



Universidad Complutense

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

***Documento de Trabajo
0507***



Universidad Autónoma

**LAS OPCIONES REALES EN LA VALORACIÓN DE LAS
EMPRESAS BIOTECNOLÓGICAS. UN ANÁLISIS
EMPÍRICO DE EMPRESAS EUROPEAS**

Autores: Gracia RUBIO y Prosper LAMOTHE

2005

INTRODUCCIÓN.

Uno de los problemas más complejos en el ámbito de la valoración de empresas es la valoración de proyectos de alta tecnología, y en especial la valoración de compañías biotecnológicas. Muchas de estas empresas no tienen beneficios, pero sin embargo cotizan y mantienen una amplia capitalización en los mercados de capitales. Evidentemente, la utilización del clásico enfoque de descuento de flujos de caja no es fácil y nos llevaría a resultados muy alejados de los precios establecidos en los mercados. En el caso de la biotecnología, cómo valorar una patente, es el principal foco de interés desde el punto de vista económico y cuánto deben pagar por ella los inversores, bien a través de los mercados o a través de una fusión, adquisición u otro tipo de acuerdo estratégico. En trabajos anteriores¹, hemos explicado los argumentos que nos han llevado a aplicar los métodos denominados de “*Opciones Reales*”. Ahora bien, lo difícil es introducir en los modelos los datos o parámetros necesarios y realmente correctos. Ya lo hicimos para la empresa biotecnológica española Zeltia, basado en un estudio previo de Kellogg y Charnes (2000) que tomaba los datos de Myers y Howe (1997) que a su vez reflejaban los estudios de Grawoski y Di Masi (1994), relativos al comportamiento de la industria en los años 80.

A través de este trabajo desarrollaremos unos parámetros “*medios*”, comunes para cualquier fármaco en desarrollo, estudiando los últimos trabajos realizados sobre el sector por Di Masi, Ron Hansen y Grawoski (2002), de finales de los años 90, después los contrastaremos con otros estudios recientes y los aplicaremos en el desarrollo de un modelo basado en diversos autores como Schwartz (2001), Pindick (1993) y Trigeorggis (1996) como describiremos a continuación. Por último, comprobaremos su eficacia para una amplia base de empresas biotecnológicas Europeas.

El descubrimiento de una nueva sustancia o principio activo con capacidad terapéutica es la primera parte de este proceso de investigación científica y desarrollo tecnológico (Véase figura 1). A continuación se tienen que llevar a cabo una serie de pruebas y ensayos en donde se debe garantizar la efectividad y seguridad del medicamento que se pretende comercializar:

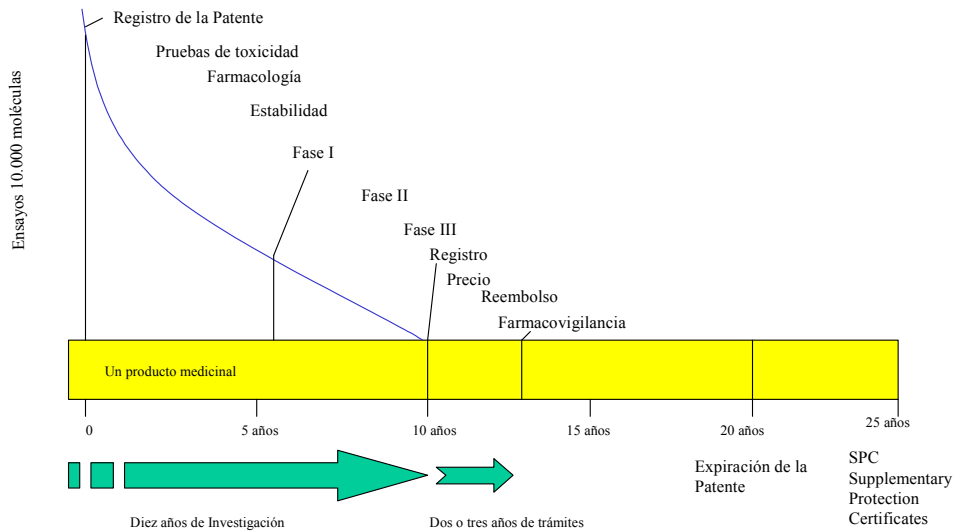
1.- Fases Preclínicas: en donde se somete al principio activo a una batería compleja de pruebas *in vitro* y tests en animales con el objeto de identificar los posibles efectos tóxicos y establecer las características farmacológicas de la nueva sustancia.

2.- Fases Clínicas: una vez superadas las pruebas anteriores, los productos prometedores son llevados a un segundo proceso donde se distinguen a su vez un conjunto de fases, denominadas genéricamente ensayos clínicos.

¹ Rubio Martín, G.(2004).
Lamothe, P., Rubio G. (2004).

Figura 1.

Fases en el proceso de investigación y desarrollo



Fuente: EFPIA 2003.

A la vista de lo anterior, es fácil concluir que la innovación de un nuevo medicamento es un proceso caracterizado por la incertidumbre, el riesgo, el consumo de recursos y de tiempo. La complejidad de este proceso se manifiesta ya en las primeras etapas de obtención del compuesto químico que constituirá la base del posterior fármaco, de hecho, podemos observar cómo la probabilidad de que un fármaco llegue al mercado es inferior al 2% y según estudios incluso del 0,02%, mientras que una vez llegue a fase clínica, su posibilidad de éxito aumenta de forma considerable. Este proceso de investigación científica, requiere una gran cantidad de recursos, tanto económicos como humanos, los cuales se han incrementado considerablemente en los últimos veinte años. Es común hablar de 12/13 años como lapso de tiempo que transcurre desde que se obtiene un nuevo principio activo hasta que se lanza al mercado, lo que lleva a la incursión de pérdidas y a la no obtención de beneficios durante largos periodos de tiempo.

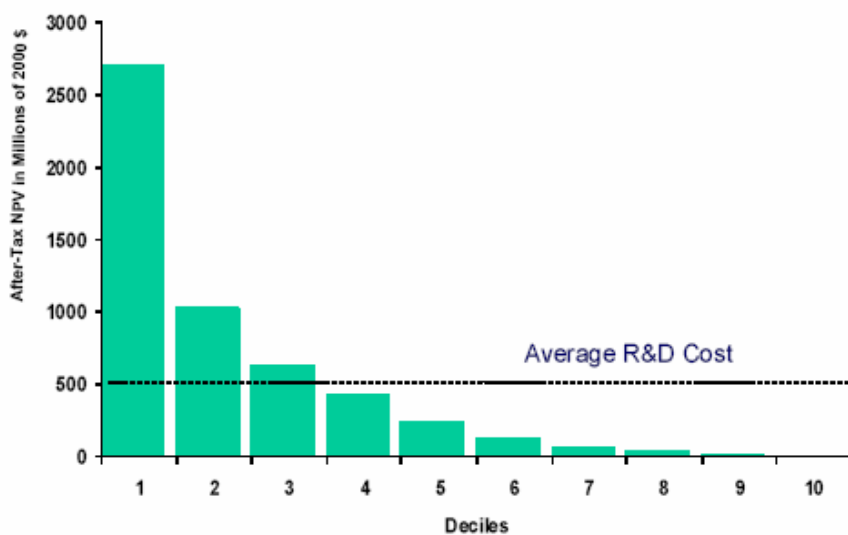
Ante este panorama, de tanta competitividad, incertidumbre y riesgo creemos que sería posible parametrizar un “medidor” común para los compuestos en fase de desarrollo que sea útil para la valoración de empresas biotecnológicas.

ESTIMACIÓN Y SIMULACIÓN DEL FLUJO DE CAJA LIBRE: LA VIDA DE UN FÁRMACO.

En el mismo trabajo anteriormente citado, Di Masi, Ron Hansen y Grawoski (2002), los autores presentan un estudio de retornos, en concreto de los flujos de caja libres, valorados en el momento de lanzamiento de un fármaco por deciles:

Figura 2. Valor presente de los flujos de caja.

Present Values by Decile: 1990-94 NCEs



Fuente: Grawoski, Vernon y Di Masi 2002.

El estudio de la muestra presenta una gran concentración en las ventas, ya que sólo los tres primeros deciles cubrirían los costes de investigación y desarrollo necesarios para conseguir lanzar un producto al mercado como indica la figura 2. De este modo la incertidumbre y el riesgo, que genera este tipo de proyectos, es muy superior al de otros sectores más tradicionales.

A partir de estos datos elaboramos el VAN “medio” al momento del lanzamiento del producto:

$$\text{VAN} = 0,10 * (2700 + 1000 + 733,33 + 433,33 + 233,33 + 133,33 + 66,66 + 33,33 + 16,65 + 0) = 525$$

Dividiendo el importe entre el número de periodos en que se genera, veinte años, obtenemos el flujo de caja anual “Co=26,24”(mill\$).

El modelo elaborará una proyección de los flujos en función de la vida del compuesto, conforme a las siguientes premisas:

La expiración de la patente se producirá 12 años más tarde de su lanzamiento al mercado. Las ventas y por tanto los flujos de caja, tendrán una progresión ascendente hasta finales del año 9, La tasa de crecimiento utilizada es la histórica del sector, como señalan Grawoski, Vernon, Di Masi (2002), cuyo estudio arroja una rentabilidad a partir de la utilización del CAPM y estudios precedentes² del 11%.

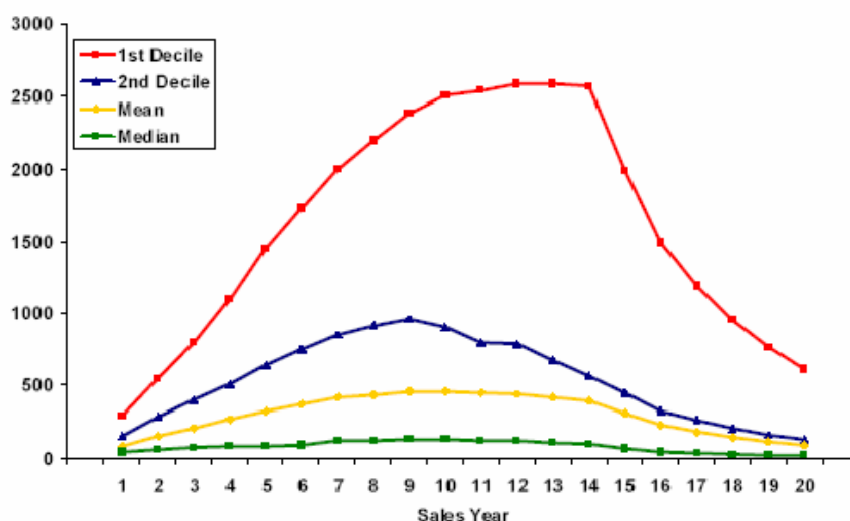
A partir del trimestre 23 se producirá un proceso de reversión a la media con una velocidad de ajuste del 69,3147% anual, lo que implica que al principio del año 7 o trimestre 28, la tasa de crecimiento ha revertido a una tasa de crecimiento media que estimamos en el 2%, manteniéndose ésta hasta finales del año 9³.

