

Valoración de las grandes corporaciones farmacéuticas, a través del análisis de sus principales intangibles, con el método de opciones reales

Gracia Rubio Martín^{1,3}
Prosper Lamothe Fernández^{2,3}

RESUMEN

En este trabajo los autores demuestran la validez de un modelo desarrollado a partir de la teoría de opciones reales, con el fin de valorar empresas farmacéuticas. La valoración de las patentes de estas empresas se ha realizado a través de un proceso estocástico que lleva implícita una opción de abandono. Con el objetivo de llegar al uso correcto del modelo, los autores han realizado un estudio muy exhaustivo de la industria y, de este modo, a partir de los informes financieros de las grandes corporaciones farmacéuticas, se han extraído los parámetros, así como los “drivers” que aportan valor a cada una de las empresas a analizar, lo que ha permitido mejorar la estimación del ciclo de vida de cada molécula descubierta. Así mismo, a lo largo del artículo se realiza una contrastación empírica y se crea un ranking de empresas, en función del riesgo que incorporan los precios cotizados de las compañías objeto de valoración. Tras el análisis llevado a cabo, se concluye que el método empleado muestra ser eficiente e imparcial, no sólo para valorar moléculas en desarrollo en las distintas fases de investigación y desarrollo, sino también para valorar las empresas que las poseen.

Palabras Clave: Industria farmacéutica; Patentes; Opciones Reales; Intangibles.

Clasificación JEL: C15, 032.

Valuation of Pharmaceutical Corporations

ABSTRACT

In this paper, the authors demonstrate the validity of a model which has been developed on the basis of Real Options Theory in order to assess pharmaceutical companies and their patents. The valuation of the patents has been elaborated through a stochastic process that includes an abandonment option. With the aim of reaching the correct use of the model, the authors have done a very exhaustive study of the industry; in this way, the parameters and the “drivers”, that add value to each of the companies, are been extracted from their financial reports, this has allowed a better estimation of the life cycle of each new entity discovered. Also, throughout the article, they have elaborated an empirical comparison according to the risk which incorporate the prices of quoted companies regarding their “intrinsic values” calculated by the proposed method, and therefore, a ranking of companies has been created. The methodology proposed in the present research proves to be efficient and impartial, not only to value developing molecules at various stages of research and development, but also to assess the companies that own them.

¹Universidad Complutense de Madrid Economía Financiera y Contabilidad III Campus de Somosaguas. 28040 Madrid Tel.- 913942531

²Universidad Autónoma de Madrid Financiación e Investigación Comercial Campus de Cantoblanco. 28049 Madrid Tel.- 914973916

³El origen de este artículo ha sido un proyecto de investigación financiado por el Banco de Santander, programa Universia, a través de la Universidad Europea de Madrid. Queremos agradecer a Juan Antonio Pérez Campanero, Director de Mercados del Banco Santander, a Alfredo Albaizar Fernández, Coordinador de Relaciones Institucionales, a Juan José Pérez Estévez, Gestor de Carteras de Salud, y al Ilustrísimo Sr. Decano de la Universidad Europea de Madrid, Fernando Fernández Carmena, a ellos, por el apoyo prestado, tanto material, como informativo y moral. Igualmente, al resto de colaboradores, las alumnas Maria del Mar Pascual López y Cristina Hernando Pajuelo, y al profesor Mariano Méndez Suárez, por toda la ayuda y trabajo que han realizado.

Keywords: Pharmaceutical Industry; Patent; Real Option; Intangible.

JEL Classification: C15, O32.

1. INTRODUCCIÓN

La aplicación práctica de la disciplina académica del Análisis Financiero, en su vertiente de valoración de empresas y activos, resulta ser una tarea difícil, no exenta de riesgos y errores; ello es consecuencia de la necesidad de manejar variables futuras, sometidas siempre a un mayor o menor grado de incumplimiento. Si nos referimos a las valoraciones de las EBT's, empresas de base tecnológica e innovadora, la problemática se complica; éstas llevan consigo altas dosis de activos intangibles que provocan un mayor grado de aleatoriedad y subjetividad en la previsión de su marcha futura, a comparación de otros sectores más tradicionales; por tanto, se convierten en menos "predecibles". Nace, de este modo, la necesidad de buscar nuevos modelos de valoración, con base cuantitativa, que incluyan la aleatoriedad y la incertidumbre características de sus proyectos de inversión. Un buen ejemplo es la valoración de las patentes y los gastos de investigación y desarrollo de las compañías Bio-Farmacéuticas y Farmacéuticas.

El método de las "opciones reales"¹ fue ideado en 1977 por Stewart Myers de la Sloan School of Management del MIT, en su obra "Determinants of Capital Borrowing", y posteriormente (1988) en una de las primeras ediciones de su manual "Principles of Corporate Finance". El método de las opciones reales introduce los efectos del tiempo, de la incertidumbre y de la toma de decisiones en el proceso de valoración, aportando una gran flexibilidad al mismo. Desde la acuñación del término hasta nuestros días, las metodologías de valoración de opciones financieras, aplicadas a los activos reales, han tenido una gran evolución y han sido objeto de estudio a nivel mundial por los principales científicos de las finanzas. Podemos destacar los trabajos, entre otros, de Fisher (1978), y contemporáneamente de Margrabe, los cuales mostraron el modo de aplicar la técnica de las opciones a la valoración de activos a través de modelos en tiempo continuo. Carr (1988) desarrolló el concepto de valoración de opciones compuestas. Brennan y Schwartz (1985) comenzaron valorando opciones sobre recursos naturales y en la actualidad este último autor ha desarrollado la valoración de proyectos Bio-Farmacéuticos, de Internet y, en general, sobre Innovación. Dixit y Pindyck (1994) han modelado los diversos procesos estocásticos y explicado las distintas opciones reales existentes en diferentes proyectos de inversión. Sin olvidar a Tom Copeland (2001), quien tras su dilatada experiencia docente y consultora, consiguió dar un punto de vista enfocado hacia la dirección de empresas. En el ámbito objeto de nuestro estudio, valoración de patentes farmacéuticas, existen importantes autores, entre ellos destacan: Kellogg y Charnes (2000), autores que han adaptado a las opciones reales un trabajo anterior de Myers y Howe (1997), sobre valoración de la industria Bio-Farmacéutica. Posteriormente, Richard E. Otto (2000) introdujo las probabilidades de éxito ante distintos escenarios competitivos; Por su parte Schwartz (2004) desarrolló un modelo con simulación montecarlo para valorar patentes y, a continuación, también lo hicieron Jeffrey et al (2001), Guedj Ilan et al (2001) y Villiger Ralph et al (2005). Por último, Miltersen y Schwartz (2004) han mostrado la forma de valorar estos proyectos, introduciendo la teoría de los juegos bajo situaciones competitivas.

