



Universidad Complutense

**Doctorado en  
Finanzas de Empresa**  
(ISSN: 1698-8183)

***Documento de Trabajo  
0505***



Universidad Autónoma

**LA VALORACIÓN DE UN PROYECTO DE INVERSIÓN  
BIOTECNOLÓGICO COMO UNA OPCIÓN REAL  
COMPUESTA**

Autor: Juan MASCAREÑAS

**2005**

# La valoración de un proyecto biotecnológico como una opción real compuesta

Juan Mascareñas

Universidad Complutense de Madrid

## 1. Introducción

El valor de todo proyecto de inversión depende del número y tamaño de los flujos de caja que se espera genere en el futuro, por ello el proyecto pasa a ser interesante cuando el valor actual de la suma de dichos flujos de caja es superior al desembolso necesario –la inversión- para poder obtenerlos. La mayoría de los proyectos de inversión implican un gran pago inicial, que puede estar repartido en un par de años, y una generación de flujos de caja positivos que suelen comenzar a recibirse entre uno y tres años después del momento en el que se acomete la inversión.

Sin embargo, el análisis de la valoración de un proyecto de inversión consistente en el diseño, elaboración y comercialización de una nueva entidad molecular (NEM)<sup>1</sup> que pueda, eventualmente, convertirse en un fármaco que solucione o palie una determinada patología, difiere de la mayoría de los proyectos de inversión debido a una serie de razones que el analista debe tener presente.

Tal vez la principal razón radica en que el proyecto se divide en una serie de etapas de larga duración, cada una de las cuales consume dinero sin generar ningún ingreso antes de su comercialización -lo que puede tener lugar entre 10 y 20 años en el futuro-. Además, la probabilidad de que un proyecto llegue a su término y genere la liquidez suficiente para hacerlo rentable es muy pequeña. Piénsese que citando a Bratic, Tilton y Balakrishnan (1997) que la fase de comercialización sólo la alcanza uno de cada 25.000 compuestos que comenzaron las pruebas pre-clínicas. Y esto no implica que el proyecto que alcance la fase de comercialización sea un proyecto rentable porque los fármacos que se comercializan se pueden clasificar en:

1. *Gran éxito*. Conocido en argot como “blockbuster” o “breakthrough” son los que más rentabilidad generan a la compañía pero, en promedio, la probabilidad de alcanzarlo suele ser más bien baja.
2. *Éxito*. Proporcionan una rentabilidad superior a la normal de la empresa pero sin llegar a los niveles del “gran éxito”.
3. *En la media*. Proporcionan una rentabilidad “normal” a la empresa. La mayoría de los fármacos se encuentran en este nivel.
4. *Fracaso*. Proporcionan una rentabilidad inferior a la normal.

---

<sup>1</sup> La biotecnología consiste en el grupo de tecnologías que se centra sobre los atributos de las células, tales como su capacidad de fabricar moléculas biológicas como, por ejemplo, el ADN y las proteínas, que se utilizan en el desarrollo de la medicina y en otros usos [PhARMA 2005]

5. *Gran fracaso*. Conocido en argot como “dog”, refleja un completo desastre donde la rentabilidad es mínima aunque, por suerte, la probabilidad media de que se produzca es bastante baja.

En cualquier caso es fácil darse cuenta de que el valor del proyecto de inversión, consistente en el desarrollo de una NEM, descansa fundamentalmente en la posibilidad de que se acabe convirtiendo en un “gran éxito”<sup>2</sup>.

## 2. Etapas en el desarrollo de un fármaco

El desarrollo de todo fármaco se realiza a través de una serie de etapas a lo largo de las que la empresa reúne toda la información necesaria sobre él para convencer a las autoridades reguladoras de que la compañía está en condiciones de fabricarlo, así como, de que es seguro y eficaz en el tratamiento médico para el que se ha diseñado.

Aunque puede haber algunas variaciones, seguidamente vamos a ver cuáles son las etapas típicas de todo proceso tendente a desarrollar un fármaco según Kellog, Charnes y Demirer (1999):

1. *Descubrimiento*. En esta etapa inicial los investigadores emplean mucho esfuerzo en desarrollar y sintetizar una NEM. Es evidente que muchas NEM son abandonadas en esta etapa, pero si la NEM parece prometedora pasa a patentarse. El número de patentes y las citas de las mismas pueden proporcionar una valiosa información sobre el comportamiento futuro de la compañía propietaria de las mismas.
2. *Pre-clínica*. Estudia si la NEM produce una actividad y toxicidad farmacológicas. Por tanto, se realiza un análisis preliminar de un gran número de moléculas con el fin de seleccionar aquellas que pueden ser de utilidad. Es lo que se denomina *screening*. El estudio se realiza primeramente “in vitro” para posteriormente realizar pruebas en animales. Si las pruebas se superan y la NEM es prometedora, la compañía solicitará a la FDA (*Food and Drug Administration*) o la EMEA (*European Medicines Agency*) una INDA (*Investigational New Drug Application*). Una INDA aprobada permite a la empresa continuar el desarrollo del fármaco en seres humanos a través de tres fases clínicas. Esta fase “burocrática”, para algunos evaluadores<sup>3</sup>, es una fase intermedia entre la “pre-clínica” y la “clínica I”.
3. *Fase clínica I*. Las pruebas se realizan sobre un número pequeño de personas voluntarias –entre 20 y 80 generalmente sanas- con objeto de obtener información sobre toxicidad y rango de tolerancia a las dosis en humanos. Los datos obtenidos se refieren al grado de absorción y distribución del fármaco en el cuerpo humano, a sus efectos metabólicos, y a la forma y velocidad con que el cuerpo es capaz de eliminarlo.

---

<sup>2</sup> A veces el “gran éxito” puede resultar insuficiente si el mercado es muy pequeño y las ganancias obtenidas no compensan el riesgo asociado al proyecto ni el dinero desembolsado.

<sup>3</sup> Por ejemplo SHOCKLEY, R.; CURTIS, S.; JAFARI, J.; TIBBS, K. (2003)

4. *Fase clínica II.* En esta etapa el fármaco se administra a un mayor número de individuos seleccionados –entre 100 y 300- de entre los pacientes para los que se ha diseñado. Esta etapa debe proporcionar una evidencia significativa sobre la eficacia del fármaco y aumentar el grado de conocimiento sobre su seguridad, es decir, debe permitir calcular su relación riesgo/beneficio.
5. *Fase clínica III.* Esta etapa implica pruebas a gran escala sobre pacientes con objeto de aumentar las evidencias sobre la eficacia del fármaco. Se busca que los resultados sean estadísticamente significativos y que las reacciones adversas sean suficientemente poco frecuentes. Las pruebas de esta etapa se diseñan para que sean lo más parecidas posible a la forma en que el fármaco se va a utilizar en el mercado (en caso de ser aprobado oficialmente).
6. *Archivo y revisión en la FDA.* Si la empresa ha terminado todas las pruebas clínicas y considera que reúne la información necesaria para su aprobación, enviará un NDA (*New Drug Application*) a la FDA para su revisión. Una vez lograda ésta se puede proceder a la comercialización del fármaco.
7. *Post-aprobación.* Mientras la empresa recibe ingresos de las ventas del fármaco, puede continuar realizando investigaciones adicionales que apoyen la comercialización del producto, así como para buscar desarrollos adicionales del mismo (por ejemplo, fórmulas alternativas y dosificaciones para niños u otro tipo de pacientes especiales) o, también, obtener información sobre daños colaterales del fármaco<sup>4</sup>.