Posteriormente habrá un proceso degresivo en la tasa de crecimiento hasta llegar a cero a finales del año 10, para lo que hemos usado una velocidad de ajuste del 100%.

Durante el año 11 la tasa de crecimiento de las ventas llegará a cero, lo que convierte el proceso en un paseo aleatorio.

A partir del momento de expiración de la patente, año 12, fundamentalmente debido a la introducción de los productos genéricos, la media de porcentaje de descenso, según estudios, será de 31%, 28%, 20% y 20% respectivamente. Para simular el proceso hemos aplicado una velocidad media de descenso sobre el flujo del 25% anual⁴, hasta la total extinción del mismo en el año 20.

Figura 3. Ventas por decil.



Fuente: Grawoski, Vernen y Dimasi 2002.

²Para otros estudios ver Myers and Shyum-Sunder. (1993) y Myers and Howe. (1997).

³ Crecimiento medio de la Zona Euro según previsiones de la Comisión para asuntos económicos.

⁴ Usar el 25% como velocidad de ajuste supone una simplificación en el modelo, pero ello no supone ningún cambio en los parámetros puesto que es la media aritmética de los porcentajes de descenso estimados en Grawoski, Vernon y Di Masi . (2002).

A partir de los datos anteriores realizaremos el proceso de generación de los flujos de caja a través de simulación monte carlo para 30.000 sendas y periodos trimestrales, analíticamente, siguiendo las siguientes funciones estocásticas:

1º- Un movimiento Browniano o de Wiener, en progresión geométrica, además implica que las diferencias entre dos momentos del tiempo t_1 y t_0 se encuentran representados por una distribución normal “ dw ”, σ es la volatilidad (incertidumbre sobre los movimientos futuros del activo subyacente) y α es la rentabilidad media anual utilizada por los inversores.

$$dC = \alpha C dt + \sigma C dw$$

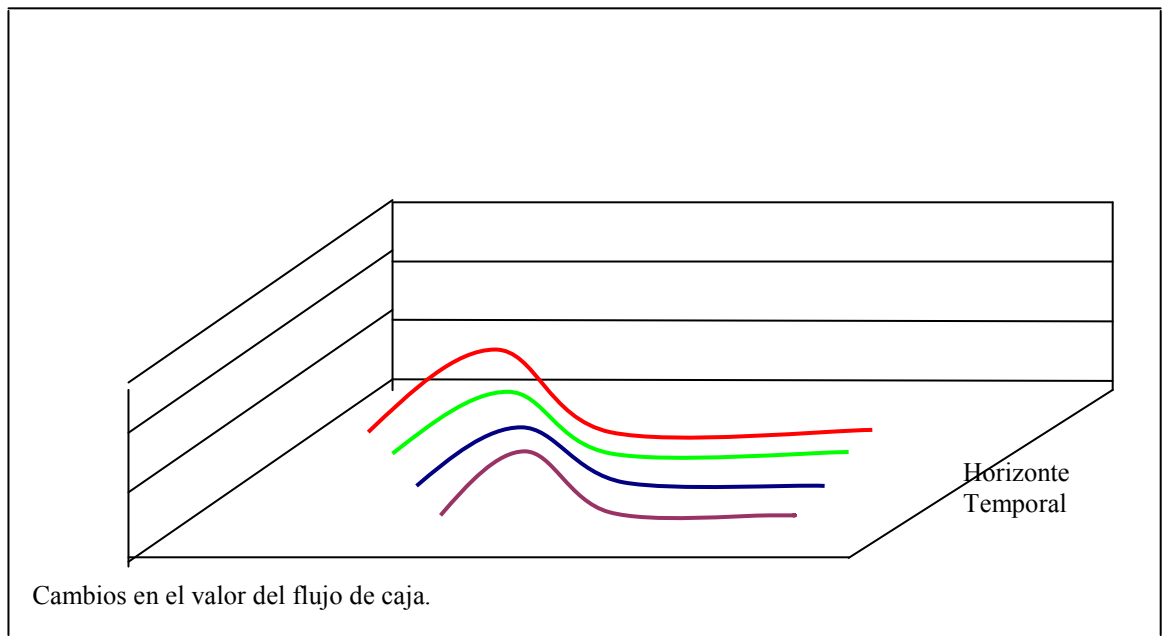
En la ecuación anterior podríamos utilizar una “prima de riesgo”, asociada al proceso dinámico de generación de los flujos de caja:

$$dC = (\alpha - \eta) C dt + \phi C dw$$

Asumiendo los argumentos del “*Capital Asset Pricing model*” de Merton, podemos determinar un modo sencillo de hallar la tasa de “*Prima de riesgo*” del proyecto:

$$\eta = \beta(r_m - r)$$

Figura.3. Distribución de los precios de una cartera para distintos horizontes temporales.



Fuente: Elaboración propia.

Pasando a desarrollar la ecuación anterior en tiempo discreto, tenemos que:

$$C_1 = C_0 e^{(\mu t + \sigma n(0,1))}; \quad \text{Ln}C_1 - \text{Ln}C_0 = \mu t + \sigma n(0,1);$$

$$\text{Ln}\left(\frac{C_1}{C_0}\right) = \mu t + \sigma n(0,1)$$

Donde:

$\mu = (\alpha^* - 1/2\sigma^2)$. Para desarrollar el proceso de difusión es preciso determinar la derivada del logaritmo de los precios, aplicando el lema de ITO, cuya comprobación no incluimos en el siguiente estudio, llegamos a la siguiente fórmula:

$$d\left(\text{Ln}\left(\frac{C_1}{C_0}\right)\right) = (\alpha^* - 1/2\sigma^2)dt + \sigma dw$$

De este modo, llegamos a la ecuación de simulación de un proceso geométrico Browniano en tiempo discreto:

$$C_1 = C_0 e^{(\alpha^* - 0,5\sigma^2)t + \sigma n(0,1)\sqrt{t}} \quad (1)$$

2º- Un proceso Orstein-Ulembeck de reversión a la media para el proceso de generación de flujo de caja a partir del año 7 de comercialización⁵.

$$d\alpha = \kappa_1 (\alpha - \bar{\alpha})dt + \theta dz$$

Implica que hay una fuerza de reversión sobre la variable α hacia un nivel de equilibrio $\bar{\alpha}$, según la velocidad de reversión κ_1 .

La variable α tiene una distribución normal con la siguiente expresión para su media y su varianza:

$$E(\alpha) = \alpha(0) \exp(-\kappa_1 t) + \bar{\alpha}(1 - \exp(-\kappa_1 t))$$

⁵ Grabowski, Vernon y Dimaxi (2002)

En el valor esperado, la media es sólo un promedio entre el valor inicial y el valor a largo plazo.

$$Var(\alpha) = (1 - \exp(-2\kappa_1 t)) * \sigma^2 / 2\kappa_1$$

En tiempo discreto, el movimiento de la variable α hacia su media quedará como la suma del valor esperado y su volatilidad con un componente aleatorio que es una normal $(0,1)^6$:

$$\alpha_t = \alpha_{t-1} \exp(-k_1 t) + \bar{\alpha}(1 - \exp(-\kappa_1 t)) + \sigma \sqrt{(1 - \exp(-2\kappa_1 t)) / 2\kappa_1} N(0,1)$$

Para ajustar el proceso a la prima de riesgo de la compañía:⁷

$$\alpha_t = \alpha_{t-1} \exp(-k_1 t) + (\bar{\alpha} - \beta / \kappa_1)(1 - \exp(-\kappa_1 t)) + \sigma \sqrt{(1 - \exp(-2\kappa_1 t)) / 2\kappa_1} N(0,1); (2)$$

Existe una relación entre la velocidad de ajuste κ_1 y la vida media o el tiempo que α tarda en llegar a la mitad de camino para alcanzar su nivel a largo plazo $\bar{\alpha}$:

$$H = Ln(2) / \kappa$$

3ª-Un proceso degresivo para la tasa de crecimiento hasta que desaparece, lo que implica que el flujo se movería finalizado el ajuste sólo en función de su componente estocástico⁸.

$$d\alpha = -\kappa_2 \alpha(t) dt$$

Integrando llegamos a su versión discreta:

$$\alpha_t = \alpha_{t-1} * \exp(-k_2 t) \quad (3)$$

4º-Otro proceso degresivo que implicará el agotamiento definitivo del mercado, considerando que éste es perfecto, por la entrada de nuevos y mejores productos.

$$dC = -\kappa_3 C(t) dt$$

Su versión en tiempo discreto:

$$C_t = C_{t-1} * \exp(-k_3 t) \quad (4)$$

⁶ Dixit and Pindyck. (1994).

⁷ Schwartz. (2002).

⁸ Lamothe y Aragón.(2002).

APLICACIÓN DEL MODELO PARA EMPRESAS BIOTECNOLÓGICAS EUROPEAS

Volatilidades y betas del mercado.

Las volatilidades y betas del mercado se utilizarán para la simulación del flujo de caja libre a lo largo de la vida comercial del nuevo fármaco. Hemos seleccionado un conjunto representativo de empresas biotecnológicas europeas, cuyos parámetros de volatilidad y beta aparecen en la tabla 1.

Tabla 1. Volatilidades y Betas de nuestra muestra de empresas.

	Volatilidad(Q) ⁹	Beta	Fuentes
Elan	66,11%	1,62	Yahoo Finance
Serono	32,30%	1,1	volatility.com
ARK Therapeutic	41,03%	Nd	focus.com
Celltech	47,64%	0,71	Yahoo Finance
Vernalis	150,62%	0,22	Yahoo Finance
GPC Biotech	44,17%	0,89	Yahoo Finance
Medigene AGN	44,30%	0,86	Yahoo Finance
Nicox	72,03%	0,79	Yahoo Finance
Zeltia	19,61%	0,77	Yahoo Finance
Medias	57,53%	0,87	Elab propia

Fuente: *Elaboración propia.*

Tabla 2. Volatilidades de las 10 biotecnológicas más grandes. Datos mercado.

	Volatilidad(Q)
Amgen	26,47%
Genentech	36,94%
Serono	32,30%
Biogen	37,27%
Genzyme	36,96%
Chiron	47,68%
Medimune	30,76%
Celltech group	47,64%
Gilead Science	36,76%
Medias	37,07%

Fuente: *Top Biopharmaceutical companies report. 2003*¹⁰

⁹ Las volatilidades se proporcionan en términos anuales si bien en Yahoo Finance se hayan calculadas sobre datos cuatrimestrales, en la web de análisis financiero “Focus.com” sobre datos mensuales y las arrojadas por “volatility.com” corresponden a la volatilidad implícita sobre el precio corriente de una opción call.