La técnica de las opciones reales resulta ser muy adecuada para valorar procesos inmersos en altas dosis de incertidumbre y riesgo; los autores del trabajo se proponen mostrar cómo estos

¹ "En todo caso, los métodos clásicos de valoración de proyectos, que son idóneos cuando se trata de evaluar decisiones de inversión que no admiten demora, infravaloran el proyecto si éste posee una flexibilidad operativa (se puede hacer ahora, o más adelante, o no hacerlo) u oportunidades de crecimiento contingentes". Mascareñas Pérez-Iñigo (1998). Véase también Lamothe et al (2004).

dos factores configuran la naturaleza de la industria farmacéutica y, en consecuencia por qué resulta útil su aplicación. La hipótesis a validar es considerar el desarrollo de un fármaco como un proceso estocástico, cuyo valor se determina a través de la opción de abandono que lleva implícita. Para ello hemos desarrollado un modelo inspirado en la metodología para valorar patentes expuesta en Schwartz (2004), enriquecida con la introducción del ciclo de vida del producto, y el popular algoritmo basado en mínimos cuadrados con Monte Carlo (Longstaff y Schwartz, 2001) para resolver opciones americanas.

El objeto último de este artículo, y su principal aportación, es incorporar al modelo de valoración de compañías bio-farmacéuticas, que ya hemos aplicado y desarrollado en anteriores publicaciones², las modificaciones y variables que las grandes corporaciones farmacéuticas requieren, analizando su eficacia y posibilidades de uso. Para ello se ha realizado un exhaustivo estudio sobre la evolución de las ventas y generación de flujos de caja de 204 moléculas, pertenecientes a las 13 compañías farmacéuticas más capitalizadas del mundo, cuya aprobación se produjo entre los años 1995 y 2004. A tenor de lo expuesto hemos introducido mejoras en la estimación del ciclo de vida del producto, en especial en la evolución de los parámetros que conforman la dinámica de los flujos de caja de las compañías: la tasa de crecimiento “a” y el riesgo asociado “s”, que a juicio de los autores, en anteriores trabajos³, no estaban suficientemente analizados, ya que habían sido tratados, unas veces las dos variables y otras sólo “s”, como constantes y, siempre, careciendo de cualquier evidencia empírica.

Una segunda aportación de este artículo es comprobar la validez de la teoría de las opciones reales con el fin de valorar compañías farmacéuticas. Para ello, los resultados del modelo son contrastados con la técnica de valoración por múltiplos y con los precios que los títulos de las compañías tenían en el mercado; la primera demuestra ser una herramienta de gran utilidad para formar un marco de referencia estable que ayuda a la interpretación de los datos arrojados por el modelo. Posteriormente, a través de los precios, confeccionamos un ranking como resultado del diferencial entre los valores hallados y las cotizaciones en bolsa de las compañías, lo que nos da una idea del riesgo que incorporaba cada una de ellas, y, finalmente, se comprueba la validez de los resultados habida cuenta de la posterior evolución que tuvieron dichos precios. La constatación empírica realizada aporta rigor al uso de esta técnica, y constituye, por tanto otra importante aportación respecto a trabajos precedentes.

El presente trabajo se divide en las siguientes partes: I. Introducción. II. Características de la industria farmacéutica y de las grandes corporaciones farmacéuticas. III. El Marco teórico: desarrollo del modelo. IV. Aplicación a la valoración de las grandes compañías farmacéuticas. V. Análisis de resultados. VI. Conclusiones.

2. CARACTERÍSTICAS DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA Y DE LAS GRANDES CORPORACIONES FARMACÉUTICAS

La industria farmacéutica basa la obtención de ingresos en la innovación. Ésta supone la aparición de nuevos medicamentos en la curación de enfermedades como el cáncer, la esclerosis múltiple, el alzheimer y también en mecanismos de mejor acción, menos tóxicos y más eficientes para las curaciones que ya cuentan con remedios curativos. Si el medicamento es verdaderamente innovador, se convierte en un importante generador de ventas y proporciona grandes beneficios a la empresa que es poseedora del mismo. La patente representa un “seguro” de generación de ingresos durante un determinado periodo de tiempo, pues la empresa que la posee mantiene una exclusividad de ventas durante un periodo de tiempo limitado, normalmente veinte o veinticinco años. De este modo, la innovación y el sistema de patentes son esenciales para mantener la supervivencia de la industria, en especial de las grandes corporaciones; sin ellos no sobrevivirían.

²Rubio Martín (2003), Rubio Martín y Lamothe Fernández (2005), (2006).

³Véanse Piñeiro et al (2003) y Schwartz (2001).

A modo de ejemplo, presentamos en la tabla uno, las ventas que han generado para la compañía Pfizer sus principales fármacos en los últimos cuatro años; y podemos comprobar cómo sólo cuatro de ellos representaron, durante el ejercicio 2005, el 40% de las ventas de la Compañía.