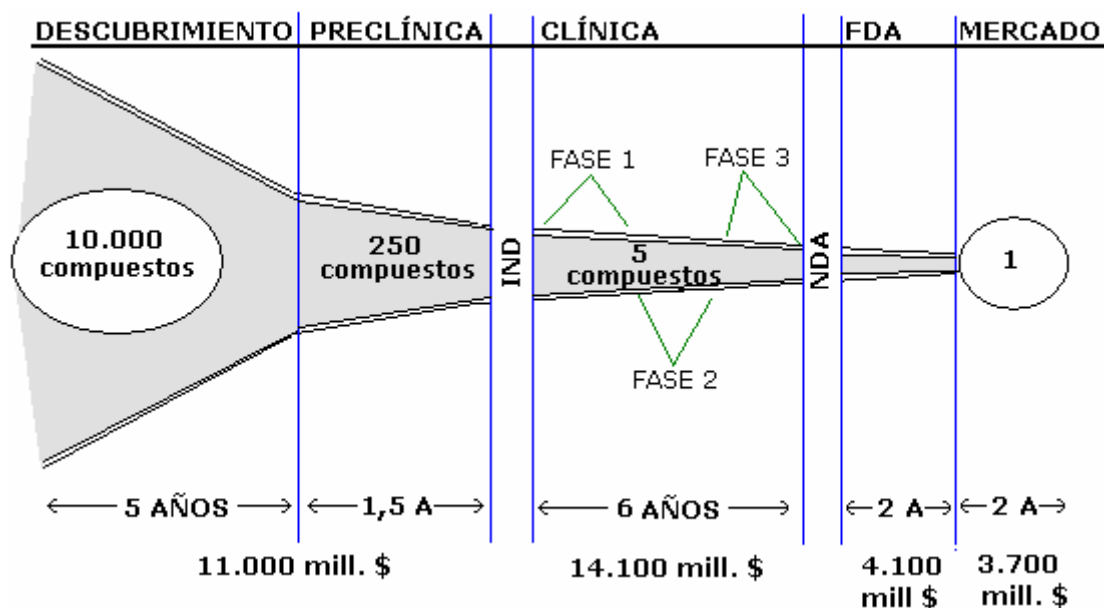


Fig.1

En la figura 1 se muestran las fases anteriores con datos tomados de PhRMA (2005), dónde se puede observar como, en promedio, de cada 10.000 posibles NEM sólo una llega a la fase de comercialización. Esta proporción es mucho más optimista que la anteriormente comentada de Bratic, Tilton y Balakrishnan (1997). Esta discrepancia se debe a que la FDA y la EMEA han aumentado su tasa de aprobación

<sup>4</sup> Este es un tema que ha tomado gran importancia desde que varios fármacos como el Vioxx, el COX-2, o el Tysabri han resultado ser perjudiciales para la salud de determinada población humana.

de medicamentos entre las fechas de ambos estudios, (The Economist, 2005) debido a que las grandes empresas han afinado más el proceso de fabricación de los fármacos aumentando ligeramente la probabilidad de comercialización, aunque este proceso no está libre de sombras y controversias, cómo se refleja en dicho artículo.

También ha aumentado el número de fármacos en proceso de elaboración durante los últimos años. Por ejemplo, en la figura 2 se muestra el número de fármacos en pruebas preclínicas en Europa y en el mundo. El crecimiento medio es de un 5% anual (en los últimos dos años es del 10%).

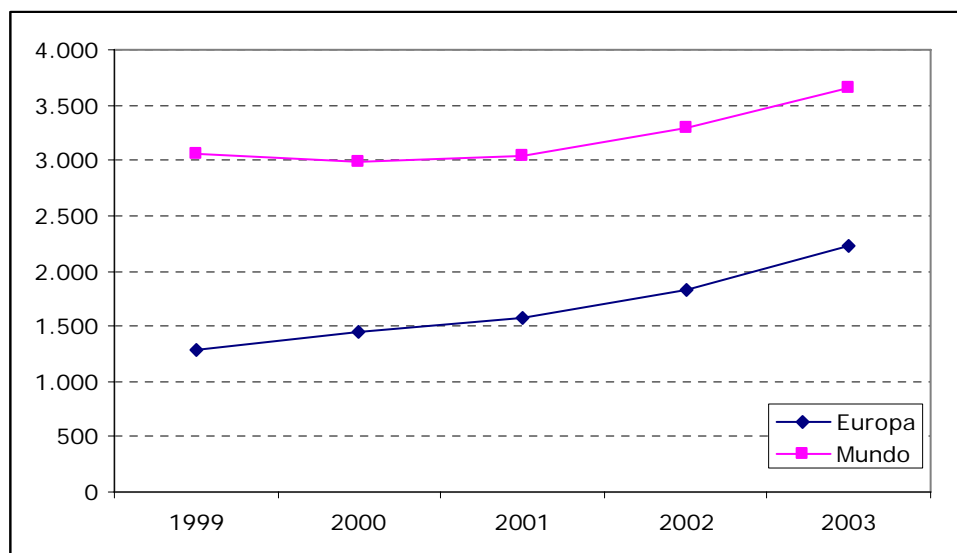


Fig.2 Fármacos en pruebas pre-clínicas [Fuente: IMS R&D Focus and PharmaProjects]

Compárense los datos de la figura 2 con los de la tabla 1 en la que se muestra el número de fármacos europeos en las diversas fases posteriores a la pre-clínica. Esta comparación permite ver el índice de abandonos entre las diversas fases.

	1999	2000	2001	2002	2003
Fase I	353	394	417	404	439
Fase II	461	492	545	604	663
Fase III	203	209	201	214	218
Pre-registro	94	91	88	69	73
Registrados	33	43	40	43	34

Tabla 1 Fármacos según su fase de desarrollo en Europa [Fuente: IMS R&D Focus]

Aproximadamente el tiempo medio que transcurre entre el descubrimiento de la NEM y su aprobación como fármaco viene a ser de 12 años aunque, como se comprenderá, hay una gran dispersión alrededor de este valor.

Evidentemente, las conclusiones que se pueden extraer de las figuras 1 y 2 y de la tabla 1 reflejan valores medios, pero pueden ser útiles para hacerse una idea previa de las probabilidades de supervivencia a las que se enfrenta una NEM. Luego otras variables serán las encargadas de matizar y afinar las probabilidades más realistas de acceder a las diversas. Entre ellas podemos señalar: la experiencia de los investigadores –tanto en el propio proceso como con los organismos reguladores-, la habilidad de la compañía, el tipo de medicamento, la línea terapéutica,

etcétera. De tal manera que las compañías con amplia experiencia estarán en mejores condiciones de acertar con las probabilidades reales de pasar de una fase a otra, que aquéllas cuya experiencia sea menor.

No se olvide que el proceso de creación de la NEM y las pruebas pre-clínicas suelen comenzar en laboratorios universitarios o con financiación estatal. Cuando se alcanzan las fases clínicas se venden las NEM a compañías más grandes que sean capaces de soportar el resto del proceso y de comercializar el resultado llegado el caso.

Volviendo a la figura 1, también deben tomarse como cifras promedio y, por tanto ilustrativas, las referentes a la duración de las diversas fases y al volumen de dinero invertido en ellas. En la tabla 2 se muestra el volumen de personal involucrado y la inversión en I+D necesaria para cada una de las fases; todas las cifras reflejan un ámbito global reducido a las empresas agrupadas en PhRMA.