¹⁰ www.contractpharma.com
www.Yahoo.Finance.com

Las volatilidades de los beneficios se usarán para determinar la evolución de los costes. La dispersión de normas contables en la información financiera suministrada por las compañías que componen nuestra muestra, nos ha impedido extraer la volatilidad de los costes de investigación y desarrollo. Sin embargo, al estar estos gastos incorporados en la cuenta de pérdidas y ganancias, la variación y volatilidad de la misma en función de cada compañía son indicadores sustitutivos de los anteriores.

Tabla 3. Volatilidades de los Beneficios.

	Moneda	Benefico 03	Benefico 02	Benefico 01	Benefico 00	Volatilidad
Elan	(mill \$)	-535,40	-2362,3	268,9	-294,5	
Var Lg		148,44%	-787,52%	633,40%		722%
Serono	(mill \$)	389,96	320,78	316,7	301	
Var Lg		19,53%	1,28%	5,08%		10%
ARK Therapeutic	(mill L)	-8,11	-5,72	-4		
Var Lg		-34,91%	-35,77%			35%
Celltech	(mill L)	-58,50	-54,8	-45,2	-426,2	
Var Lg		-6,53%	-19,26%	224,38%		137%
Vernalis	(mill L)	-34,25	-29,99	-53,33	-40,97	
Var Lg		-13,28%	57,56%	-26,37%		45%
GPC Biotech	(mill €)	-26,83	-32,94	-26,20		
Var Lg		20,52%	-22,89%			31%
Medigene AGN	(mill \$) VER	-31,06	-38,87	-110,49	-9,26	
Var Lg		22,43%	104,47%	-247,92%		184%
Nicox	(mill €)	-19,48	-15,69	-11,52	-3,008	
Var Lg		-21,64%	-30,89%	-134,28%		63%
Zeltia	(mill €)	2,85	4,68	9,13	12,71	
Var Lg		-49,60%	-66,83%	-33,08%		17%
Medias ¹¹						65%

Fuente: Elab propia a partir de cuentas anuales de las compañías.

Tasa libre de riesgo.

Esta tasa va a ser la que utilizemos para descontar los flujos de caja y posteriormente la matriz de diferencias Flujos de Caja-Costes de I+D para determinar el valor del proyecto, hemos aplicado una tasa del 5%. Su estimación se realiza a partir de la rentabilidad del bono a 10 años.

Prima de riesgo.

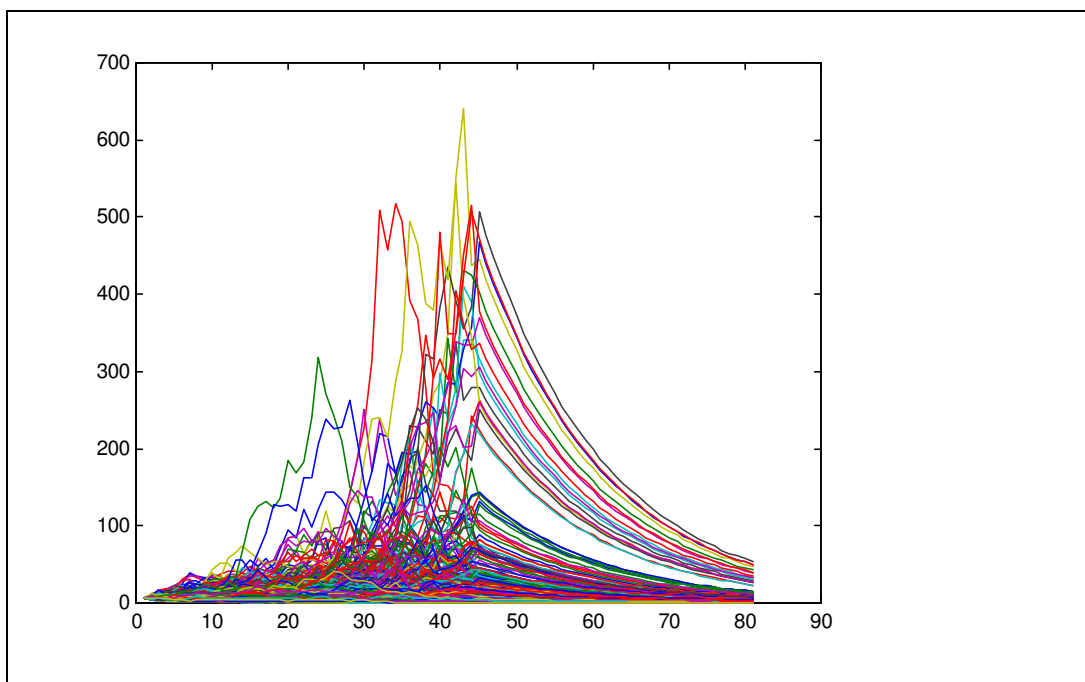
Hemos supuesto una prima de rendimiento por riesgo para la cartera de activos arriesgados del 4,25 % de acuerdo con la literatura financiera sobre el caso europeo¹²

¹¹ En el cálculo de la variación media de la muestra hemos eliminado a la empresa Elan por la enorme distorsión que ocasiona .

¹² Vease Welch(2001)

Hemos realizado la simulación de la evolución de los flujos de caja a través de 30.000 sendas, con periodos trimestrales de acuerdo con el modelo de Schwartz (2001) y modificado con procesos de reversión y agotamiento del flujo de caja, incluyendo el ciclo de vida de un fármaco.

Figura 4. Simulación de flujos de caja en Mat-Lab.



Fuente: Elaboración propia.

PROBABILIDADES DE ÉXITO Y COSTES DE DESARROLLO DE PRODUCTO.

Grawoski, Vernon y Di Masi (2002), para finales de los años 90 (periodo 94-97), determinan un costo de 480 millones de dólares, después de impuestos, incluyendo el coste de los fármacos fracasados (es necesario descubrir 5.000-10.000 moléculas para que una pueda llegar al mercado) y capitalizados a una tasa del 11% al momento de salida del fármaco. A partir de estos datos, vamos a elaborar una tabla de gastos “out-pocket”, que no incluya ni la probabilidad de fracaso ni capitalización entre fases. Para ello tomaremos la distribución de gastos que nos proporciona Parexel (2001):

Tabla 6. Proceso de descubrimiento y desarrollo de compuesto.

	Años	%de coste
Basic research	2.5	4
Discovery	3	15
Preclinical Development	1	10
Phase I	1.5	15
Phase II	2	22
Phase III	2.5	31
FDA review and approval	1.5	3
Total	14.0	100

Fuente: Parexel. 2001.

Y distribuiremos el coste entre las distintas fases para elaborar un modelo lo más realista posible:

Tabla 7. Imputación de costes.

FASES	FASES	PORCENTAJES	IMPUTACIÓN
FASE PRECLÍNICA. 124,41(mill \$)	Descubrimiento	19%	81,51
	Preclínica	10%	42,9
FASE CLÍNICA 304,59 (mill\$)	Fase I.	15%	64,35
	Fase II.	22%	94,38
	Fase III.	31%	132,99
	FDA Filing.	3%	12,87
Post-Lanzam.			51
			Σ 480 (mill\$)

Fuente: Elaboración propia y Parexel 2001.

Determinamos los costes descontados al principio de cada fase, usando una tasa de descuento del 11%:

Tabla 8.

Total	Post-Lanzam.	Aprob	Fase III	Fase II	Fase I	Preclínica	Descubrim
429	51	11,0051	87,6046	50,4594	29,4188	17,6690	18,9099

Fuente: Elaboración propia.

Ahora bien, sabemos que las probabilidades son multiplicativas¹³ por ejemplo, si tenemos las probabilidades intermedias de un compuesto, con el fin de determinar su probabilidad de llegar al mercado, haremos: $0,60*0,90*0,75*0,50*0,85*0,75= 0,1291$, lo que quiere decir que son

¹³ Este mismo proceso que describimos se encuentra desarrollado en el apéndice “B” de Myers &Howe (1997) a partir de datos de las probabilidades de éxito de compuestos determinadas por Di Masi (1991) para el sector farmacéutico.

necesarias descubrir 7,75 moléculas activas para que una pueda comercializarse: $1/0,1291=7,7459$. Si los costes para un compuesto en fase de descubrimiento ascienden a 76,57 mill\$, cada compuesto sin tener en cuenta la probabilidad de fracaso tendrá un coste de 9,88 millones de \$. Cuanto menor sea la probabilidad que asignemos de éxito, mayor será el número de moléculas que deban entrar en una fase para que una de ellas consiga ser lanzada al mercado y por tanto menor el coste que asignaremos a un compuesto individualizado.

Tabla 9. Probabilidades de éxito.

	Probabilidades intermedias de éxito	Probabilidades finales de éxito
R&D	60%	16%
PRECLÍNICA	90%	27%
FASE I	75%	30%
FASE II	50%	40%
FASE III	85%→90%	63%→ 81% ¹⁴
FDA. FILING	75%→90%	75%→ 90%

Fuente: Kellogg &Charnes. 2000. Myers&Howe. 1997.

En los análisis previos, realizados para la biotecnológica gallega Zeltia, hemos tomado los costes y las probabilidades usadas en Kellogg &Charnes (2000), sin embargo, los autores se basaron en un estudio originario de Di Masi (1991), y éste, a su vez, sólo establecía las probabilidades a partir de la fase I clínica de un fármaco, por lo que las anteriores son asumidas sin más por los modelos. La explicación a algo de tan poca base científica, la encontramos en Myers and Howe (1997), y es simplemente, que da lo mismo usar una probabilidad mayor para las dos primeras fases si estamos aumentando el coste de manera proporcional. Entonces debemos hacernos la siguiente pregunta, si podemos cambiar los costes manteniendo las mismas probabilidades de la tabla. En principio parecen poco realistas y a priori se podrían considerar como una distorsión en la valoración.

En su último trabajo, Di Masi, apunta dos hechos fundamentales:

- Los costes están aumentando debido al mayor número de sendas abiertas.
- Costes y probabilidades de éxito para el sector farmacéutico y el sector biotecnológico tienden a converger.

De hecho, Gosse (1996) establece que las probabilidades de éxito de un compuesto biotecnológico, en fase preclínica, caen dramáticamente a finales de los años 80 hasta alcanzar porcentajes de sólo el 10% frente al 36% que aparece en el estudio de Struck Marck (1994) y el 27% que usan Myers &Howe (1997). Estas estimaciones convergen con estudios posteriores sobre el sector farmacéutico que establecen probabilidades menores:

¹⁴ Las probabilidades de Myers &Howe (1997) son modificadas posteriormente por Kellogg &Charnes (2000), en esta parte del estudio mantendremos las probabilidades originales de los anteriores autores.

Tabla 10. Grado de supervivencia de los compuestos de 29 compañías farmacéuticas.