Area Terapéutica	Producto	Aprobación	2002	2003	2004	2005
Cardiovascular and Metabolic	Norvasc	1994	3846	4336	4463	4706
Infectious and respiratory	Zithromax	1996	1516	2010	1851	2025
Urology	Viagra	1998	1735	1879	1678	1645
Cardiovascular and metabolic	Lipitor	1999	7972	9231	10862	12181
Ventas			15069	17456	18854	20557
%			46,66%	39,02%	35,90%	40,07%
Total Ventas			32294	44736	52516	51298

Fuente: Elaboración propia a partir de cuentas Pfizer

Tabla 1. Pfizer Super-Ventas

Sin embargo, pese a las cuantiosas ventas y rentabilidades alcanzadas por estos medicamentos, el ciclo de vida del producto es corto; si bien es cierto que las nuevas moléculas en desarrollo gozan de veinte o veinticinco años de protección, las compañías, que desarrollan estos compuestos, realizan la inscripción de la patente cuando el fármaco todavía se encuentra en fase de desarrollo; frecuentemente se realiza durante la fase preclínica, cuando ya se ha comprobado la capacidad de síntesis de la nueva molécula, y ello para evitar posibles traspasos “involuntarios” de la propiedad intelectual. Lo cierto es que, en este momento, todavía restan diez o doce años de fases de investigación y desarrollo hasta que el futuro medicamento pueda llegar al mercado. Este hecho implica que el ciclo de vida “rentable”, antes de que expire la patente, no sea excesivamente largo, pues se reduce a tan sólo doce o catorce años. A partir de este momento expira la patente y entran los genéricos, instante a partir del cual, los ingresos y, por tanto, las ganancias se ven tremendamente minorados. En la figura número uno presentamos un resumen que Grawoski et al (2002), realizan de la vida de un fármaco; el estudio comprende un análisis empírico de moléculas que se encuentran en diferentes fases de ventas, entre los años 1990 y 1995. El primer decil correspondería a los Block-Buster, o en términos coloquiales superventas.⁴

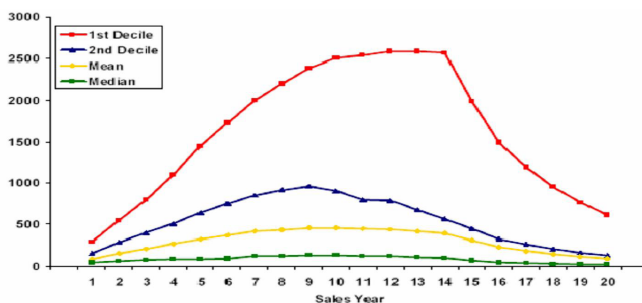


Figura 1. Venta de fármacos por deciles

⁴Se denomina así a los fármacos que son capaces de superar 1000 millones de euros de ventas.

Evidentemente, como podemos observar en la figura anterior, no todos los fármacos que llegan al mercado logran convertirse en grandes generadores de valor; sólo un 10los que son lanzados lo consiguen y ello hace que las compañías gasten cantidades ingentes en la búsqueda del “oro medicinal”, es decir de nuevos block-buster. Sin embargo y, aunque el principal objetivo de las grandes corporaciones es maximizar su beneficio, también es cierto que las repercusiones de la innovación y del sistema de patentes son importantísimas; las mejoras en la sanidad implican importantes avances sociales y éstos a su vez, en general, conforman una pieza clave para el progreso de la humanidad.

Aunque para las compañías existe la posibilidad de obtener grandes lucros, también hay importantes riesgos e incertidumbres que las empresas tienen que asumir; el desarrollo de un nuevo medicamento es un proceso largo y está sometido a la permanente posibilidad del fracaso. En este sentido, se distinguen diversas fases por las que debe pasar el desarrollo de un nuevo medicamento, a partir de la fase inicial de descubrimiento (Lobato et al, 1997; EFPIA, 2004):

1. Fase Preclínica: 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. Fase Clínica: 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.
 - Fase I: Consiste en ensayos en personas sanas, que de forma voluntaria se prestan a tales experimentos. Si el medicamento es tolerado, y produce los efectos deseados, entra en la segunda etapa.
 - Fase II: El producto es suministrado a un número de pacientes que sufren la patología, la cual se espera tratar con el medicamento objeto de la experimentación (entre 3.000 y 4.000 pacientes). Si el producto se mantiene prometedor, pasaría a la siguiente etapa.
 - Fase III: El producto es suministrado a un gran número de pacientes. Las pruebas a gran escala sirven para determinar su dosificación ideal y para reafirmar los índices de seguridad y eficacia estimados.



Figura 2. Fases de desarrollo de un fármaco

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, en la figura dos, como la probabilidad de que un fármaco recién descubierto llegue al mercado es inferior al 2% ⁵ y según algunos estudios incluso del 0,02%, es decir, de cada 5000 moléculas sólo una llega al mercado, mientras que una vez que el fármaco se encuentre en la fase clínica

⁵Paraxel (2001)

su posibilidad de éxito aumenta de forma considerable, ya que una de cada cinco moléculas llegará a ser comercializada. 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.

En este sentido, es importante el estudio de Grawoski et al (2002), autores que realizaron un análisis de los retornos y rentabilidades de una muestra de 118 fármacos, durante el periodo comprendido entre 1990 y 1994, obteniendo que el cash-flow medio generado en el momento de salida del fármaco es de 525 millones de US\$, frente a unos gastos capitalizados al momento de lanzamiento del producto (que incluyen fármacos fracasados en cada fase) de 480 millones de US\$. Además, las conclusiones del estudio presentan una gran concentración en las ventas, ya que sólo los tres primeros deciles, de los fármacos analizados, cubren los costes de investigación y desarrollo necesarios para conseguir lanzar un producto al mercado.

En el contexto anteriormente descrito, hemos valorado las siguientes compañías farmacéuticas: Pfizer, Roche, Johnson & Johnson, Glaxo Smith Kline, Merck, SanofiAventis, Bristol Myers, Novartis, Eli Lilly, Shering Plought, Astra Zeneca, Abbot y Bayer, cuyas características principales son:

- Son las empresas de mayor dimensión y más capitalización del mercado bursátil mundial.
- Cuentan con el mayor número de fármacos block- buster, lo que las convierte en las mayores generadoras beneficios del mercado; sus ventas medias se sitúan en los dos deciles más altos de la industria.
- Existe una gran competitividad entre ellas, y para mantener su estatus invierten ingentes cantidades de dinero en investigación y desarrollo.
- Todas mantienen una importante actividad de “corporate”, son frecuentes las fusiones y adquisiciones, las compras de líneas de negocios y desarrollo de productos, los acuerdos estratégicos, y la creación de Joint-ventures para asegurarse la supremacía de la industria.