	<b>Personal*</b>	<b>Cuota</b>	<b>I + D (mill.\$)</b>	<b>Cuota</b>
Preclínica	27.042	34,9%	10.983	31,9%
Fase I	5.421	7,0%	2.334	6,8%
Fase II	6.879	8,9%	3.810	11,1%
Fase III	16.317	21,1%	8.038	23,3%
Aprobación	5.604	7,2%	4.145	12,0%
Fase IV	7.940	10,3%	3.698	10,7%
Otras	1.874	2,4%	1.445	4,2%
<b>Total staff I+D</b>	<b>71.077</b>	<b>91,8%</b>		
Apoyo al I+D (no staff)	6.382	8,2%		
<b>TOTAL</b>	<b>77.459</b>	<b>100,0%</b>	<b>34.453</b>	<b>100,0%</b>

\*Personal técnico, profesional y científico

Tabla 2. Fuente: PhRMA (2005)

### 3. El planteamiento general de la valoración de una NEM

Imaginemos que tenemos que valorar una NEM que acaba de pasar la fase de descubrimiento y que va a comenzar los estudios pre-clínicos. Las fases que deberá atravesar hasta llegar a comercializar el fármaco van a ser las seis siguientes: Pre-clínica, solicitud de un INDA, fase clínica I, fase clínica II, fase clínica III y una NDA. Todas ellas se caracterizan por la necesidad de desembolsar una cantidad de dinero para su realización, por la ausencia total de ingresos durante las mismas y por el gran riesgo de cada una de ellas que hace realmente difícil el poder pasar a la fase siguiente. Inicialmente lo que necesitamos saber sobre estas fases es su duración aproximada, con objeto de calcular cuando comenzará la fase de comercialización del fármaco.

La fase de comercialización representa una situación completamente distinta a las anteriores porque es aquella fase en la que se van a recibir los flujos de caja esperados que deben validar el proyecto de inversión. Como ya se ha comentado anteriormente, es muy improbable el alcanzarla y, aún logrado esto, vuelve a ser poco probable la obtención de una ganancia adecuada. Sin embargo, el método de

valoración de esta fase es el ampliamente conocido del *flujo de caja descontado*, que se puede complicar todo lo que se quiera; aunque pienso que no es conveniente hacerlo porque no hay que olvidar que estamos estimando el valor de unos flujos que comenzarán a producirse a partir de unos doce años en adelante, más o menos (en el caso aquí analizado serán nueve años).

A la hora de estimar los flujos de caja esperados podemos analizar unos cinco escenarios básicos que corresponden a los cinco tipos que vimos en el epígrafe 1. Escenarios a los que deberemos asignar unas probabilidades en función de nuestra experiencia con el tipo de fármaco analizado y los datos de que se dispongan sobre su mercado potencial, competidores, tiempo de vida útil de la patente que lo protege, gastos de marketing, etcétera.

En la tabla 3 se muestran, a modo de ejemplo, los datos básicos que alimentan el modelo de valoración del descuento de flujos a partir del instante en que comienza su comercialización. En este ejemplo se han alterado, para reflejar los cinco escenarios, las siguientes variables: tasa de penetración inicial del fármaco en el mercado, tasa de penetración máxima en el octavo año (año en que se supone la patente espira) y la tasa de crecimiento anual a partir del octavo año (que será negativa debido a la competencia y al fármaco genérico correspondiente).

	<b>Gran éxito</b>	<b>Éxito mod</b>	<b>Regular</b>	<b>Fracaso mod</b>	<b>Fracaso total</b>
Tamaño anual esperado del mercado (mill.)	111	111	111	111	111
Crecimiento real anual del mercado	1%	1%	1%	1%	1%
Tasa de penetración inicial	5%	3%	1,5%	1,0%	0,5%
Tasa de penetración máxima (año 8)	75%	40%	25%	15%	10%
Crecimiento de la tasa de penetración	Lineal	Lineal	Lineal	Lineal	Lineal
Coste de las ventas (% ventas)	30%	30%	30%	30%	30%
Gastos generales (% ventas)	25%	25%	25%	25%	25%
Fondo de rotación (% ventas)	10%	10%	10%	10%	10%
Tipo impositivo marginal	30%	30%	30%	30%	30%
Coste de lanzamiento (mill.)	13	13	13	13	13
Amortización coste de lanzamiento (en 8 años)	Lineal	Lineal	Lineal	Lineal	Lineal
Tasa de crecimiento después año 8	-10%	-25%	-35%	-45%	-50%
Tasa de descuento real	11%	11%	11%	11%	11%

Tabla 3

Es evidente que se pueden hacer muchas más suposiciones que las aquí realizadas pero, a mi entender, complicarían demasiado la comprensión del modelo<sup>5</sup>.

En la tabla 4 figura la hoja de cálculo del escenario de "gran éxito" según las cifras correspondientes de la tabla 3. Se muestra a modo de ejemplo y con el objetivo de que el lector pueda replicar los cálculos aquí realizados e incluso realizar sus propios supuestos<sup>6</sup>.

El valor terminal indica el valor de la inversión en el fármaco, bajo los supuestos de este escenario, una vez que la patente ha cesado. Su valor representa un 44,6% del valor del proyecto al comienzo de la fase de comercialización (100

<sup>5</sup> Sobre otros trabajos que abordan más posibilidades que pueden ser de utilidad para esta fase pueden consultarse Brandao y Dyer (2003) o Schwartz (2001).

<sup>6</sup> Si el lector no está familiarizado con el descuento de flujos de caja libres puede consultar la amplia bibliografía sobre este tema o, por ejemplo, Mascareñas, Juan (2005): *Fusiones y Adquisiciones de Empresas*. McGraw Hill. Madrid. (4ª ed.) en especial los capítulos 8 y 9.

millones de euros, de los que el valor terminal aporta 44,61 millones). El VAN del proyecto en este escenario es igual a 87 millones de euros.

	0	1	2	3	4	5	6	7	8
Tamaño del mercado		111,0	112,1	113,2	114,4	115,5	116,7	117,8	119,0
Tasa de penetración del mercado		5,0%	15,0%	25,0%	35,0%	45,0%	55,0%	65,0%	75,0%
Ingresos por ventas		5,55	16,82	28,31	40,03	51,98	64,16	76,59	89,26
Coste de las ventas		1,67	5,04	8,49	12,01	15,59	19,25	22,98	26,78
Gastos generales		1,39	4,20	7,08	10,01	12,99	16,04	19,15	22,31
Amortizaciones		1,63	1,63	1,63	1,63	1,63	1,63	1,63	1,63
<b>BAIT</b>		0,87	5,94	11,11	16,39	21,77	27,25	32,84	38,54
<b>Impuestos</b>		0,26	1,78	3,33	4,92	6,53	8,17	9,85	11,56
<b>BDT</b>		0,61	4,16	7,78	11,47	15,24	19,07	22,99	26,98
<b>Amortizaciones</b>		1,63	1,63	1,63	1,63	1,63	1,63	1,63	1,63
<b>FCBruto</b>		2,24	5,78	9,40	13,10	16,86	20,70	24,61	28,60
<b>Inversión en Fondo de Rotación</b>		0,56	1,13	1,70	2,30	2,90	3,52	4,14	4,78
<b>FCL</b>		1,68	4,66	7,70	10,80	13,96	17,18	20,47	23,82
Valor terminal									102,08
		1,68	4,66	7,70	10,80	13,96	17,18	20,47	125,90
Valor Actual	100,00 €								
Coste de lanzamiento	13,00 €								
<b>VAN</b>	<b>87,00 €</b>								

Tabla 4. Flujos de caja libres estimados para el escenario "gran éxito"

En la tabla 5 se muestran los resultados de los cinco escenarios junto a sus probabilidades asociadas<sup>7</sup>. Obsérvese que figuran desglosados los valores del VAN medio. Así, por un lado, vemos el valor actual medio de los flujos de caja esperados (32,8 millones de euros) con su desviación típica asociada –lo que nos va a ser muy útil más adelante- y, por otro, el coste de lanzamiento (13 millones). Por supuesto el VAN medio es 19,8 millones de euros pero este dato, con ser importante, no lo va a ser tanto para nuestro modelo como los dos anteriormente comentados.