Start of stage	Probability of reaching market
%	
Preclinical development	10.3
Phase I	18.4
Phase II	28.1
Phase III	65.8
FDA review and approval	90.6

Fuente: Parexel. 2001.

Por ello y atendiendo al criterio de prudencia, haremos una comparativa entre ambos posibles usos, con el fin de comprobar si da lo mismo para nuestro modelo usar probabilidades mayores (tabla 11), con costes también mayores, o por el contrario, es necesaria una visión más realista, incluyendo probabilidades de éxito menores y costes proporcionalmente menores (tabla 12).

Tabla 11. Costes y probabilidades.

	Descubrimiento	Preclínica	Fase I	Fase II	Fase III	FDA approval
Probabilidad de éxito.	16%	27%	30%	40%	63%	75%
Número de fármacos	7,746	4,648	4,183	3,137	1,569	1,333
Coste por fármaco aprobado ¹⁵	18,90	17,67	29,42	50,46	87,60	11
Coste por fase y fármaco	2,44	3,81	7,04	16,12	55,80	8,27

Fuente: Elaboración propia a partir de probabilidades de Kellogg y Charnes (2000) actualizada según evolución de costes Di Masi et al. 2002.

A partir de la tabla anterior, obtenemos un total de 93,48 millones de \$, que unido a los costes post-lanzamiento hace un total de 144,48 millones de \$.

Tabla 12. Costes y probabilidades

	Descubrimiento	Preclínica	Fase I	Fase II	Fase III	FDA approval
Probabilidad de éxito. ¹⁶	0,02%	10,3%	18,4%	28,1%	65,8%	90,6%
Número de fármacos	5000 ¹⁷	9,7	5,43	3,56	1,52	1,10
Coste por fármaco aprobado	18,90	17,67	29,42	50,46	87,60	11
Coste por fase y fármaco	0,0038	1,82	5,42	14,17	57,63	10

Fuente: Elaboración propia a partir de probabilidades de Parexel. 2002 y Di Masi et al. 2002.

Según los datos extraídos de la tabla 12, sin embargo, alcanzan una cifra de 89,04 millones de dólares que unida a los gastos de investigación post-lanzamiento, suma un total de gastos “out-pocket” de 140,04 millones de dólares.

¹⁵Di Masi (2002) y Parexel. (2001).

¹⁶ PHARMA Annual Survey. (2001).

¹⁷ Implica que de cada 5000 moléculas descubiertas sólo una podrá llegar al mercado.

A continuación mostramos el proceso de simulación de la matriz de costes a través de 30.000 sendas, cuya explicación describimos a continuación:

Adoptamos el mismo proceso de difusión desarrollado previamente por Pindyck¹⁸: establece dos fuentes de incertidumbre en la función de costes. La primera fuente de incertidumbre sólo se conocerá cuando se realice la fase en cuestión, puesto que los gastos cambiarán como consecuencia de esa ejecución, no podemos conocerla a priori y por ello aumenta el valor de los costes esperados. La segunda sí se puede conocer antes de iniciar la fase; ello hace que implique una Opción de Abandono, es decir, sólo se iniciará esa fase si los costes se han reducido o no han aumentado tanto que el proyecto sea rentable; si no fuera así se abandonará. La primera, incertidumbre técnica, es la relativa a la cantidad de tiempo, esfuerzo y materiales que se requerirían para la finalización del proyecto por problemas no contemplados previamente en la realización del mismo. La segunda, la incertidumbre en los precios de los costes de las materias primas utilizadas, se produce por cambios en la regulación del Estado y de la marcha de la economía en general:

$$dk = -Idt + g(I, K)dz,$$

Donde I es la tasa de inversión de cada periodo, dz es un proceso de Wiener que puede estar o no correlacionado con la economía y los precios del mercado. La ecuación (1) implica que los costes declinan según se va realizando la inversión, pero también existe un componente estocástico que se puede deber a factores técnicos o de costes.

El autor asume que existe un tipo máximo de inversión K; $F(K) = F(K; V; k)$ el valor de oportunidad de inversión satisface:

$$F(k) = \max E_0 \left[V e^{-rT} - \int_u^T I(t) e^{-ut} dt \right],$$

Establece la estructura de costes del siguiente modo:

$$g(I, K) = \beta K (I / K)^\alpha, \text{ con } 0 \leq \alpha \leq \frac{1}{2}$$

¹⁸ Robert. S. Pindyck. (1997).

Pindyck restringe el análisis a $\alpha = 0$ y $\alpha = \frac{1}{2}$, que corresponde a los dos tipos de incertidumbre.

El primer caso corresponde a variaciones en el precio de los costes utilizados, en este caso la varianza instantánea de dK/K es constante e independiente de I, K , puede fluctuar incluso si la inversión no se lleva a cabo:

$$g(I, K) = \gamma K$$

El segundo caso corresponde a la incertidumbre técnica. K puede cambiar sólo si se inicia la inversión y los costes totales sólo serán conocidos al finalizar esta; además la varianza dk/k incrementa linealmente según lo hace el ratio I/K :

$$g(I, K) = \beta(IK)^{1/2}$$

De este modo la evolución de K queda del siguiente modo:

$$dk = -I dt + \beta(IK)^{1/2} dz + \gamma K dw$$

Donde dz y dw son dos procesos de Wiener, el primero no está correlacionado con el mercado y el segundo sí lo está. En resumen la ecuación anterior combina la incertidumbre sobre la cantidad de esfuerzo requerida para completar el proyecto, sobre el precio de los costes y el tiempo que tomará éste.

Schwartz, sólo incluye la incertidumbre técnica y no la incertidumbre derivada de cambios en el precio de los costes:

$$dk = -I dt + \sigma(IK)^{1/2} dz$$

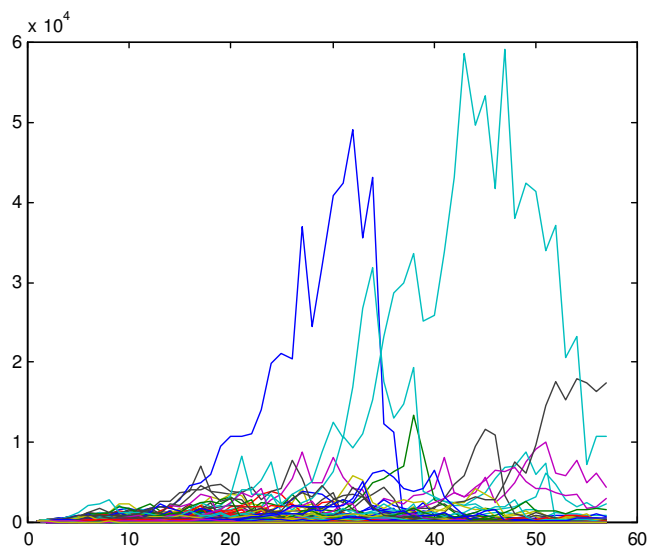
En tiempo discreto la ecuación anterior quedaría como:

$$K(t + \Delta t) = K(t) - I\Delta t + \sigma(IK)^{1/2} (\Delta t)^{1/2} \varepsilon_1 \quad (5)$$

Además, durante la simulación hemos desechado aquellos valores de la función de costes que pudieran resultar negativos.

A continuación mostramos el resultado de la simulación de la función de costes, observándose una menor pendiente que en el caso de los productos nutracéuticos¹⁹. Ello es debido a que en los parámetros de costes usados mantienen unas cifras de I+D para la fase post lanzamiento muy elevadas, lo que implica un agotamiento menor en la función de costes²⁰.

Figura 5. Función de costes.



Fuente: Elaboración propia.

VALOR DE LA OPCIÓN DE INVERSIÓN Y LA OPCIÓN DE ABANDONO.

La Opción de Inversión en un momento del tiempo antes de que finalice la inversión es $F(C,K,t)$, depende de los flujos de caja que se devenguen, los costes que faltan para terminar el proyecto y el tiempo que será necesario para concluirlo. Este valor debe satisfacer la siguiente ecuación diferencial, basada en el trabajo desarrollado anteriormente por Pindyck²¹ con cuatro diferencias: Schwartz introduce la “prima del riesgo”, una correlación entre gastos de I+D y flujos de caja que para el anterior autor no existía, no tiene en cuenta la incertidumbre en precios de costes e introduce la posibilidad de fracaso del proyecto a través de la Opción de Abandono y una distribución de Poisson:

$$\text{Max} \left[\frac{1}{2} \phi C^2 F_{cc} + \frac{1}{2} \sigma^2 (IK) F_{kk} + \phi \sigma \rho C (IK)^{1/2} F_{ck} + \alpha * CF_c - IF_k + Ft - (r + \lambda)F - I \right] = 0$$

¹⁹ Lamothe, P., Rubio G. (2004).

²⁰ Ver Di Masi et al (2002).

²¹ Robert. S. Pindyck . (1997).

Sujeta a la siguiente condición límite:

$$F(C,0,t) = V(C,t)$$

Es decir, cuando se haya terminado el proceso de inversión, el valor del proyecto será el de los flujos pendientes, siendo λ la probabilidad de Poisson, por unidad de tiempo, de que el proyecto fracase.

La dificultad de la condición límite reside en que no se conoce la duración del proyecto de inversión, por lo que se convierte en otra variable aleatoria y hace que la ecuación diferencial no pueda ser solucionada por métodos numéricos tradicionales.

El autor muestra el modo de solucionarla a través de simulación con dos condiciones simplificadoras:

- La estrategia de inversión toma dos posibles extremos: invertir a la tasa máxima posible, o no invertir nada. Esta política es óptima sólo en el caso en que los Cash-Flows y los gastos de I&D no estén correlacionados.
- Una vez el proyecto es abandonado, no comenzará nuevamente otra vez, si los futuros cash-flows mejorasen; ello es porque al haber una fecha de expiración de la patente, todo este proceso de abandono y reinicio podría ser excesivamente costoso.

Sin incertidumbre el valor del proyecto sería:

$$NPV = V(C, T_K) \exp(-[(r + \lambda) - (\alpha - \eta)]T_K) + \frac{I_m}{r + \lambda} (1 - \exp(-(r + \lambda)T_k))$$

- Solución del Proceso.