3. EL MARCO TEÓRICO: DESARROLLO DE MODELO

Para poder valorar estas compañías, es preciso contemplar los dos focos de generación de valor que existen en las mismas, ambos tienen naturaleza de “ activos intangibles líderes”⁶:

- Productos que se están vendiendo en el mercado, con especial importancia del análisis de los súper-ventas. Estos son activos intangibles, identificables y medibles en tiempo y forma y son objeto de valoración a través de técnicas tradicionales de descuento de flujos. Sin introducir la aleatoriedad, y una vez terminada la fase de investigación y desarrollo , la valoración de un compuesto podría determinar se del siguiente modo:

$$\frac{C}{k - \alpha^*} [1 - \exp(-(k - \alpha^*)T - t)] + MC \exp(-k)(T - t) \quad (1)$$

El primer sumando de la expresión (1) representa el valor actual de una renta en términos exponenciales, para un determinado periodo de tiempo T-t, con una tasa de crecimiento, ésta es un valor medio que se calcula para cada fármaco, en función de los años que le restan para que expire la patente, El término “MC”, de la fórmula anterior, es un múltiplo, sobre el flujo del último año, el cual representa una estimación de la generación de flujo de caja que tendrá el fármaco, una vez hayan entrado los genéricos, a partir del año 13, y que según el estudio sobre moléculas que se explica posteriormente en el epígrafe IV, es de 4,77 veces, el del último año.

⁶Denominamos a un activo intangible, como líder, cuando es el principal generador de valor para la compañía, en este caso, las patentes, aunque existan otros, como los nombres comerciales, o las redes de distribución, que también aportan valor al mismo, y por tanto se encuentran inmersos en su cuantificación.

- Productos que se están desarrollando, que representan futuras fuentes de generación de valor. Son activos intangibles, difíciles de medir porque están sujetos a una gran incertidumbre y aleatoriedad. Por tal motivo su valoración se realizará a través de la teoría de opciones reales. El modelo que hemos desarrollado para su cuantificación, es un proceso estocástico, que implica introducir la aleatoriedad, el riesgo y además la flexibilidad de poder abandonar el proyecto en cualquier fase de investigación y desarrollo, como consecuencia de la posibilidad de incurrir en pérdidas.

3.1. Valoración de patentes en las distintas fases de investigación y desarrollo

La valoración de las patentes, en las diferentes fases de investigación y desarrollo ha supuesto uno de los objetivos principales de este trabajo. Como hemos mencionado anteriormente, existen determinados focos de incertidumbre que imposibilitan usar modelos determinísticos, en los que se basa la teoría clásica de valoración:

- Incertidumbre en la generación de flujos de caja, no todos los fármacos pueden llegar a ser superventas, existen distintos niveles de ventas en los que se pueden mover los productos.
- Incertidumbre en el proceso de desarrollo del producto :
 - Función de costes pendientes, éstos son variables en función de distintos acontecimientos.
 - En la obtención de aprobación del nuevo medicamento por parte de las autoridades sanitarias, EMEA o FDA.
- Incertidumbre en el momento de abandono del proyecto.

Lo descrito hace preciso usar modelos más flexibles, que sean capaces de recoger distintos escenarios y asignar las probabilidades adecuadas, en cada una de las fases de desarrollo del fármaco.

Para el caso de la valoración de una patente, hemos elegido aplicar modelos en tiempo discreto⁷, con simulación montecarlo para 100.000 sendas y periodos trimestrales, inspirado en el modelo que Schwartz (2004) desarrolló con la misma finalidad. Los conceptos económico-financieros, en los que descansa el modelo, se han introducido a través de los distintos focos de incertidumbre, que la obtención de una molécula requiere, y que se desarrollan en los puntos siguientes.

3.2. Incertidumbre en la generación de flujos de caja, el ciclo de vida del producto

No todos los fármacos pueden llegar a ser block-buster; existen distintos niveles de ventas en los que se pueden mover los productos. Para recoger los diferentes escenarios de los posibles rangos de ventas, hemos introducido el siguiente proceso aleatorio en la generación del futuro flujo de caja, que a su vez evoluciona a lo largo de tres momentos del ciclo de vida del producto:

Momento primero: El flujo de caja "C" crece, a través de un movimiento Browniano geométrico, como indica la ecuación (2); lo que implica que las diferencias entre dos momentos del tiempo t_1 y t_0 se encuentran representadas por una distribución normal "dw", σ es la volatilidad (incertidumbre sobre los movimientos futuros de la tasa de crecimiento del activo subyacente) y es la rentabilidad media anual que se espera genere el futuro fármaco. La duración de este proceso será limitada, tan sólo desde el año uno, en que se lanza el producto, hasta el año seis de comercialización:

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

⁷Ver Rubio Martín. G (2004), para analizar la aplicación al sector Bio-farmacéutico de modelos en tiempo continuo derivados de la fórmula de Black-Scholes, concretamente, Ficher y Margrabe.

o su versión en tiempo discreto, que se desarrolla en el apéndice 1:

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

En la ecuación (2), hemos introducido una “prima de riesgo”, asociada al proceso dinámico de generación de los flujos de caja, asumiendo los argumentos del “Capital Asset Pricing model” (CAPM) de Sharpe (1970) y posteriormente las aplicaciones de Merton (1973), podemos determinar un modo sencillo de hallarla:

$$\alpha^* = \alpha - \beta(r_m - r)$$

De este modo la tasa de crecimiento incorpora la prima de riesgo del título en el mercado proveniente del modelo de equilibrio CAPM. La ecuación (2), en tiempo continuo, quedaría del siguiente modo:

$$dC = (\alpha - \eta)Cdt + \phi Cdw \quad (3)$$

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

Momento segundo: el movimiento ascendente, y aleatorio de la ecuación (3), se agota, paulatinamente, según se detalla en el punto IV, a través de un proceso decreciente para la tasa de crecimiento, de modo que, cuando ésta llegue a cero, el flujo sólo se moverá a merced de la volatilidad⁸. El proceso durará desde comienzos del año siete hasta finales del año catorce y se indica a través de la ecuación (4):

$$d\alpha = -k\alpha(t)dt \quad (4)$$

o su versión en tiempo discreto:

$$\alpha_{t+\Delta t} = \alpha_t * \exp(-k_t \Delta t) \quad (5)$$

Momento tercero: hemos establecido otro proceso decreciente, desde comienzos del año quince hasta el veinte, que implicará el agotamiento definitivo del fármaco en el mercado, considerando que existe competencia perfecta, por la entrada de nuevos y mejores productos, como indicamos en la ecuación (6):

$$dC = -xC(t)dt \quad (6)$$

o su versión en tiempo discreto:

$$C_{t+\Delta t} = C_t * \exp(-x\Delta t) \quad (7)$$

En las figuras tres y cuatro mostramos gráficamente el desarrollo de los tres momentos, en el eje de abscisas se miden los diferentes valores, en millones de dólares, que el flujo de caja puede tomar; en la figura 3 sin aleatoriedad para una senda, en la figura 4 para 100.000 sendas o caminos diferentes.

⁸En este sentido ver Piñeiro (2003), como otra posibilidad, introduce un movimiento “normal” en el flujo de caja, a partir del momento en que $\alpha = 0$, para eliminar totalmente, el efecto de la volatilidad en la lognormalidad; en este trabajo se ha establecido un comportamiento decreciente para la volatilidad, a lo largo del ciclo de ventas de la molécula en cuestión, en función de comprobaciones empíricas. Sobre estudios del ciclo de vida, es interesante ver Rubio G, Lamothe P (2006), para evaluar los diferentes efectos de introducir un proceso de reversión a la media, previo al agotamiento de la tasa.

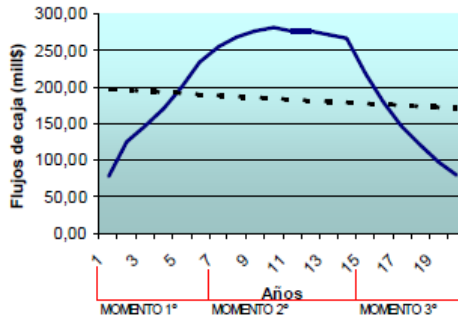


Figura 3. Ciclo de vida del flujo de caja para una senda media sin aleatoriedad

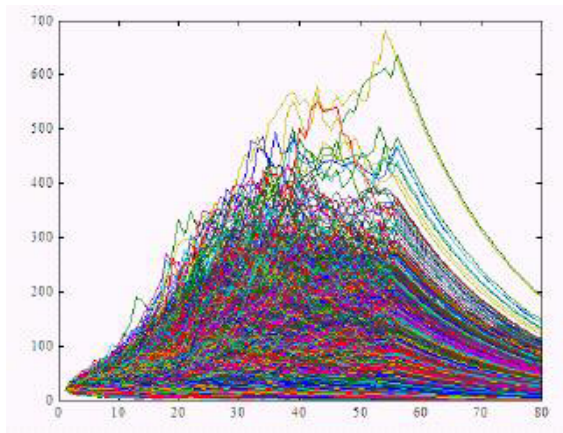


Figura 4. Simulación del flujo de caja para 100.000 sendas

3.3. Incertidumbre en la función de costes

El segundo foco de incertidumbre es la función de costes pendientes; ésta es aleatoria y variable en función de distintos acontecimientos que pueden suceder, imposibles de predecir a priori. Se ha adoptado el mismo proceso de difusión desarrollado previamente por Pindyck (1993), incorporado posteriormente en Schwartz (2004), el cual establece la siguiente ecuación:

$$dK = -I dt + g(I, K) dz \tag{8}$$

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 anterior implica, que los costes declinan según se va realizando la inversión, pero también existe un componente estocástico, a través de un proceso browniano aritmético que se puede deber a factores técnicos o de costes. De este modo la evolución de K queda del siguiente modo:

$$dK = -I dt + \sigma(IK)^{1/2} dz + \gamma K dw \tag{9}$$

En la ecuación (9) se puede apreciar como el coste pendiente “K” disminuye a medida que se avanza en el proceso de investigación y desarrollo de la nueva molécula, y además, coexisten dos fuentes de incertidumbre en la función de costes. La primera, representada en el segundo

sumando, 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, tercer sumando, sí es posible conocerla antes de iniciar la fase; ello hace que implique una opción de abandono, es decir, sólo se iniciará esa fase si los costes no han aumentado y ello haga que el proyecto sea todavía rentable; de no ser así se abandonaría. La primera, la 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; dz y dw son procesos de Wiener independientes entre sí.

En el modelo que se presenta sólo se incluye la incertidumbre técnica, por motivos meramente simplificadoros, si bien se describen ambas para apuntar como una posible mejora la introducción de la proveniente de los costes de los materiales utilizados, más aún en un entorno económico de subidas esperadas en los precios de las materias primas como es el actual. De esta manera el proceso queda según se enuncia en la ecuación (1):

$$dK = -Idt + \sigma(IK)^{1/2}dz \quad (10)$$

En tiempo discreto la ecuación anterior quedaría como:

$$K(t + \Delta t) = K(t) - I\Delta t + \sigma(IK)^{1/2}(\Delta t)^{1/2}\varepsilon_1 \quad (11)$$

El proceso dinámico de la ecuación 11 se describe gráficamente en la figura 5, el coste pendiente se mide en el eje de abscisas, para cada periodo trimestral que se mide en el eje de ordenadas.