	Valor Actual	Coste	Prob	VA x Prob	Coste x Prob
Gran éxito	100,0	13,0	10%	10,0	1,3
Éxito moderado	42,9	13,0	20%	8,6	2,6
Regular	25,2	13,0	40%	10,1	5,2
Fracaso moderado	15,3	13,0	20%	3,1	2,6
Fracaso total	10,7	13,0	10%	1,1	1,3
			Total =	<b>32,8</b>	<b>13,0</b>
			D.T. =	24,6	

Tabla 5

Obsérvese también, en la tabla 5, que en el escenario de "fracaso total" el VAN es negativo e igual a 2,3 millones, esto implica que si el fármaco alcanza la fase de comercialización y los directivos de la empresa, a la luz de la información de la que dispongan en ese momento, piensan que el fármaco entra dentro del escenario "fracaso total", entonces, renunciarán al proyecto y a desembolsar los 13

<sup>7</sup> El tema de asignar probabilidades a los escenarios futuros no es fácil de realizar; dependerá en gran medida del conocimiento, que tenga el analista, del mercado en el que va a estar situado el fármaco. Y en muchos casos esto será muy aventurado porque dependerá de la competencia que se espere encontrar en ese instante o de otras cuestiones como, por ejemplo, que el fármaco pueda operar en más de un mercado con diferentes grados de éxito. A veces, el fármaco creará su propio mercado, que en modo alguno nadie imaginó (el caso del Viagra, por ejemplo) y se convertirá en un "gran éxito".



millones de euros. Esta posibilidad, que es una opción de abandono, la tendremos en cuenta más adelante pero, de momento, sigamos con los valores que aparecen en la tabla 5.

En conclusión, nuestro proyecto de inversión tiene un valor medio esperado, dentro de 9 años, de 32,8 millones de euros y para conseguirlos hace falta un desembolso medio inicial de 13 millones de euros.

#### 4. Las fases del proyecto contempladas como opciones reales

Una vez que disponemos del valor medio esperado al comienzo del periodo de comercialización, empieza la segunda fase de la valoración. Ésta consiste en incluir: las diversas fases por las que debe pasar la NEM hasta convertirse en un fármaco comercializado, la probabilidad de pasar cada fase, y el dinero que es necesario invertir en cada una de ellas para continuar con el desarrollo del fármaco.

Un método de hacer esto, tal vez el más evidente, es el que consiste en diseñar un árbol de decisión y calcular el valor actual neto del proyecto utilizando las probabilidades asociadas y los costes implicados en cada fase.

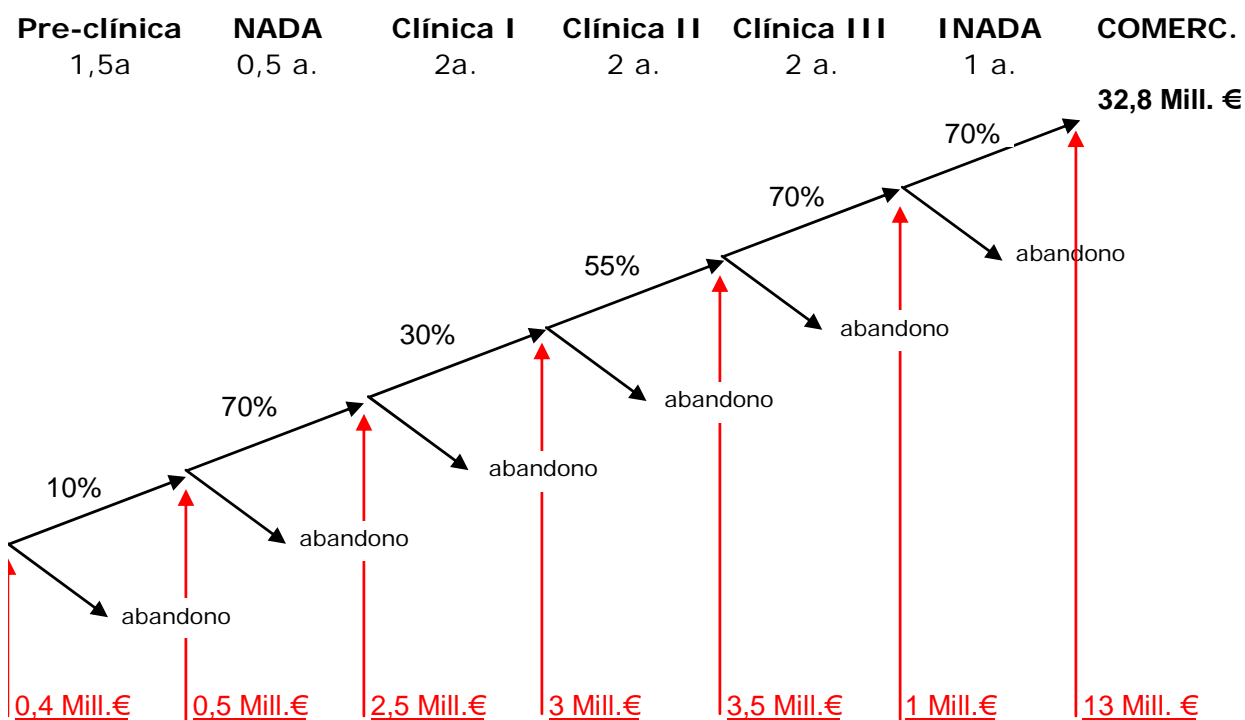


Fig.3

En la figura 3 se muestra un esquema del proceso.

Para comenzar la fase pre-clínica se estima necesario invertir 0,4 millones de euros, su duración estimada será de año y medio y se piensa que sólo hay un 10% de probabilidades de terminarla con éxito y pasar a la fase siguiente<sup>8</sup>. Ésta

<sup>8</sup> Para no complicar mucho nuestro ejemplo, se supone que cuando la empresa abandona no obtiene ningún flujo de caja adicional, simplemente pierde todo lo invertido hasta ese instante. Sin embargo, podría suponerse que, aunque el proyecto se abandone, se ha obtenido información valiosa sobre él que puede hacer que otros fármacos de la misma compañía mejoren sus probabilidades de éxito, o se puede

consiste en solicitar a la FDA, o a la EMEA, la correspondiente autorización para proceder a las pruebas clínicas lo que implica un desembolso estimado de 0,5 millones de euros, siendo la duración media de esta fase de medio año y la probabilidad de éxito se cifra en un 70%.