Como no hay una solución analítica, el autor nos muestra la forma de solucionarlo a través de simulación Montecarlo, determinándose las opciones de abandono como puntos discretos del modelo. Para ello definimos dos etapas:

La etapa “*Backward*” o de delante hacia atrás. Una vez determinada la matriz de los flujos de caja, según las fórmulas (1), (2), (3) y (4) aplicando una estrategia “*Forward*”, desde el momento cero hacia delante, realizaremos la simulación desde el último periodo hacia atrás, obteniendo los flujos de caja acumulados y actualizados al momento de lanzamiento del producto, para cada

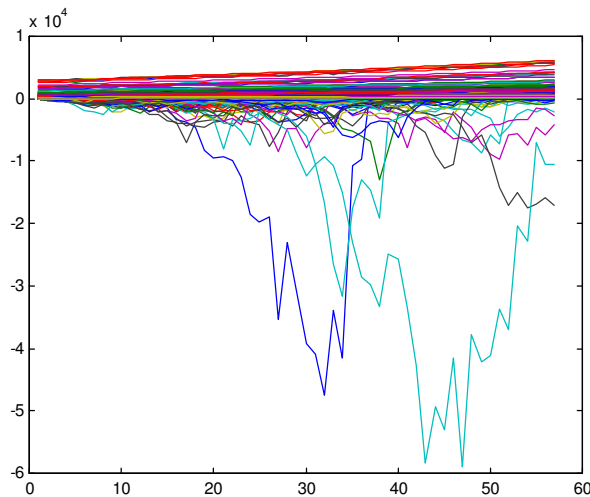
senda, de este modo el valor del proyecto si la fase de I&D hubiese sido finalizada y el proyecto no fuese a ser abandonado sería:

$$W(i, j) = \exp(-r\Delta t)W(i, j + 1) + C(i, j)\Delta t$$

Posteriormente simulamos la matriz de costes pendientes de I+D, según la fórmula (5) y volvemos a calcular la matriz “Valor del Proyecto”, $W(i,j)$ como diferencia de las dos anteriores, para cada senda y tiempo.

Nótese como el valor de la senda aumenta a medida que el tiempo del proyecto transcurre y el coste pendiente es menor. Si bien algunas sendas toman valores negativos, el número de ellas es menor cuanto más se encuentra el proyecto cercano a su finalización y posterior lanzamiento al mercado y por tanto, es menor el número de sendas que deben ser abandonadas y mayor el valor del proyecto.

Figura 6. Función valores del proyecto.



Fuente: Elaboración propia.

A partir de aquí desarrollamos nuevamente la estrategia “Backward”, calculando los valores del proyecto en función de la “Opción de abandono” según Schwartz (2001). Determinamos la estrategia de abandono óptima, a través del proceso de “Least-Square” que más adelante describimos, conforme a las siguientes condiciones hasta llegar al momento cero con cada una de las posibles sendas y tiempos:

1-El proyecto será abandonado si el valor esperado del mismo, en el próximo periodo, que se obtendrá a través del algoritmo Longstaff-Schwartz, es menor que la inversión requerida en dicho periodo. En caso de abandono, en la fase de I&D, el valor del proyecto será cero

$$W(i, j) = \hat{W}(i, j) - I\Delta t > 0$$

Como si de una Opción Europea se tratara, vamos a “regresar” el valor descontado de cada periodo procedente de los vectores $K(i,j)$ y $C(i,j)$ con el valor del periodo anterior, usando nueve polinomios como regresores, a partir de las variables y las combinaciones lineales y cuadráticas de ellas, de este modo, obtendremos el mejor estimador lineal insesgado del valor esperado del proyecto, $\hat{W}(i, j)$.

Imaginemos un proceso estocástico, a modo de ejemplo sencillo, para la valoración de una Opción de Compra donde Y es la variable valor del proyecto en el momento t y procede de las diferencias entre el precio de ejercicio, 1 y los cash-flows de ese periodo (0,80;1,05;1,019;1,22) y X (1,10;0,80;1,09;1,05) son los cash-flows del periodo anterior. El proceso va a maximizar el valor de las Opciones dentro de dinero: Valor del proyecto > Precio de ejercicio. De este modo optimizamos la variable Y en función de su correlación con la variable X , a través del procedimiento de mínimos cuadrados:

$$E[Y/X] = -15,2841 + 33,0351X - 17,4123X^2$$

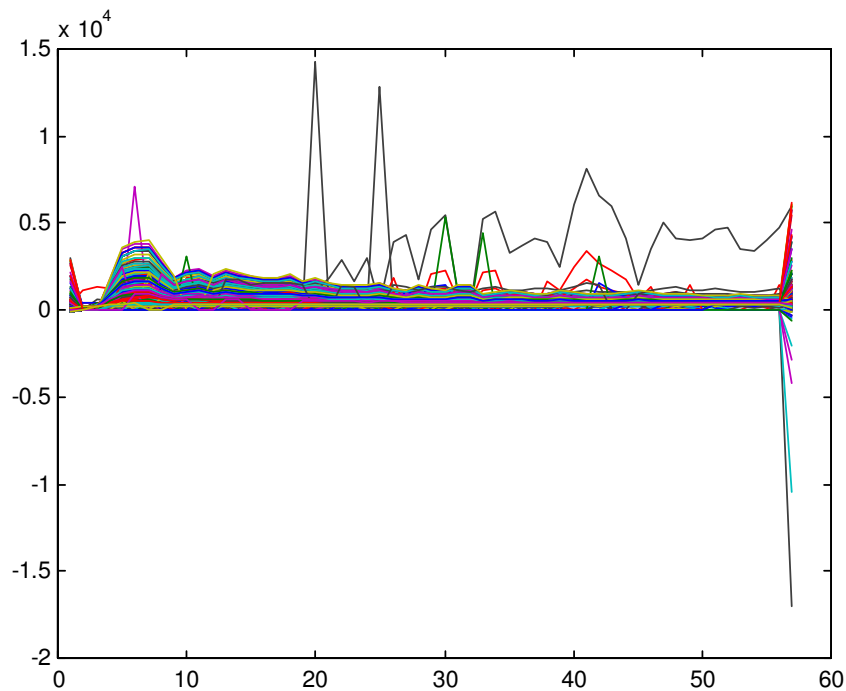
Tabla 13.

Sendas	X	Y	E[Y/X]	I*dt	Opción
1	1,10	0	-0,0144	0,10	Abandonar
2	0	-----	-----	0,10	Abandonar
3	1,09	$0,019 * e^{-0,05}$	0,0366	0,10	Abandonar
4	1,05	$0,22 * e^{-0,05}$	0,2057	0,10	Continuar

Fuente: *Elaboración propia*

Para determinar que el proyecto no sea abandonado exigiremos, como hemos apuntado antes que $E(Y/X)$ sea mayor que la inversión pendiente $I*dt$ para un periodo concreto. Al abandonar en determinados puntos concretos del ciclo del producto estamos introduciendo un sistema de “saltos” similar al de una distribución de Poisson.

Figura 7.



Fuente: Elaboración propia.

2. De este modo, los valores positivos resultantes de aplicar esta regresión, que más adelante describiremos, serán: $\hat{W}(i, j)$

$$W(i, j) = \exp(-r + \lambda)(\hat{W}(i, j + 1) - I_j)$$

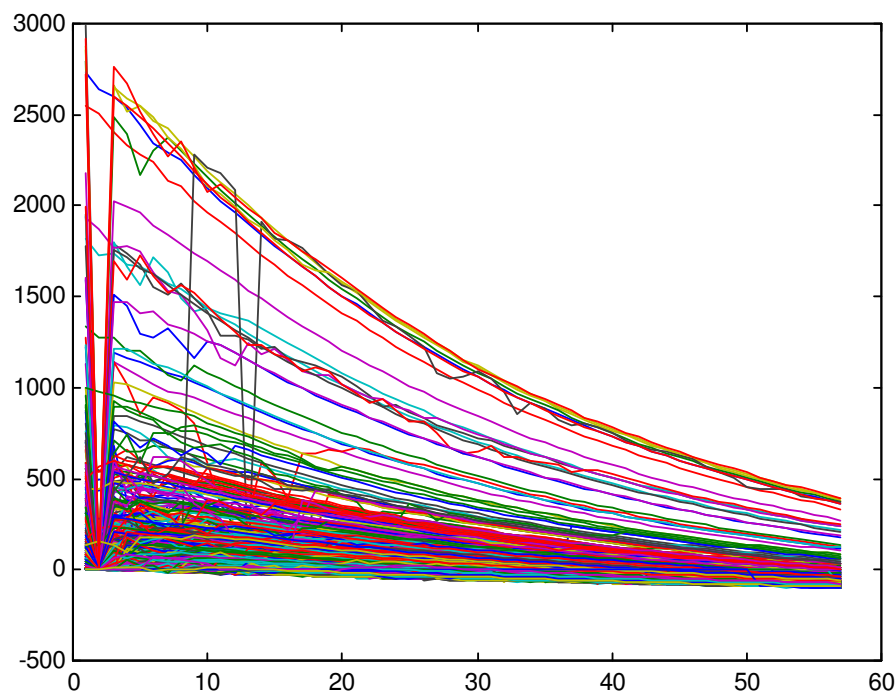
Para finalizar el proceso de simulación, determinamos el valor medio de cada uno de los distintos posibles caminos y su valor presente, aplicando junto a la tasa de descuento la probabilidad de éxito de que el fármaco pueda llegar al mercado, según datos de las tablas 11 y 12, y a través de una distribución de Poisson. Por ejemplo, aplicamos una probabilidad de éxito del 16%, lo que implica una posibilidad de abandono del 84% (1-0.16) para un producto en fase de descubrimiento.

$$\begin{aligned} \exp(-\lambda T_K) &= \exp(-8\lambda) = 0,16 \\ \lambda &= 0,23 \end{aligned}$$

A cada uno de los valores resultantes de la matriz de diferencias Cash-Flow-Coste pendiente, optimizada, le quitamos los costes de periodos anteriores (I_j), debidamente actualizado y no sólo el coste marginal de la fase anterior como señala Schwartz (2001). Estos importes representan un “colchón financiero” que exigimos a la inversión, ya que la propia naturaleza de esta industria

obliga continuamente a la reinversión de una parte de los fondos obtenidos. Si ello no fuese factible, difícilmente podría sobrevivir a medio y largo plazo la empresa objeto de valoración.

Figura 8. Representación gráfica de los valores actuales del proyecto.



Fuente: Elaboración propia.

CORRELACIÓN DE VARIABLES.

Como hipótesis del modelo, hemos establecido que los flujos de caja y los costes no estaban correlacionados. En el siguiente análisis de sensibilidad vamos a ver que ocurriría, si como sugiere Schwartz (2001)²², la correlación entre ambas variables fuese muy pequeña y de signo negativo, concretamente de -0,01%.

En procesos de Wiener para correlacionar dos variables que siguen sendos procesos de difusión, basta con que lo estén sus volatilidades o fuentes de incertidumbre ²³, de este modo debe cumplirse:

$$d_{z_1} * d_{z_3} = \rho$$

²² Para correlación de variables ver también Shimko. 1992 y Trigeorgis. (1996).

²³ Schwartz. (2000).

Siendo Z_1 y Z_3 dos distribuciones normales (0,1).