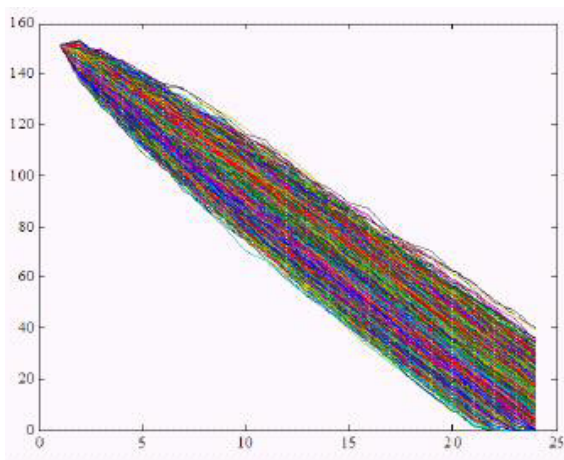


Figura 5. Simulación de 100.000 sendas para la función de costes

3.4. La opción de inversión

Sin incertidumbre, ni abandono, el valor del proyecto sería:

$$NPV = V(C, T_K) \exp(-[(r + \lambda) - (\alpha - \eta)] T_K) + \frac{I_m}{r + \lambda} (1 - \exp(-(r + \lambda) T_K)) \quad (12)$$

La ecuación anterior muestra la diferencia entre valor del proyecto y el coste pendiente, que representa, de manera simplificada, el valor de la opción de inversión en cada momento del

tiempo. Para determinar este valor utilizaremos, en primer lugar, las ecuaciones (2), (5), y (7), anteriormente mostradas. El valor del proyecto, si la fase de I&D hubiese sido finalizada y el proyecto no fuese a ser abandonado sería:

$$V(i, j) = \exp(-r\Delta t)V(i, j + 1) + C(i, j)\Delta t \quad (13)$$

De este modo, los flujos proyectados se van acumulando y actualizando hasta el momento de lanzamiento del fármaco, obteniendo finalmente un vector de “valores del proyecto” para cada una de las 100.000 sendas.

En segundo lugar, actualizamos este vector no sólo por la tasa de descuento, sino también por la probabilidad de fracaso, la cual se detalla en el siguiente epígrafe, y calculamos nuevamente la matriz “Valor del Proyecto” para cada senda y tiempo, correspondiente a las distintas fases de investigación y desarrollo $W(i, j)$, como diferencia de los flujos de caja acumulados y el coste pendiente, este último determinado según la ecuación (11), dando así comienzo a la etapa “backward”, que más adelante se detalla y completa. Obtenemos la siguiente expresión:

$$W(i, j) = \exp(-(r\Delta t + \lambda\Delta t))V(i, j + 1) - K(i, j) \quad (14)$$

3.5. Etapa backward: el proceso de abandono de moléculas, la opción de abandono y la probabilidad de fracaso

El tercer foco de incertidumbre, que introduce el modelo, es el referente al proceso de abandono de moléculas. El desarrollo de un nuevo medicamento implica un abandono paulatino, a lo largo de las distintas fases de investigación y desarrollo, de muchas de las moléculas que se descubrieron anteriormente. De este modo existe una especie de selección natural, como si se tratara de un “embudo selectivo”, mediante el cual las compañías invierten de una forma más eficiente su dinero presupuestado para la actividad de investigación y desarrollo, pasando de una fase a otra sólo las moléculas que van obteniendo mejores resultados y han demostrado mayor eficacia frente a otras, siendo abandonadas, de este modo, el resto.

Esta dinámica es incluida, dentro del modelo, a través de dos procesos que se describen a continuación:

3.5.1. Probabilidad de fracaso de un fármaco El proceso de “embudo” de moléculas, introducido en la ecuación (14), se ha modelado a través de una distribución de Poisson, la cual se usa para calcular la probabilidad de un número específico de eventos durante un periodo de tiempo o espacio determinado:

$$p(x, \lambda t) = \frac{e^{-\lambda t}(\lambda t)^x}{x!}$$

donde x es el número de eventos sobre los que se quiere calcular la función de densidad para un λ , que representa el número de ocurrencias esperadas en un periodo o espacio determinado. Para introducir la probabilidad en nuestra regresión partimos de la probabilidad de “no ocurrencia”, lo que implica que $x=0$, y $p(0, \lambda t) = e^{-\lambda t}$, por tanto, la probabilidad de que ocurra es: $p(0, \lambda t) = 1 - e^{-\lambda t}$.

En nuestro estudio la probabilidad de ocurrencia, es decir de que se abandone una molécula que se halle, por ejemplo en la fase I, es del 81,6%, como después desarrollamos en el epígrafe IV, y mostramos en la tabla (8). De este modo la probabilidad de que no suceda el evento, de no abandono, o lo que es lo mismo que la empresa pueda llegar al mercado, será por tanto para la fase I (1-0,816) del 18,4%. Para hallar la λ , sabiendo el número de periodos que corresponden a dicha probabilidad, en nuestro caso 7,5 años, o el tiempo que le resta a la molécula para llegar al mercado: $e^{-7,5\lambda} = 18,4\%$, aplicamos logaritmos y obtenemos un valor para $\lambda = 0,23$.

3.5.2. *La opción de abandono* El compuesto que estamos valorando, como acabamos de describir, puede ser abandonado en un determinado momento. Para recoger este hecho, introducimos el supuesto de que los directivos abandonen aquellas sendas o caminos que no arrojen beneficios. Para su aplicación se ha partido de dos extremos simplificadores:

1. 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.
2. Una vez el proyecto es abandonado, no comenzará nuevamente aunque 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.

La opción de abandono se producirá en el caso en que⁹:

$$W(i, j) \leq 0W(i, j) \leq 0$$

Los puntos o valores, así determinados, van a formar una opción call “*out the money*” o, alternativamente, una opción *put* “*in the money*”, que a su vez se encuentra inmersa dentro de un proceso estocástico, a través del cual finalmente vamos a medir el valor total de la patente que se está desarrollando.

El valor de la opción, así determinado, representa las “pérdidas evitadas” por los directivos de la compañía al abandonar aquellas sendas que no serían, de otro modo, rentables. Es un proceso “*back-ward*”, es decir desde atrás, o momento final, hacia el inicial. Resumiendo las fases son las siguientes:

1. Determinamos los puntos objeto de abandono, desde el momento final hacia el inicial, obteniendo la matriz de valores $W'(i, j)$ que cumplen la condición anterior, como indicamos en la siguiente expresión:

$$W(i, j) \leq 0W(i, j) \leq 0$$

Estos valores se actualizarán en un periodo: $W'(i, j+1) * e^{-r\lambda\Delta t}$, con el objeto de comparar el valor “esperado de continuar” en “t” con el valor “intrínseco de ejercicio”, o dicho de otro modo, el que arroja la simulación, en t.