Si todo va bien se alcanzará la fase clínica I cuya duración se estima en unos dos años y que implica un coste cifrado en 2,5 millones de euros, eso sí, la probabilidad de éxito no es muy boyante, sólo un 30%. La fase clínica II duraría, de alcanzarse, unos dos años y requeriría unos costes de 3 millones de euros, eso sí, la probabilidad de superarla es de un 55%. La fase clínica III implica unos costes de 3,5 millones de euros para una duración estimada de otro par de años y una probabilidad de éxito del 70%. Por último, si se supera esta última fase se solicitará a la FDA o EMEA la autorización para comercializar el fármaco, los costes implicados se estiman en un millón de euros, la duración es de un año y la probabilidad de superar dicha fase es del 70%.

En la tabla 6 se muestra el cálculo del VAN del proyecto siguiendo el árbol de decisión observado en la figura 3. El procedimiento de cálculo es el siguiente.

Etapa	Probabilidad condicionada al éxito de la etapa precedente	Probabilidad acumulada de la etapa	FCL	FCF ponderado por la probabilidad	Fecha	VA
Preclínica		1	-0,4	-0,40	0,0	-0,40
NADA	0,1	0,1	-0,5	-0,05	1,5	-0,04
Clínica I	0,7	0,07	-2,5	-0,18	2,0	-0,14
Clínica II	0,3	0,021	-3,0	-0,06	4,0	-0,04
Clínica III	0,55	0,01155	-3,5	-0,04	6,0	-0,02
INADA	0,7	0,008085	-1,0	-0,01	8,0	0,00
Comercialización	0,7	0,0056595	19,8	0,11	9,0	0,04
VAN						-0,61

Tabla 6

El mero hecho de comenzar en la fase pre-clínica implica un desembolso “seguro” de 0,4 millones de euros; si la fase no se supera ese dinero será todo lo gastado en el proyecto fallido. Sólo hay un 10% de probabilidades de superar la fase anterior y pasar a la fase NADA, que implica un desembolso de 0,5 millones de euros (por tanto, el FCL medio esperado de esta fase será  $10\% \times 0,5 = 0,05$  dentro de año y medio que es igual a 0,04 millones a valor actual). Si la fase NADA se supera (hay un 70% de probabilidad de que así suceda) se pasará a la fase “clínica I”, cuyo FCL medio esperado es igual a  $-2,5 \times 10\% \times 70\% = -0,18$  (su valor actual es -0,14 millones). Si se alcanza la fase “clínica II”, la probabilidad acumulada de hacerlo es  $10\% \times 70\% \times 30\% = 2,1\%$ , el desembolso necesario será de 3 millones de euros por lo que su valor medio esperado será de -0,06 millones (su valor actual esperado será de -0,04 millones). Y así sucesivamente hasta llegar a la fase de comercialización cuya probabilidad acumulada es mínima, 0,56%, y al multiplicarla por el VAN esperado en ese instante y actualizar el resultado al momento presente obtenemos un valor medio esperado de 0,04 millones de euros. Ahora sumamos to-

revender la patente a otro fabricante para un fármaco similar, u otro tipo de posibilidades, todas ellas productoras de flujos de caja.

dos los valores actuales medios esperados para cada fase (última columna de la tabla 6) y obtenemos un VAN medio esperado negativo 0,61 millones de euros, lo que desaconsejaría la realización del proyecto.

Pero este sistema de cálculo no tiene en cuenta la posibilidad de detener el proceso incluso cuando se ha superado una fase cualquiera. Por ejemplo, imagínese que al terminar con éxito la fase "clínica I" los directivos piensan que el fármaco, si llega a la fase de comercialización, va a ser un "fracaso total", entonces para qué seguir invirtiendo dinero. Esta forma de pensar reduciría costes posteriores minimizando lo totalmente gastado hasta ese instante. Esta es la forma de pensar de la metodología de opciones reales, "invertiremos dinero en una fase si el valor actual del fármaco al final de la misma es superior al coste de la siguiente fase", o dicho con nuestras cifras "invertiremos 3 millones en la fase clínica II si el valor del fármaco al final de la misma supera los 3,5 millones necesarios para acometer la fase clínica III".

Ahora vuelva a contemplar la figura 3, esas fases en la elaboración de un fármaco, que usted ve, son en realidad opciones reales porque permiten decidir –optar– al comienzo de cada fase si interesa o no seguir con el proceso. Lo que se aprecia es una cadena de opciones reales (es lo que se denomina una *opción real compuesta*), donde el valor de cada una de ellas es función del valor de la inmediata siguiente. Por tanto, el valor de todas ellas descansará, finalmente, en el valor actual del proyecto en el inicio de la fase de comercialización. Éste valor se utilizará para estimar el valor de la fase INADA, el valor de ésta para estimar el de la clínica III, el de ésta para el de la clínica II, y así hasta llegar a la fase preclínica.

Pero hay algo más imagínese que a mitad del proceso el valor de la opción de realizar la fase clínica II es igual a 2 millones de euros y resulta que para realizar dicha fase se deben invertir 3 millones de euros. Es evidente que se renunciará a realizar dicha fase y se dará por terminado el proyecto; el valor de la cadena de opciones, a día de hoy, sería entonces cero y no tendría sentido plantearse ni siquiera iniciar el proyecto.

Seguidamente vamos a pasar a ver el proceso de cálculo recursivo partiendo de que disponemos de un valor actual medio –en el año 9– de los flujos de caja del proyecto igual a 32,78 millones de euros.

## **5. El valor del proyecto al comienzo de la fase 6 (INADA)**

La fase 6 o INADA implica un coste inicial de un millón de euros, que sólo se desembolsarán si el proyecto al comienzo de dicha fase toma un valor superior (observe que en realidad estamos calculando un VAN, el valor actual de los flujos esperados al comienzo de la fase 6 menos el coste de acometer dicha fase).

El problema consiste en saber cuál es el valor actual del proyecto al comienzo de la fase. Para ello utilizaremos la teoría de valoración de opciones, bien aplicando la expresión de Black y Scholes (que no se aconseja para valorar las opciones reales pero que en este caso en concreto podría valer) o bien aplicando el método binomial. No se olvide que el desembolso de un millón de euros concede el de-

recho a desembolsar 13 millones, al final de la fase, con objeto de comercializar el proyecto, por tanto, esos 13 millones son el precio de ejercicio de la opción.

Además del precio de ejercicio conocemos el valor actual del activo subyacente (se calculará actualizando los 32,8 millones de euros del final de la fase al comienzo de la misma:  $32,78 / 1,11 = 29,53$  millones), el periodo de la fase (un año) y el tipo de interés sin riesgo (lo supondremos del 4% anual).

Sólo nos falta calcular el valor de la volatilidad. Para calcularla echaremos mano de la probabilidad asignada a superar dicha fase 6 que, recordemos, era del 70%. Ahora imagínese que al final de dicha fase el proyecto puede tomar infinitos valores que se distribuyen según una normal y que el 70% proporcionan un valor superior a los 13 millones necesarios para comercializar el proyecto. La pregunta es "qué volatilidad anual tiene que tener esta fase para que se dé esa probabilidad acumulada del 70%". La obtendremos aplicando el modelo mostrado por Arnold y Shockley (2001), que utiliza el de Black y Scholes como forma de mostrar la volatilidad estimada en función de la visión subjetiva del equipo directivo (a través de la valoración de las probabilidades de que se supere, o no, un determinado valor).