Para hacer que las dos distribuciones estén correlacionadas, hemos dotado de contenido la distribución bivariable Z_3 a partir de las anteriores, de tal modo que:

$$\begin{pmatrix} Z_1 \\ Z_3 \end{pmatrix} \rightarrow N\left(\begin{bmatrix} 0 \\ 0 \end{bmatrix}, \begin{bmatrix} 1 & \rho \\ \rho & 1 \end{bmatrix}\right)$$

Lo que implica que : $Z_3 = \rho Z_1 + Z_2$

para una Z_2 , distribución intermedia, que es una normal $(0, (1-\rho^2))$ y Z_3 normal $(0,1)$ y un coeficiente de correlación respecto a Z_1 , ρ .

de tal modo que se cumple para Z_3 que su varianza es iguala 1 :

$$\sigma^2(Z_3) = \rho^2 * \sigma^2(Z_1) + \sigma^2(Z_2) = \rho^2 * 1 + 1 - \rho^2 = 1$$

y su media es cero. $E(Z_3) = 0$

RESULTADOS DE LA SIMULACIÓN. ANÁLISIS.

A continuación presentamos los resultados del análisis para un compuesto en fase de descubrimiento para las diferentes probabilidades y volatilidades.

Tabla 14. Productos en fase de descubrimiento.

Distintas probabilidades	VALORES
P*=0,16 (Kellogg &Charnes)	
$\sigma = 37\%$	12,47
$\sigma = 57\%$	82,07
P*=0,02 (Paraxel,Di Masi)	
$\sigma = 37\%$	-6,98
$\sigma = 57\%$	29,66
P*=0,0002 (Paraxel)	
$\sigma = 37\%$	-39,08
$\sigma = 57\%$	-12,93

Fuente: Elaboración propia.

Observamos que para probabilidades inferiores al 2%, el valor del proyecto es siempre negativo. Para comparar los datos obtenidos con este modelo y los hallados con otros métodos, tomamos la misma probabilidad de éxito usada anteriormente (16%), para un producto en fase de descubrimiento, con una volatilidad del 37% y obtenemos un valor parecido para un producto en fase de descubrimiento (12,47 mill) que en estudios precedentes. De este modo también nos aproximamos a la solución “base” determinada en Schwartz (2001). Sin embargo, desde nuestro punto de vista estas soluciones no son del todo correctas:

Las probabilidades superiores al 2%, para un compuesto en fase de descubrimiento, no son reales. Las probabilidades de los productos “*biotecnológicos*” han ido convergiendo con las probabilidades de los compuestos químicos o más convencionales, situados por debajo de 2% e incluso del 0,02%, según diversos estudios. Las teorías usadas por los autores citados, para usar probabilidades superiores, distan, a nuestro juicio, de ser convincentes:

Myers & Howe parten del supuesto de que probabilidades y costes son directamente proporcionales, y que podemos sin ningún problema incrementarlas, aumentando proporcionalmente los costes. Sin embargo, este hecho, no es así, al menos en nuestro modelo, ya que en ese caso el uso de probabilidades menores con costes proporcionalmente también menores, debería darnos lo mismo que el uso de probabilidades mayores y costes mayores, y no ocurre así. La valoración cambia automáticamente en un caso u otro, pasando de valores positivos a valores negativos a partir de probabilidades inferiores al 2%.

Schwartz (2002) distingue entre probabilidad de fracaso “*económica*” y probabilidad “*técnica*”. Aduce para el uso de probabilidades superiores a las del mercado que la “*Opción de abandono*”, introducida en el modelo a través del algoritmo Longstaff-Schwartz, supone la incorporación del fracaso económico y por tanto, sólo quedan las probabilidades de fracaso de tipo técnico que suponen sólo el 50% de la totalidad del posible fracaso. Sin embargo, los efectos de la aplicación de la opción de abandono distan mucho de representar el 50% del efecto conjunto probabilidad de éxito/fracaso a través de una distribución de Poisson y creemos que no es sustituible.

Para finalizar, pensamos que únicamente sería recomendable usar estas probabilidades superiores a las reales, cuando verdaderamente se presuponga una capacidad de éxito para estos productos, una vez comprobada su eficacia y por sus mecanismos novedosos de acción, desde el punto de vista de resultados médicos, y que ello pueda conducir a resultados económicos superiores a la media. Pero siendo conscientes que estamos, de algún modo, sobreponderando el valor del proyecto, aplicando probabilidades superiores a la media.

Una posible solución sería, en este último caso, valorar sólo una parte; un porcentaje de los productos en fase de descubrimiento. Por ejemplo, en el caso de Zeltia, que tiene una cartera de compuestos en fase de descubrimiento realmente importante, 500 moléculas, que han demostrado

ser activas in vitro contra distintos tipos de cáncer, valorar sólo un 10%; de ese modo estaríamos con probabilidades finales inferiores al 2%.

A continuación presentamos un análisis de sensibilidad en función de variaciones en distintos parámetros:

Tabla 15. Análisis de sensibilidad para un producto en fase de descubrimiento (mill\$).

Correlación	VALORES
-0,10	13,27
-0,01	12,60
Sin correlación	12,47
+0,01	12,34
+0,10	11,66
Volatilidad	VALORES
40%	17,21
37%	12,47
45%	28,55
Tipo de interés	VALORES
5%	12,47
4%	23,06
3%	39,03
Prima de riesgo	VALORES
5%	5,23
4,25%	12,47
3%	22,03
Tasa de crecimiento	VALORES
10%	7,98
11%	12,47
12%	13,81

Fuente: Elaboración propia.

Por último, presentamos los resultados del modelo para las distintas fases de desarrollo de un fármaco, aplicando las diferentes probabilidades y volatilidades:

Tabla 16.

PRODUCTO EN FASE PRECLÍNICA	VALOR
P=27% $\sigma = 37\%$	43,19
P=27% $\sigma = 57\%$	133,14
P=10,3% $\sigma = 37\%$	14,23
P=10,3% $\sigma = 57\%$	77,79
PRODUCTO EN FASE CLÍNICA I	VALOR
P=30% $\sigma = 37\%$	55,76
P=30% $\sigma = 57\%$	187,31
P=18,4% $\sigma = 37\%$	34,5
P=18,4% $\sigma = 57\%$	140,53
PRODUCTO EN FASE CLÍNICA II	VALOR
P=40% $\sigma = 37\%$	87,04
P=40% $\sigma = 57\%$	267,17
P=28,1% $\sigma = 37\%$	66,88
P=28,1% $\sigma = 57\%$	219,62
PRODUCTO EN FASE CLÍNICA III	VALOR
P=63% $\sigma = 37\%$	126,43 (146,03; P=81%)
P=63% $\sigma = 57\%$	360,95 (426,65; P=81%)
P=65,8% $\sigma = 37\%$	126,99
P=65,8% $\sigma = 57\%$	369,33
PRODUCTO EN FASE APROBACIÓN	VALOR
P=75% $\sigma = 37\%$	203,09
P=75% $\sigma = 57\%$	518,44
P=90,6% $\sigma = 37\%$	220,14
P=90,6% $\sigma = 57\%$	565,47

Fuente: Elaboración propia.

APLICACIÓN DEL MODELO A UNA MUESTRA DE EMPRESAS BIOTECNOLOGICAS EUROPEAS, UNA COMPARACIÓN CON SU VALOR DE MERCADO.

Los valores de los compuestos en las distintas fases de investigación sufren cambios sustanciales en función de las probabilidades y volatilidades usadas, concretamente, para una misma probabilidad y distintas volatilidades comprobamos como las valoraciones se multiplican por 2,5 y 3 veces, obteniéndose un rango muy amplio de valores y demostrando la altísima sensibilidad del modelo a cambios en la volatilidad de los flujos de caja.

En realidad estas compañías podrían moverse en rangos bastante amplios, en función de las distintas probabilidades y volatilidades usadas como parámetros. Por ello hemos establecido un intervalo de confianza para cada una de ellas, a lo largo del cual los diferentes valores podrían cotizar, en función de los parámetros que ponderen en cada momento los inversores. Sin embargo, es preciso realizar la siguiente apreciación:

Respecto del análisis de las volatilidades utilizadas, es importante destacar que la media referida a las diez mayores empresas biotecnológicas, todas ellas cotizan en el Nasdaq, es del 37% (ver tabla 2), mientras que la volatilidad de nuestra muestra de empresas (tabla 1), que cotizan en mercados europeos, es del 57%. Estos datos podrían encerrar los efectos de un mercado europeo menos eficiente en la asignación de recursos que el mercado americano. En Europa, el mosaico de mercados donde cotizan estas compañías, la disparidad nacional en las diferentes normas aplicadas hasta este momento, referente al reflejo contable de los gastos de investigación y desarrollo; la falta de inversores y analistas especializados en estas áreas, son factores que han contribuido, entre otros, a que el movimiento de los precios sea mucho más irracional y brusco que en los mercados americanos y de ahí ese diferencial en las volatilidades de ambas muestras.

Por tanto, existe una volatilidad que podríamos calificar de “*destruktiva*” y que crea, a nuestro juicio, la gran paradoja en las valoraciones. Aumenta el valor de los compuestos y sin embargo la causa puede ser debida a movimientos irracionales e incluso bajistas, con fuerte inestabilidad tendencial.

Para determinar un intervalo de confianza “*parametrizado*”, vamos a establecer dos rangos, el inferior, calculado con probabilidades más altas procedentes del estudio de Kellogg y Charnes y con las volatilidades medias de las empresas cotizadas en mercados americanos y un rango superior con probabilidades más bajas, procedentes del estudio de Parexel, pero que a su vez incluye volatilidades más altas, procedentes del estudio de nuestra muestra de empresas.

Las empresas que hemos seleccionado cumplen dos características comunes, la primera, todas son empresas biotecnológicas especializadas en el desarrollo de fármacos, que prometen modos de acción novedosos en la curación de enfermedades como Cáncer, Alzheimer o Esclerosis Múltiple. En segundo lugar, todas cotizan en “nuevos mercados” nacionales a nivel europeo, concretamente, en el Tech Market de Londres, donde cotizan ARK.Therapeutic, Celltech y Vernalis, las seleccionadas para nuestro estudio; el Nuer Market de Frankfurt, para GPC Biotech y Medigene AG; el Nouveau Marché de París donde cotiza la francesa Nicox o el Nuevo Mercado Español, con la española Zeltia. Las que siendo europeas no tienen un mercado nacional habilitado para tal fin, lo hacen en el Nasdaq, como es el caso de la Irlandesa Elan, o la Suiza Serono.

A modo ilustrativo mostramos al lector el resumen de la valoración de una de estas compañías:

Tabla 17. SERONO. (MILL €).