2. La valoración de una opción americana requiere la determinación del momento óptimo de ejercicio, es decir en qué momento se maximiza la relación entre el flujo proveniente de ejercer la opción y el valor de continuar. La estimación del valor de continuar constituye una importante dificultad en la etapa *backward*. Para resolverla, hemos optado por aplicar el algoritmo de Longstaff, F. Schwartz, E (2001), por ser uno de los métodos de mayor aceptación y utilización en la actualidad.¹⁰ Siguiendo esta técnica, regresamos los valores anteriores a través de un proceso de mínimos cuadrados; a partir de las variables del momento anterior, sus combinaciones lineales y cuadráticas, creamos un polinomio de nueve términos, que formará el mejor estimador lineal insesgado para determinar los “valores esperados” de continuar del proyecto $\hat{w}(i, j)$.
3. Para determinar el momento óptimo de ejercicio o de abandono, compararemos el “valor esperado de continuar”, menos la inversión pendiente del periodo, con el valor de ejercicio intrínseco del proyecto. El proyecto se abandonará en el punto en que se maximizan las pérdidas, de este modo, la regla de parada es:

$$\hat{w}(i, j) - I \geq W'(i, j)\hat{w}(i, j) - I \geq W'(i, j)$$

Es decir, si los directivos consideran que las pérdidas esperadas son superiores a las habidas, abandonarán en este punto, para evitar el empeoramiento de esta situación.

⁹Este proceso es alternativo al propuesto en Schwartz (2001) y Rubio G, Lamothe P (2005)

¹⁰En este sentido ver Alonso, S et Al (2007) donde se nombran y describen otras técnicas para la determinación del valor de continuar.

4. El valor medio, actualizado, de los puntos donde se ha producido la regla de parada, donde se maximiza el valor de las pérdidas que los directivos de la compañía han sido capaces de evitar, conforma el valor de la opción “*put*”, es decir, nuestro valor de abandono. Esta opción añade flexibilidad a la valoración y, evidentemente, aporta valor al compuesto, como cuantificaremos posteriormente.

Así, tenemos dos fuerzas contrarias, ambas necesarias y no excluyentes que recogen el proceso de abandono de fármacos: la primera, que viene dada por una distribución de Poisson, penaliza el valor del compuesto y, la segunda, la opción de abandono, la cual añade valor al mismo.

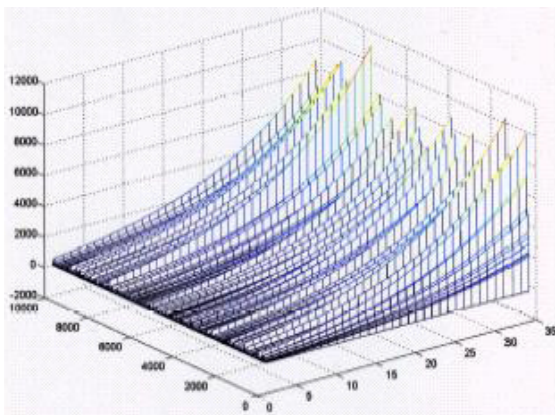


Figura 6. Resultado de la matriz valor la matriz valor del proyecto una vez ejercida la opción de la opción de abandono

Finalmente, actualizamos cada senda a la tasa libre de riesgo y la Poissonla Poisson pendiente, hasta el momento de comienzo de la fase que queremos valorar, y la media de todas las sendas arrojará el valor del compuesto.

4. APLICACIÓN A LA VALORACIÓN DE LAS GRANDES COMPAÑÍAS FARMACÉUTICAS

Los modelos desarrollados con opciones reales, todavía no son empleados por consultores financieros, ni por bancos de inversión; su uso no está estandarizado y, por ello, tampoco hay criterios generalmente aceptados sobre los parámetros necesarios para su correcta implementación. Lo descrito ha ocasionado, que pese a la validez de los modelos, los resultados que éstos arrojan puedan ser incorrectos. En el presente trabajo, hemos querido dotar del mismo rigor al cálculo de los parámetros a utilizar que al cuidadoso manejo del modelo para conseguir, de este modo, una calibración veraz y exhaustiva del mismo.

4.1. El flujo de caja libre

En primer lugar, hemos determinado el flujo de caja libre medio por fármaco, a partir de las cuentas anuales de cada una de las empresas a valorar para el periodo 2000-2005, medido en dólares constantes del año 2005. Para ello, hemos partido del beneficio después de impuestos, por considerar que los extraordinarios de estas compañías incluyen una gran actividad de “corporate”, que forma parte de su tráfico habitual, convirtiéndose, de este modo, en resultados recurrentes.

El caso de Pzifer, de manera ilustrativa, ha supuesto, según nuestro estudio, un flujo medio de caja en los últimos cinco años de 55,99 millones de dólares anuales por fármaco vendido. Este dato incluye los gastos de investigación y desarrollo¹¹, y se ha calculado individualizadamente para cada empresa a analizar, con el objetivo de determinar el valor de los compuestos que se están vendiendo en el mercado. De este modo, cada uno de los fármacos que venden las compañías ha sido valorado individualmente, en función de la aportación que realizan al flujo de caja de la empresa, y de la vida útil que les resta, a partir de la fórmula (1).

En nuestro análisis cobra especial relevancia la valoración de los *block-buster* y, en este sentido, hemos detectado ciertas coincidencias en los años de vida restantes de estos fármacos en cada una de las compañías objeto de análisis:

Compañía Farmacéutica	Vida Sup-Vent
Pfizer	7,09
Roche	7,02
Merck	6,86
Sanofi-Aventis	6,75
Schering-Plough	6,46
GSK	7,26
Johnson & Johnson	6,25
Novartis	6,38
Bristol Myers Squibb	6,67
Eli Lilly	7,47
Astra Zenaca	6,12
Abbott	6,08
Bayer	6,60

Fuente: Elaboración propia a partir de cuentas Pfizer

Tabla 2. Vida media de los fármacos super-ventas por compañía

La generación de valor de los fármacos conductores de valor es tan importante que el dato se podría convertir en un buen estimador del riesgo que incorpora cada compañía; sin embargo, todas las “TOP” farmacéuticas, que son objeto de nuestro análisis, han logrado mantener una vida media para sus “superventas” de entre seis y siete años, como se muestra en la tabla 2.