La ecuación se muestra a continuación. En ella se iguala el valor de la probabilidad acumulada de que el valor del activo subyacente supere al precio de ejercicio al final de la vida de la opción (el 70%) a una ecuación en la que el numerador calcula el logaritmo natural de dicha relación subyacente/ejercicio más la diferencia entre la tasa de descuento ajustada al riesgo<sup>9</sup> y la mitad de la varianza anual, multiplicada por la duración del periodo en años; el denominador es el producto de la desviación típica anual por la raíz cuadrada de la duración del período en años.

$$0,70 = \frac{\text{Ln}(29,53/13) + (0,11 - 0,5\sigma^2) \times 1}{\sigma\sqrt{1}}$$

El valor de la desviación típica anual que cumple la ecuación anterior es igual al 93,59%; este es el valor de la volatilidad anual con arreglo a la información suministrada.

Una vez que disponemos del valor de las cinco variables aplicaremos el modelo binomial. Con objeto de conseguir un compromiso entre simplicidad y exactitud se ha calculado una binomial de veinte subperiodos (se supone que con 50 se consigue una aproximación suficientemente buena pero sería difícil mostrar aquí el árbol resultante). Para ello se han recalculado las variables para adaptarlas a un periodo equivalente a un veinteavo anual. Así la volatilidad de dicho subperiodo es igual a 93,59% por la raíz cuadrada de 1/20 lo que proporciona una volatilidad por subperiodo igual a 20,93%. El tipo de interés sin riesgo del subperiodo en su forma continua es igual a  $e^{0,04/20} - 1 = 0,002 = 0,2\%$ .

Los coeficientes de crecimiento y decrecimiento del árbol binomial son, respectivamente:  $U = e^{0,2093} = 1,23$  y  $D = 1/1,23 = 0,81$ . Así, al ser el primer valor igual a 29,5 millones los dos siguientes surgen de multiplicar dicho valor por U (36,41) y por D (23,96). Multiplicando estos dos valores, a su vez por U y por D se

---

<sup>9</sup> Arnold y Shockley en la nota a pie de página 9 explican porqué utilizar esta tasa de descuento y no la libre de riesgo para poder obtener el valor de la volatilidad.



de euros. El método de cálculo se basa en multiplicar los dos valores siguientes por la probabilidad de ascenso  $p = (1,002-D)/(U-D) = 45,26\%$  y por la de descenso  $(1-p)$  y el resultado se actualiza al tipo sin riesgo del 0,2%. Así, por ejemplo, en la figura 5 el valor 1.561,6 de la columna 19 surge de multiplicar 1.928,1 por la probabilidad de ascenso ( $p$ ) y sumarle el resultado de multiplicar  $(1-p)$  por 1.264,2 y el resultado se actualiza al 0,2%.

A la derecha de la figura 5 se muestra la probabilidad acumulada de los 21 valores mostrados después de detraerles los 13 millones del coste de lanzamiento. La probabilidad acumulada de los valores superiores a cero está alrededor del 70%, tal y como suponía el equipo directivo.

Resumiendo el valor del proyecto al comienzo de la fase 6 es de 18,6 millones de euros y para desarrollar dicha fase hace falta desembolsar un millón de euros. Por tanto, el VAN medio, en ese instante, es positivo e igual a 17,6 millones lo que implica que la fase 6 se llevará a cabo.

## 6. El valor del proyecto al comienzo de la fase 5 (Clínica III)

La fase 5 o Clínica III implica un coste inicial de 3,5 millones de euros, que proporcionan el derecho a pasar a la fase siguiente pagando un millón de euros. Por tanto, los 3,5 millones sólo se desembolsarán si dicho derecho (el proyecto) al comienzo de dicha fase toma un valor superior.

Siguiendo la misma idea que en la fase 6, calcularemos el valor de la opción de realizar la fase 5 al comienzo de la misma. El valor actual del activo subyacente será igual al valor de la opción a realizar la fase siguiente (18,6 millones de euros) actualizado un par de años al 11%: 15,1 millones de euros. El precio de ejercicio al final de los dos años será de 1 millón de euros (el desembolso necesario para realizar la fase 6). El plazo será de dos años y el tipo de interés sin riesgo del 4%.

Nuevamente debemos estimar la volatilidad implícita que proporcionaría una probabilidad de éxito de dicha fase igual al 70%.

$$0,70 = \frac{\text{Ln}(15,1/1) + (0,11 - 0,5\sigma^2) \times 2}{\sigma\sqrt{2}}$$

El valor anual obtenido para la desviación típica es igual a 138,22%.

Los datos básicos del árbol binomial de 20 iteraciones son: Volatilidad del subperiodo 43,71%; coeficientes  $U = 1,5$  y  $D = 0,6$ ; tipo sin riesgo del subperiodo del 0,4%; y probabilidad de ascenso neutral al riesgo  $p = 39,69\%$ .

En la figura 6 se muestra parte del árbol binomial recurrente. Es decir, en la última columna se ha detraído el precio de ejercicio de 1 millón de euros y, por tanto, figuran 21 posibles VAN de ese instante (recuerde el valor en ese momento –al comienzo de la fase 6- menos el coste de la fase 6: 1 millón de euros), que pueden tomar un valor positivo (se realiza el proyecto) o nulo (no se realiza). También figuran las probabilidades acumuladas de esos VAN (prácticamente el 70% son positivos y el resto nulos, que era lo previsto inicialmente).

El valor de la opción al comienzo del periodo es de 14,36 millones de euros, que es superior a los 3,5 millones que cuesta realizar esta fase.

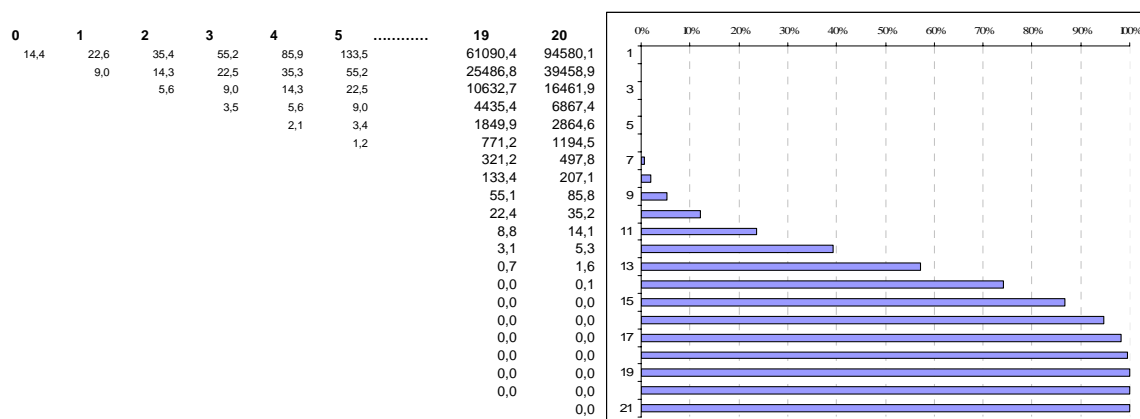


Fig.6

## 7. El valor del proyecto al comienzo de la fase 4 (Clínica II)

La fase 4 o Clínica II implica un coste inicial de 3 millones de euros, que proporcionan el derecho a pasar a la fase siguiente pagando 3,5 millones de euros. Por tanto, los 3 millones sólo se desembolsarán si dicho derecho (el proyecto) al comienzo de dicha fase toma un valor superior.