	Fase Desc.	Fase Preclín.	Fase I.	Fase II.	Fase III.	R.Lanzado.
	No disp.	7	4	6	4	2
Rango inferior.	Vu 12,47	Vu 43,19	Vu 55,76	Vu 87,04	Vu 146,03	Vu 220,14
Total.	0	302,33	223,04	522,24	584,12	440,28
					\sum totales	2072,01
Rango superior.	0	Vu 77,79	Vu 140,53	Vu 219,67	Vu 369,33	Vu 565,47
Total.	0	544,53	562,12	1318,02	1477,32	1130,94
					\sum totales	5032,93

Valor Opción rango bajo.	2072,01
Valor Opción rango alto.	5032,93
Gordon.	6435,50 ²⁴
Nº de acciones.	22,7
Valor min/Valor max por tit.	374,78/505,21
Cotización 08/10/2004 ²⁵	501 \Rightarrow Bien valorada

El siguiente cuadro resume la situación final de nuestra base de empresas en función de los resultados de nuestra valoración. El posterior añade algunos indicadores de interés que, deberían también tener en cuenta analistas e inversores a la hora de valorar este tipo de compañías e invertir en ellas: nivel de tesorería, nº de años hasta que el primer fármaco pueda ser lanzado al mercado y acuerdos estratégicos.

$$^{24} V_0 = \left(\left(\frac{362,45}{0,105 - 0,064733} \right) * \left(1 - e^{-(0,105 - 0,064733) * 10} \right) \right) + \frac{362,45}{0,105} = 6435,04$$

²⁵ El tipo de cambio usado para convertir los Francos Suizos en euros es de 1,5419 Francos por Euro.

Tabla 18. Resumen de datos.

Empresa	Valoración (En €)	Nºacciones/Capitalización (Cotiz.08/10/04.mill €)	Cotización (08/10/04 €)	Resultado
Elan	(3,72)-3,85- 5,80	390,45/ 8.472	21,7	Sobrevalorada
Serono	374,78-505,21	22,7/ 11.372,7	501	Bien valorada
ARK therapeutics	2,50-7,71	110,63/ 132,756	1,20	Infravalorada
Celltech	3,86-6,70	278,46/ 2.302,86	8,27	Sobrevalorada
Vernalis		319,23/ 392,65	1,23	Bien valorada
GPC Biotech	(8,12)-11,60- 20,94	28,62/ 315,11	11,01	Bien valorada
Medigene AG	41,11-88,04	13,47/ 99,543	7,39	Infravalorada
Nicox	22,70-55,82	32,15/ 123,777	3,85	Infravalorada
Zeltia	(3,98)-7,08- 8,14	200,7/ 1123,92	5,60	Bien valorada

Fuente: Elaboración propia.

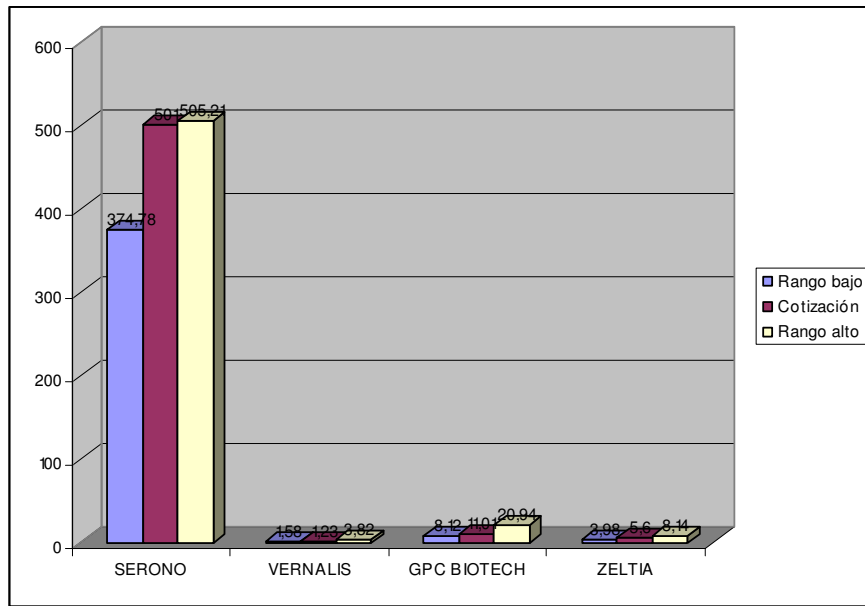
A tenor de nuestro estudio concluimos que los valores que arroja el modelo parametrizado constituyen “*precios razonables*” para estas empresas que podrían permitir su uso para la valoración de empresas y proyectos bioecnológicos. Sin embargo es conveniente realizar las siguientes matizaciones:

Dada la incertidumbre y el riesgo que incorporan estas compañías en sus proyectos de inversión por los posibles cambios imprevisibles en la evolución de sus negocios, sólo podemos determinar un intervalo de confianza para las mismas. Los precios de las compañías deberían moverse a lo largo del intervalo, para una determinada información de cartera de compuestos, en función de los factores que en cada momento ponderen los inversores. Fuera de ese intervalo de confianza, que hemos determinado para cada valor, la compañía estaría infravalorada o sobrevalorada.

En función de los resultados obtenidos, podemos establecer tres rangos de empresas:

Empresas bien valoradas. Son las compañías cuya cotización se mueve dentro del rango de valores arrojado por nuestro modelo. Estas compañías son Serono, Vernalis, GPC Biotech, Zeltia.

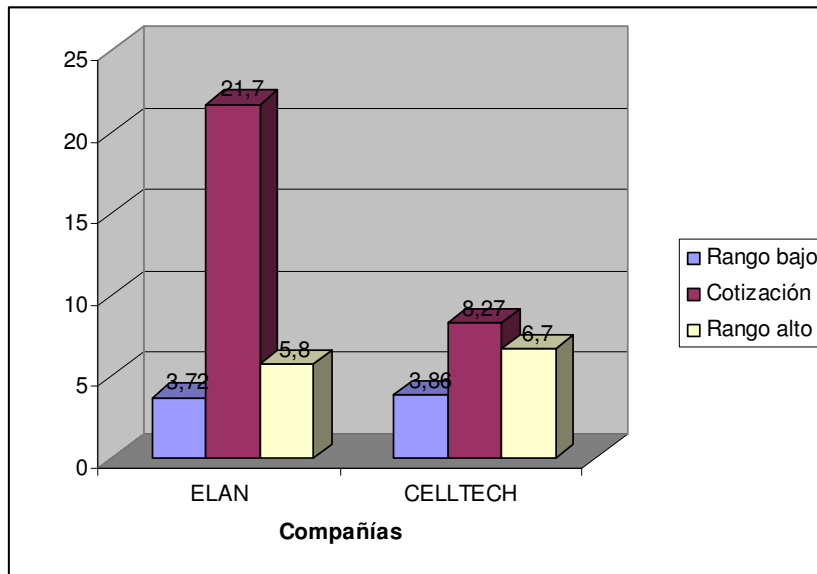
Figura 9. Valoración-cotización.



Fuente: Elaboración propia.

Las compañías que aparecen sobrevaloradas por los modelos en las fechas y a partir de la información analizada son Elan y Celltech. Esta sobrevaloración en el caso de Celltech se debió a una “prima de riesgo” que pagó UBD para adquirir la compañía en 2004; concretamente cuando se anunció el acuerdo los títulos subieron un 26%. Sin esta subida los precios de la Compañía hubiesen estado dentro del intervalo de confianza determinado para su valoración . El caso de Elan es diferente, parece que los inversores están apostando porque sus fármacos se conviertan en “block-buster” productos cuyas ventas y generación de flujos de caja se sitúan en el rango alto de ventas, mientras que nuestro modelo ha estimado una esperanza matemática o valor medio de todos sus posibles rangos.

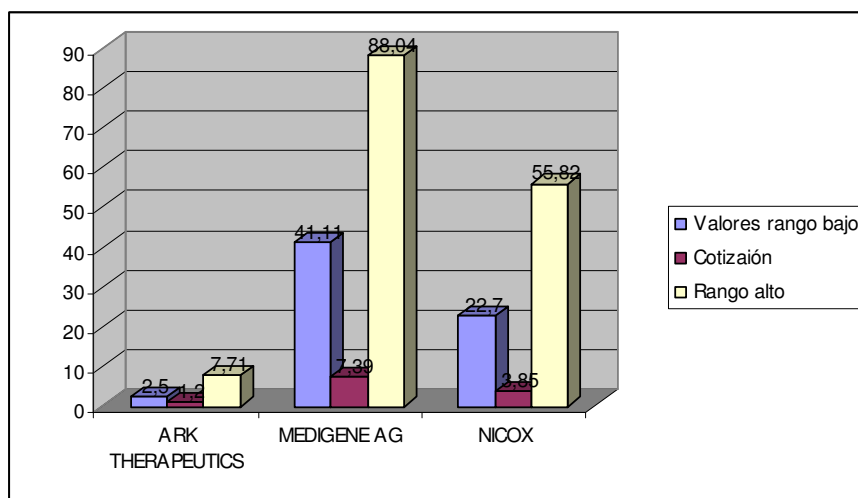
Figura 10. Valoración-cotización.



Fuente: Elaborción propia.

Las empresas infravaloradas, ARK Therapeutics, Medigene AG y Nicox. Por un lado es importante destacar que la capitalización bursátil de las empresas que componen la muestra es muy dispar. El modelo presenta un sesgo para aquellas que tienen menores índices de capitalización, en especial Medigene AG y Nicox. Se trata de una prima de control o de iliquidez que encontramos en estas compañías con poco número de acciones emitidas y escasa capitalización. Por tanto, las emisiones de nuevos títulos, ampliaciones de capital, en este tipo de compañías, para sufragar el importe de sus investigaciones, lejos de suponer un inconveniente, podría producir una ventaja comparativa frente al resto, dentro de unos límites lógicos en función de sus necesidades y de los compuestos que están desarrollando.

Figura 11. Valoración-cotización.



Fuente: Elaborción propia.

Además, es preciso destacar que estas tres empresas no mantienen o han roto acuerdos estratégicos de desarrollo de productos, lo que nos lleva a concluir que los inversores penalizan o premian este tipo de hechos, que por otro lado, desde el punto de vista cuantitativo son difíciles de tener en cuenta en nuestro modelo. De hecho Nicox mantenía acuerdos de desarrollo de producto con Axcan Farma, Biópolis y con Astra Zéneca; este último se rompió en Septiembre y todavía hoy sus títulos cotizan un 65% por debajo de los precios precedentes. Por su parte Medigene AG también rompió durante el año 2004 el acuerdo que mantenía con Aventis para el desarrollo de una vacuna anticancerígena, lo que ha influido negativamente en su cotización. El acuerdo que mantiene con la japonesa Yamanouchi es sólo de comercialización y no de desarrollo de compuesto.

Por último ARK Therapeutic tampoco mantenía, a fecha del estudio, ningún acuerdo de colaboración en este sentido con ninguna compañía. Si bien participa con otras compañías, como “Crucell”, en el desarrollo de un compuesto de esta última sobre terapia génica (PER C6 TM, en noviembre de 2000). Sin embargo, para sus compuestos parece que sólo mantiene acuerdos de comercialización de producto.

