporate-news/553716-553716>
- Sartorius. (2023). Sartorius initiates construction of Ajdovščina campus in Slovenia. Pridobljeno 13. 10. 2023 iz: <https://www.sartorius.com/en/company/newsroom/corporate-news/sartorius-initiates-construction-of-ajdov%C5%A1%C4%8Dina-campus-in-slovenia-1485152>
- Scannell, J. W., Blanckley, A., Boldon, H. in Warrington, B. (2012). Diagnosing the decline in pharmaceutical R&D efficiency. *Nature Reviews Drug Discovery*, 11(3), 191–200. doi.org/10.1038/nrd3681
- Schafer, D. P. (2002). In-licensing as a business model. *Nature Biotechnology*, 20 Suppl, BE36-9. doi.org/10.1038/nbt0602supp-BE36
- Schuhmacher, A., Gassmann, O., Bieniok, D., Hinder, M. in Hartl, D. (2022). Open innovation: A paradigm shift in pharma R&D? *Drug Discovery Today*, 27, 2395–2405. doi.org/10.1016/j.drudis.2022.05.018
- Schuhmacher, A., Germann, P. G., Trill, H. in Gassmann, O. (2013). Models for open innovation in the pharmaceutical industry. *Drug Discovery Today*, 18, 1133–1137. doi.org/10.1016/j.drudis.2013.07.013
- Schuhmacher, A., Hinder, M. in Gassmann, O. (2016). Out-Licensing in Pharmaceutical Research and Development. *Value Creation in the Pharmaceutical Industry (The Critical Path to Innovation)*, 10.1002/9783527693405(), 362–381. doi.org/10.1002/9783527693405.ch16
- Schuhmacher, A., Hinder, M., Dodel, A., Gassmann, O. in Hartl, D. (2023) Investigating the origins of recent pharmaceutical innovation. *Nature Reviews Drug Discovery*, 22, 781–782. doi.org/10.1038/d41573-023-00102-z
- Schuhmacher, A., Wilisch, L., Kuss, M., Kandelbauer, A., Hinder, M. in Gassmann, O. (2021). R&D efficiency of leading pharmaceutical companies – A 20-year analysis. *Drug Discovery Today*, 26, 1784–1789. doi.org/10.1016/j.drudis.2021.05.005
- Senior, M. (2023). Fresh from the biotech pipeline: fewer approvals, but biologics gain share. *Nature Biotechnology*, 41, 174–182. doi.org/10.1038/s41587-022-01630-6
- Siegel, D. S., Waldman, D. in Link, A. (2003). Assessing the impact of organizational practices on the relative productivity of university technology transfer offices: an exploratory study. *Research Policy*, 32(1), 27–48
- Sikimic, U., Chiesa, V., Frattini, F. in Scalera, V. G. (2016). Investigating the Influence of Technology Inflows on Technology Outflows in Open Innovation Processes: A Longitudinal Analysis. *Journal of Product Innovation Management*, 33(6), 652–669. doi.org/10.1111/jpim.12319

- Simonet, D. (2002). Licensing agreements in the pharmaceutical industry. *Journal of Medical Marketing: Device, Diagnostic and Pharmaceutical Marketing*, 2, 329–341. doi.org/10.1057/palgrave.jmm.5040090
- Slaughter, S. in Rhoades, G. (2004). *Academic capitalism and the new economy: Markets, state, and higher education*. JHU Press, (pp. 384)
- Smietana, K., Siatkowski, M. in Møller, M. (2016). Trends in clinical success rates. *Nature Reviews Drug Discovery*, 15(6), 379–380. doi.org/10.1038/nrd.2016.85
- Song, C. H. in Leker, J. (2019). Differentiation of innovation strategies based on pharmaceutical licensing agreements: Insight from Korean pharmaceutical firms. *Technology Analysis & Strategic Management*, 31(2), 169–185. doi.org/10.1080/09537325.2018.1490711
- Teramae, F., Makino, T., Lim, Y., Sengoku, S. in Kodama, K. (2020). Impact of Research and Development Strategy on Sustainable Growth in Multinational Pharmaceutical Companies. *Sustainability*, 12(13), 5358. doi.org/10.3390/su12135358
- Thursby, J. G. in Thursby, M. C. (2002). Who is selling the ivory tower? Sources of growth in university licensing. *Management Science*, 48(1), 90–104
- Thursby, J. G. in Thursby, M. C. (2003). Industry/university licensing: Characteristics, concerns and issues from the perspective of the buyer. *The Journal of Technology Transfer*, 28(3–4), 207–213
- Thursby, J. G. in Thursby, M. C. (2007). University licensing. *Oxford Review of Economic Policy*, 23(4), 620–639