Para calcular el valor de la opción de realizar la fase 4 sabemos que el valor actual del activo subyacente será igual al valor de la opción a realizar la fase siguiente (14,36 millones de euros) actualizado un par de años al 11%: 11,65 millones de euros. El precio de ejercicio al final de los dos años será de 3,5 millones de euros (el desembolso necesario para realizar la fase 5). El plazo será de dos años y el tipo de interés sin riesgo del 4%.

La volatilidad implícita que proporcionaría una probabilidad de éxito de dicha fase igual al 55% es igual a una desviación típica del 110,73% anual.

$$0,55 = \frac{\ln(11,65/3,5) + (0,11 - 0,5\sigma^2) \times 2}{\sigma\sqrt{2}}$$

Los datos básicos del árbol binomial de 20 iteraciones son: Volatilidad del subperiodo 35,01%; coeficientes U = 1,4 y D = 0,7; tipo sin riesgo del subperiodo del 0,4%; y probabilidad de ascenso neutral al riesgo p = 41,9%.

En la figura 7 se muestra parte del árbol binomial recurrente. Es decir, en la última columna se ha detraído el precio de ejercicio de 3,5 millones de euros y, por tanto, figuran 21 posibles VAN de ese instante que pueden tomar un valor positivo (se realiza el proyecto) o nulo (no se realiza). También figuran las probabilidades acumuladas de esos VAN (prácticamente el 55% son positivos y el resto nulos, que era lo previsto inicialmente).

El valor de la opción al comienzo del periodo es de 9,36 millones de euros, que es superior a los 3 millones que cuesta realizar esta fase.

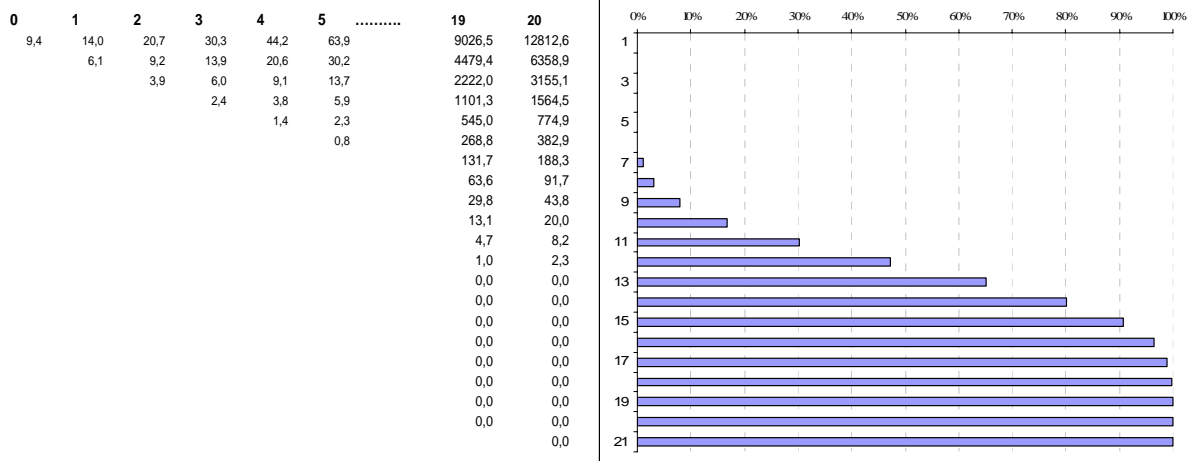


Fig. 7

### 8. El valor del proyecto al comienzo de la fase 3 (Clínica I)

La fase 3 o Clínica I implica un coste inicial de 2,5 millones de euros, que proporcionan el derecho a pasar a la fase siguiente pagando 3 millones de euros. Por tanto, los 2,5 millones sólo se desembolsarían si dicho derecho (el proyecto) al comienzo de dicha fase tomase un valor superior.

Para calcular el valor de la opción de realizar la fase 3 sabemos que el valor actual del activo subyacente será igual al valor de la opción a realizar la fase siguiente (9,36 millones de euros) actualizado un par de años al 11%: 7,6 millones de euros. El precio de ejercicio al final de los dos años será de 3 millones de euros (el desembolso necesario para realizar la fase 4). El plazo será de dos años y el tipo de interés sin riesgo del 4%.

La volatilidad implícita que proporcionaría una probabilidad de éxito de dicha fase igual al 30% es igual a una desviación típica del 150,42% anual.

$$0,30 = \frac{\ln(7,6/3) + (0,11 - 0,5\sigma^2) \times 2}{\sigma\sqrt{2}}$$

Los datos básicos del árbol binomial de 20 iteraciones son: Volatilidad del subperiodo 47,57%; coeficientes U = 1,6 y D = 0,6; tipo sin riesgo del subperiodo del 0,4%; y probabilidad de ascenso neutral al riesgo p = 38,73%.

En la figura 8 se muestra parte del árbol binomial recurrente. Es decir, en la última columna se ha detraído el precio de ejercicio de 3 millones de euros y, por tanto, figuran los posibles VAN de ese instante que pueden tomar un valor positivo (se realiza el proyecto) o nulo (no se realiza). También figuran las probabilidades acumuladas de esos VAN (prácticamente el 30% son positivos y el resto nulos, que era lo previsto inicialmente).

El valor de la opción al comienzo del periodo es de 6,33 millones de euros, que es superior a los 2,5 millones que cuesta realizar esta fase.



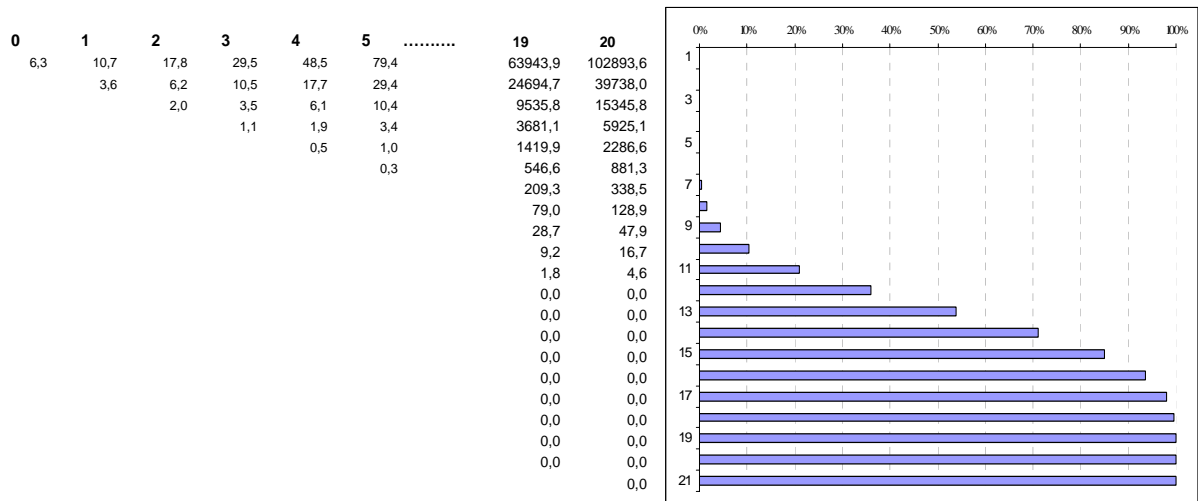


Fig. 8

## 9. El valor del proyecto al comienzo de la fase 2 (NADA)

La fase 2 implica un coste inicial de 0,5 millones de euros, que proporcionan el derecho a pasar a la fase siguiente pagando 2,5 millones de euros. Por tanto, los 0,5 millones sólo se desembolsarían si dicho derecho (el proyecto) al comienzo de dicha fase tomase un valor superior.