Tabla 19. Indicadores estratégicos.

Empresa	Estado de tesorería. 1º sem 2004. (mill UM)	Fármacos en el mercado.	Fase más avanzada último fármaco.	Acuerdos estratégicos para desarrollo de fármacos.
Elan	915,8 (\$)	2	Fase lanzamiento.	Biogen Idec.
Serono	2383,05 (\$)	8	Fase Lanzamiento.	Varios
ARK therapeutics	53,73 (L)	1(año2004)	FaseII	
Celltech	155 (L)31/12/03	67 ²⁶	FaseIII	UCP ²⁷
Vernalis	24,21(L)	1 (año2003)	Fase III ²⁸	Biogen Idec, Roche, Serono.
GPC Biotech	74,75 (€)	Ninguno	FaseIII	Altana.
Medigene AG	32,81 (€)	1 (año2003)	Fase III	
Nicox	40,09(€) 31/12/03	Ninguno	Fase III	
Zeltia	114,44 (€)	Ninguno	Fase III	Ortho Biotech.

Fuente: Elaboración propia.

²⁶ Pese a contar con amplio número de productos, la mayoría son de origen químico y ninguno se ha convertido en “superventas”.

²⁷ Ha sido absorbida por este grupo holandés en Agosto del 2004.

²⁸ Se trata del mismo fármaco que fue aprobado, Frvatriptan, para otras de sus aplicaciones.

Todos estos indicadores junto a otros, como el estado de su tesorería y en el supuesto de que no tengan ningún fármaco en el mercado, los años que les resta para lanzar el primero, son datos que deberían formar parte de un indicador estratégico en un estudio más amplio de la industria, que los autores no descartan realizar en futuras investigaciones.

A tenor de nuestro estudio, concluimos que los valores que arroja el modelo parametrizado constituyen “*precios razonables*” para estas empresas que podrían permitir su uso en la gestión de una cartera de inversión en empresas biotecnológicas. Sin embargo, dada la sensibilidad de los modelos a cambios, en los parámetros utilizados, es necesario crear horquillas o intervalos de confianza para las valoraciones, que durarán un determinado marco temporal, durante el cual los precios deberían moverse a lo largo de ese intervalo de confianza en función de la ponderación de uno u otro factor o parámetro por parte de analistas e inversores. Además, para el buen funcionamiento de los modelos, es necesario contar con los parámetros adecuados. De este modo, destacamos la importancia de establecer criterios generalmente aceptados, ya que hasta el momento surgen importantes discrepancias entre los autores tratados, especialmente en lo que a la aplicación de probabilidades y volatilidades se refiere.

Destacar por último que es necesario que el gestor evalúe el comportamiento de dos factores claves para este tipo de inversiones: la diversificación y el tiempo. Estas inversiones implican un altísimo nivel de riesgo, la probabilidad de que un fármaco sea rechazado es muy alta, muchas de estas compañías no conseguirán nunca beneficios y desaparecerán, sobretodo, las que buscan productos “*Biotecnológicos*”. Si bien los mecanismos de acción de estos nuevos fármacos son tan novedosos que el éxito de una de ellas podría recompensar sobradamente al inversor que ha participado en una cartera suficientemente diversificada. Respecto al factor tiempo, el ciclo de madurez de un compuesto es muy largo, por eso, la inversión en biotecnología deberá contar con un horizonte temporal superior a los cinco, e incluso hasta diez años; ya que sólo a largo plazo podría evaluarse el rendimiento de la misma.

En cualquier caso, hemos verificado que los modelos basados en opciones reales parecen proporcionar valoraciones “razonables” en cuanto a su proximidad a los precios de mercado de las empresas biotecnológicas. En este estudio como en otros muchos, parece que estos modelos “*teóricos*” financieros no dan resultados muy alejados de los precios de la “*realidad*” de los mercados, incluyendo los parámetros necesarios que aportan mayor flexibilidad y credibilidad a las valoraciones realizadas.

BIBLIOGRAFÍA

- AGANDE, C TRIGEORGIS, L (2002): “*Full Strategic Real Options Valuation in Pharmaceuticals: An Application at MeGine*”, Working Paper.
- AMRAM, M., KULATILAKA, N. (2000): “*Opciones Reales*”. Gestión 2000, Barcelona.
- AMRAM, M., (2003). “*The Value of Film Studio*”. *Journal of Applied Corporate Finance*, Winter, pages 24-39.
- BLACK, F AND SCHOLES. (1973): “*The pricing of options and Corporate Liabilities*”, *Journal of Political Economy* 81, Nº 3.
- BANCO CENTRAL EUROPEO (2003): “*Evolución y proyecciones*”, Boletín mensual, Diciembre.
- BRIGITTA BIENZ-TADMOR, PATRICIA A.D. CERBO, GILEAD TEDMOR, AND LOUIS LASAGNA. (1992): “*Biofarmaceuticals and Conventional Drugs Clinical Success Rates*”, *10 Biotechnology*, pp :521-525.
- CARR, P. (1988): “*The valuation of Secuential Exchange Opportunities*”. *The Journal of finance*. Vol XLIII, Nº5. December.
- DIXIT, A.y R. PINDYCK. (1994): “*Investment under Uncertainty*”, Princeton, NY: Princenton University Press.
- DI MASI, J., H GRABOWSKI Y J. VERNON (1995): “*R&D Costs, Innovative Out-Put and Firm Size in the Pharmaceutical Industry*”. *International Journal of the Economics of Business*, Vol2, Nº2, pp 201-219.
- DI MASI, J., R. HANSEN Y H GRABOWSKI (2003): “*The price of innovation: News Estimates of Drug Development Costs*”, *Journal of Health Economics*, 22, pp151-185.
- EFPIA. (2003): *The pharmaceutical industry in figures*, European Federation on Pharmaceutical Industries and Asocition, Bruselas.
- E. GOSSE, MARILYN., MANOCCHIA MICHAEL AND F.NELSON, TOBEN (1996): “*Overview of US Pharmaceutical Development, 1980-1994*,” Tufts University Center for the Study of Drug Development.
- FICHER &STANLEY.(1978): “*Call option pricing when the exercice price is uncertain , and the valuation of the index bonds*”. *Journal of finance*, March 1978.

GRABOWSKI, VERNON, DI MASI (2002). “*Returns on R&d for 1990s New Drug Introductions*”. Department of economics, Duke University.

GRABOWSKI, H (2003): “*Patents and New Product Development in the Pharmaceutical and Biotechnology Industries*”, en DUCA, j. (ED.), *Science and Cents: The Economics of Biotechnology*, Federal Reserve Bank of Dallas, Dallas.

HULL, J.C. (1998): “*Options, Futures and other Derivatives*”, Prentice Hall, Upper Saddle River NJ, (3^{ed.}).

KELLOGG, J., CHARNES, M. (2000): “*Real options valuation for a Biotechnology Company*”, *Financial Analyst Journal*, Mayo-Junio, pág. 76-84.

LAMOTHE, P., ARAGÓN, R (2003): “*Valoración de empresas asociadas a la nueva economía*”. Ed. Pirámide- IEAF.,Madrid.

LAMOTHE,P, PÉREZ-SOMALO, M (2003): “*Opciones Financieras y productos estructurados*”. 2^a Edición. Mc Graw Hill.Madrid.

LAMOTHE, P., RUBIO,G (2004):”*Valoración de empresas nutraceuticas*”. Análisis Financiero. N°95. Instituto Español de Analistas Financieros.

LONGSTAFF, F., SCHWARTZ (2001): “*Valuing American Options by Simulation*”: *A simple Least-Squares Approach*”, *The Review of Financial*

MASCAREÑAS, J. (1998): “*Las Decisiones de Inversión con Opciones Reales: Un Enfoque Conceptual*”, Documento de trabajo 0061/03010061, Universidad Complutense de Madrid.

MASCAREÑAS, J. LAMOTHE, P, F. LÓPEZ, W. DE LUNA: (2004) : “*Opciones reales y valoración de activos*”. Prentice Hall. Madrid.

MARGRABE, WILIAN. (1978): “ *The value of an option to exchange one asset for another*”, *Journal of Finance*.

MYERS, S.C, HOWE, C.D. (1997): “*A Life Cycle Financial Model of Pharmaceutical R&D, Program on the Pharmaceutical Industry*”. Massachusetts Institute of Technology.

MYERS, S.C, SHYUM-SUNDER L (1993):” *Measuring pharmaceutical industry risk and the cost-of-capital in Helms RB (Ed) Competitive strategies in the pharmaceutical industry*”. Washington, D.C.: US Government Printing Office.

OCDE (1998): “ *Health Data*”. Organization for Economic Cooperation and Development, Paris.

OLENA BORISSIOUK, JANOS PELI. (2002): *“Real option aproach to R&D Proyect Valuation: Case Study at Serono International S.A”*. Thesis Lausanne University. December.

PAREXEL PHARMACEUTICAL R&D. (2001). *“Statistical Sourcebook”*, 2001, p96. Cambrige Medical Publication.

PINDYCK, R.S., (1993): *“Investments of uncertain cost”*. Journal of financial Economics 34, pp. 53-76.

PIÑEIRO, D LEON, A (2003): *Pharmamar: “Una aplicación de la teoría de Opciones Reales a la valoración de empresas farmacéuticas”*, comunicación presentada al XI Foro de Finanzas, Alicante, Noviembre.

REICHERT JANICE. (2002): *“The Study of Drug Developmmnt”*. Tufts University Center.

RICHARD E.OTTO. (2000): *“Valuation of internal growth opportunities: The case of a biotechnology company”*. Working Paper. Pace University. New York.

RUBIO MARTÍN, G, (2004): *“Valoración de compañías Biotecnológicas a través de Opciones Reales. Aplicación a Zeltia”*. Análisis Financiero. Nº92. Instituto Español de Analistas Financieros. Madrid.

SCHWARTZ, E, (2001). *“ Patens and R&D as Real Options”*. Working Paper. UCLA.

SCHOCKLEY, RL, CURTIS, S., JAFANI, J., TIBB, K (2003). *The Option Value of an Early-Stage Biotechnology Investment,” Journal of Applied Corporate Finance”*, Winter, vol. 15, nº 2, pages 44-55.

STRUCK MARK. (1994): *“Biopharmaceutical R&D Success rates and development times”*, Bio/Technology. Vol. 12. July.

SHILLER, R.J. (2000): *” Irrational Exuberance”*, Princeton University Press, Princeton N.J.

SHIMKO, DAVID C. (1992): *“ Finance in continuos time”*, Kolb Publishing Company. Miami Florida.

TRIGEORGIS, L, (1996): *“Real Options, Managerial Flexibility and Strategy in Resource Allocation”*, The MIT Press Cambridge.

WELCH,I. (2001) , *“ The Equity Premiun Consensus Forecast revisited”*, Working Paper, Yale University