- Tsukamoto, A., Kaneko, M. in Narukawa, M. (2013). Factors Related to Regulatory Approval of Late-Stage Development Compounds: Analysis of Japanese Pharmaceutical Company Activities, 1995–2007. *Therapeutic Innovation & Regulatory Science*, 47(2), 261–267. doi.org/10.1177/2168479012474274
- TwoLabs Pharma Services. (2018). *The Basics of Licensing: In & Out, Drug, & Facility*. Pridobljeno 6. 6. 2023 iz: <https://twolabs.com/the-basics-of-licensing-in-out-drug-facility/>
- U.S Food & Drug Administration. (2018). *Summary of NDA Approvals & Receipts, 1938 to the present*. Pridobljeno 26. 3. 2023 iz: <https://www.fda.gov/about-fda/histories-product-regulation/summary-nda-approvals-receipts-1938-present>
- United States Congress. (1980). *Bayh-Dole Act of 1980 (Public Law 96-517)*. Pridobljeno 19. 10. 2023 iz: <https://uscode.house.gov/statutes/pl/96/517.pdf>
- Van Damme, P. in Vorsters, A. (2016). The success story of human papillomavirus vaccination: from basic research to global implementation. *Expert Opinion on Drug Discovery*, 11(11), 1047–1050

- Vosooghidizaji, M., Taghipour, A. in Canel-Depitre, B. (2020). Supply chain coordination under information asymmetry: a review. *International Journal of Production Research*, 58(6), 1805–1834. doi.org/10.1080/00207543.2019.1685702
- Walter, J. (2012). The influence of firm and industry characteristics on returns from technology licensing deals: evidence from the US computer and pharmaceutical sectors. *R&D Management*, 42(5), 435–454. doi.org/10.1111/j.1467-9310.2012.00693.x
- Wang, L., Plump, A. in Ringel, M. (2015). Racing to define pharmaceutical R&D external innovation models. *Drug Discovery Today*, 20(3), 361–370. doi.org/10.1016/j.drudis.2014.10.008
- Waring, M. J., Arrowsmith, J., Leach, A. R., Leeson, P. D., Mandrell, S., Owen, R. M., Pairaudeau, G., Pennie, W. D., Pickett, S. D., Wang, J., Wallace, O. in Weir, A. (2015). An analysis of the attrition of drug candidates from four major pharmaceutical companies. *Nature Reviews Drug Discovery*, 14(7), 475–486. doi.org/10.1038/nrd4609
- Warneck-Silvestrin, L. (2022). The Billion-Euro European Biotech Companies in 2022. *Labiotech*. Pridobljeno 27. 3. 2023 iz: <https://www.labiotech.eu/best-biotech/billion-euro-european-biotech-companies/>
- WIPO. (2021). World Intellectual Property Indicators 2021. Pridobljeno 19. 10. 2023 iz: https://www.wipo.int/edocs/pubdocs/en/wipo_pub_941_2021.pdf
- World Bank. (2021). Research and development expenditure (% of GDP) – China. Pridobljeno 19. 10. 2023 iz: <https://data.worldbank.org/indicator/GB.XPD.RSDV.GD.ZS?locations=CN>
- Wouters, O. J., McKee, M. in Luyten, J. (2020). Estimated Research and Development Investment Needed to Bring a New Medicine to Market, 2009–2018. *JAMA*, 323(9), 844–853. doi.org/10.1001/jama.2020.1166
- Wright, M., Clarysse, B., Lockett, A. in Knockaert, M. (2008). Mid-range universities' linkages with industry: Knowledge types and the role of intermediaries. *Research Policy*, 37(8), 1205–1223
- Wu, A., Little, V. in Low, B. (2016). Inbound open innovation for pharmaceutical markets: a case study of an anti-diabetic drug in-licensing decision. *Journal of Business & Industrial Marketing*, 31, 205–218. doi.org/10.1108/JBIM-10-2013-0236
- Yahoo Finance. (2021). CRISPR Therapeutics AG (CRSP) – Stock Info. Pridobljeno 19. 10. 2023 iz: <https://finance.yahoo.com/quote/CRSP>
- Yan, W. (2015). Starting up and spinning out: The changing nature of partnerships between pharma and academia. *Nature Medicine*, 21, 968–971. doi.org/10.1038/nm0915-968
- York, A. in Ahn, M. (2012). University technology transfer office success factors: a comparative case study. *Int. J. of Technology Transfer and Commercialisation*, 11. 26–50
- Zhao, G. in Chen, W. (2011). Ensuring Quality Science From “R” to “D”: An Optimal Adoption Strategy for In-Licensing of Pharmaceutical Innovation. *IEEE Transactions on Engineering Management*, 58(4), 643–661. doi.org/10.1109/TEM.2011.2139215