Para calcular el valor de la opción de realizar la fase 2 sabemos que el valor actual del activo subyacente será igual al valor de la opción a realizar la fase siguiente (6,33 millones de euros) actualizado medio año al 11%: 6,01 millones de euros. El precio de ejercicio al final de los dos años será de 2,5 millones de euros (el desembolso necesario para realizar la fase 3). El plazo será de medio año y el tipo de interés sin riesgo del 4%.

La volatilidad implícita que proporcionaría una probabilidad de éxito de dicha fase igual al 70% es igual a una desviación típica del 132,61% anual.

$$0,70 = \frac{\ln(6,01/2,5) + (0,11 - 0,5\sigma^2) \times 0,5}{\sigma\sqrt{0,5}}$$

Los datos básicos del árbol binomial de 20 iteraciones son: Volatilidad del subperiodo 20,97%; coeficientes U = 1,2 y D = 0,8; tipo sin riesgo del subperiodo del 0,1%; y probabilidad de ascenso neutral al riesgo p = 45,01%.

En la figura 9 se muestra parte del árbol binomial recurrente. Es decir, en la última columna se ha deducido el precio de ejercicio de 2,5 millones de euros y, por tanto, figuran los posibles VAN de ese instante que pueden tomar un valor positivo (se realiza el proyecto) o nulo (no se realiza). También figuran las probabilidades acumuladas de esos VAN (prácticamente el 70% son positivos y el resto nulos, que era lo previsto inicialmente).



bilidades acumuladas de esos VAN (prácticamente el 10% son positivos y el resto nulos, que era lo previsto inicialmente).

El valor de la opción al comienzo del periodo es de 3,21 millones de euros, que es superior a los 0,4 millones de euros que cuesta realizar esta fase. Como quiera que esta es la primera fase, el valor del proyecto biotecnológico con sus opciones implícitas toma un valor igual a  $3,21 - 0,4 = 2,81$  millones de euros. Esto implica que, como en el análisis que vimos en la tabla 6 el valor actual del proyecto era igual a  $-0,61$  millones, el valor de las opciones implícitas es igual al valor del proyecto con opciones menos su valor sin opciones, es decir:  $2,81 - (-0,61) = 3,41$  millones de euros.

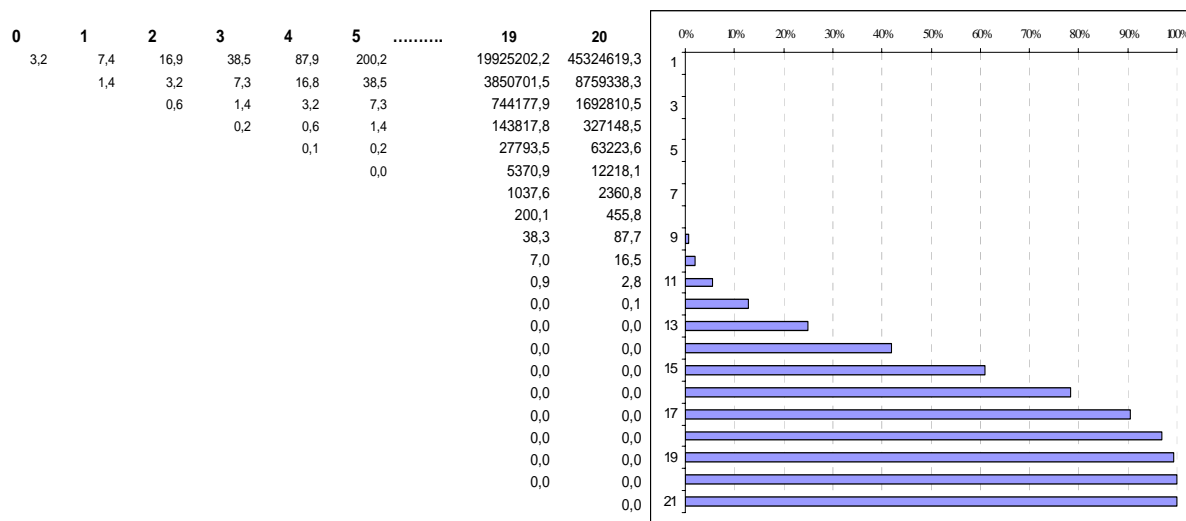


Fig. 10

Ahora bien, no mal interprete el lector estas cifras. Lo más probable es que el proyecto no llegue a buen puerto, de hecho hay un 99,5% de probabilidad de fracaso y sólo un 0,5% de éxito.

## 11. Conclusión

El análisis de opciones reales aplicado a la valoración de un proyecto biotecnológico permite destacar la opcionalidad del decisor algo que no considera el método del flujo de caja descontado y que puede ser capital a la hora de ver la viabilidad futura del proyecto. Esa opcionalidad toma un valor de 3,41 millones de euros en nuestro caso.

En cualquier caso es necesario que se comprenda que una vez planteado el modelo es necesario someterlo a un proceso de simulación de escenarios haciendo variar prácticamente todas las variables implicadas: longitud del período de planificación, probabilidades asociadas a las diversas fases, costes implicados, etcétera. Gracias a esto último se puede disponer de una distribución de probabilidad del valor actual neto total del proyecto y de una desviación típica al principio de cada una de las fases, lo que es muy interesante de cara a obtener

financiación porque permite estimar las tasas de rendimiento medias esperadas para cada fase.

## Bibliografía

- ARNOLD, Tom y SHOCKLEY Richard (2001): "Value Creation at Anheuser-Busch: A Real Options Example". Draft. <http://www.ucm.es/info/jmas/doctor/beer.pdf>
- BRANDAO, Luiz y DYER, James (2003): "Decision Analysis and Real Options: A Discrete Time Approach to Real Option Valuation". Special Volume of Annals of Operations Research – "Recent Advances in Decision Making under Uncertainty", 2004.
- BRATIC, V Walter; TILTON, Patricia y BALAKRISHNAN, Mira (1997): "Navigating through a Biotech Valuation". *Journal of Biotechnology Research and Regulation* vol 4 nº 3. Pp.: 207-216
- CHARLES RIVER ASSOCIATES (2004): Innovation in the Pharmaceutical Sector. UE.
- KELLOGG, David; CHARNES, John y DEMIRER, Riza (1999): "Valuation of a Biotechnology Firm: An application of real-options methodology" 3<sup>er</sup>d Annual Real Options Conference. Leiden. <http://www.realoptions.org/papers1999/Kellogg.pdf>
- MASCAREÑAS, Juan, LAMOTHE, Prosper, LOPEZ, Francisco y LUNA, Walter (2004): *Opciones Reales y Valoración de Activos*. Prentice Hall. Madrid.
- PhRMA (2005): *Pharmaceutical Industry Profile 2005* (Washington, DC: PhRMA, Marzo). <http://www.phrma.org/publications/publications//2005-03-17.1150.pdf>
- SCHWARTZ, E. (2003): "Patents and R&D as Real Options". *Economic Notes* vol 33, 1. Págs.: 23-54
- SHOCKLEY, R.; CURTIS, S.; JAFARI, J.; TIBBS, K. (2003): "The option value of an early-stage biotechnology investment". *Journal of Applied Corporate Finance* vol 15, nº2. Págs.: 44-55
- THE ECONOMIST (2005): "The drugs industry: An overdose of bad news". *The Economist*. 19 de marzo. Pp.: 69-71