Posteriormente, hemos determinado de nuevo el flujo de caja libre proveniente de cada compañía, esta vez, extrayendo los gastos de investigación y desarrollo en los que han incurrido para proyectar los flujos de las moléculas que se están desarrollando. Según los datos que arroja el estudio que hemos realizado, las compañías de esta muestra son susceptibles de ser agrupadas en tres rangos de generación de flujo de caja: el primer grupo estaría formado por Pfizer, Roche, Aventis y Merck, sus fármacos han generado un flujo de caja medio trimestral de 27 millones de dólares americanos, el segundo grupo de empresas formado por Johnson & Johnson, Glaxo Smith kline, Bristol Myers Squibb, Eli Lilly, Novartis y Shering-plough, con un flujo de caja medio acumulado trimestral de 19,36 millones de dólares, y el tercer grupo formado por Astra Zeneca, Abbot y Bayer, cuyo flujo de caja medio acumulado ha sido de 16,25 millones de dólares (ver tabla tres). A partir de estos datos se ha implementado Simulación Montecarlo para cada rango de empresas, para 100.000 sendas, a través del ciclo de vida del producto, como hemos

¹¹La partida de Gastos de I+D no se ha eliminado del resultado, permanecerá en la estimación del flujo de caja libre de las patentes, que son vendidas en el mercado, como aportación al desarrollo de una tecnología principal.

indicado en el epígrafe III y hemos mostrado previamente en la figura 4.

Compañía Farméutica	FCL
Pfizer	39,67
Roche	20,24
Aventis	23,05
Merck	24,59
Johnson & Johnson	17,32
GSK	16,71
Bristol Myers Squibb	15,81
Eli Lilly	14,69
Novartis	9,63
Schering-Plough	11,95
Astra Zenaca	6,81
Abbott	6,20
Bayer	4,61
Medias	16,25

Fuente: Elaboración propia a partir de cuentas Pfizer

Tabla 3. Rangos de flujos de caja

Para realizar una correcta aproximación del ciclo de vida del producto, hemos realizado un estudio sobre el comportamiento de las ventas, las tasas de crecimiento, las desviaciones típicas y las velocidades de ajuste, sobre 204 moléculas, de las compañías que forman parte de la muestra, las cuales fueron aprobadas entre los años 1995 y 2004. Los resultados del estudio son los que mostramos en la tabla 4, en la que podemos apreciar que del año uno al seis, las ventas, por término medio, crecieron a una tasa del 15,74%; a partir del año siete, con una velocidad de ajuste anual del 56,75%, la tasa se ha agotado hasta situarse en un crecimiento de tan sólo el 1,63%; desde comienzos del año once, y hasta el catorce, ha continuado este proceso de agotamiento, pero con velocidades más bajas del 4,62%, hasta que la tasa ha desaparecido, y posteriormente se ha hecho negativa. Durante el periodo en que la tasa de crecimiento se hace cero, cobra especial protagonismo la evolución de la volatilidad, ya que el movimiento logonormal del flujo, mostrado en la ecuación (2), quedará a merced de ésta. Por último, del año 15, momento de expiración de la patente, al 20, la tasa ha decrecido a ritmos del -20%, ocasionando el agotamiento y la desaparición del flujo:

Años	1 a 6 crec	7 a 10 agot 1	11 a 14 agot 2	15 a 20 decrec
Tasa	15,74%	1,63%	-1,95%	-20,00%
Veloc		56,75%	4,62%	0,00%
Sig	24,98%	15,27%	11,07%	0,00%

Fuente: Grawoski et AL (2002)

Tabla 4. Evolución del crecimiento y el riesgo

Una vez parametrizado el ciclo de vida del producto, cuyo resultado podemos comprobar en la tabla 4, para conocer en que rango del mercado se sitúan por término medio las moléculas que estamos valorando, hemos aplicado el método de descuento de flujo de caja para cada grupo

de empresas. De este modo, hemos obtenido los siguientes valores actuales netos: alto, que arroja una cifra de 2.450,64 mill \$, medio de 1.765,04 y bajo 1.481,29; indican que estamos valorando compuestos que corresponden, por término medio, a los dos deciles más altos de la industria, como podemos apreciar en la tabla 5.

1º Decil	2º Decil	3º Decil	4º Decil	5º Decil	6º Decil	7º Decil	8º Decil	9º Decil	10º Decil
2700	1000	633,33	433,33	233,33	133,33	66,66	33,33	16,65	0

Fuente: Elaboración propia a partir de cuentas Pfizer

Tabla 5. Valor actual neto por decil para muestra de fármacos

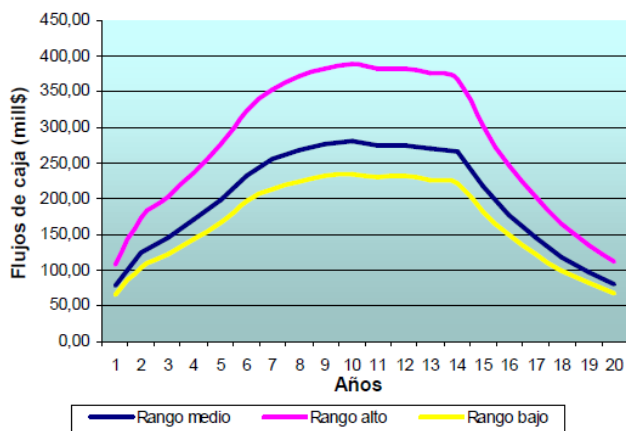


Figura 7. Ciclo de vida a partir de diferentes rangos de venta

4.2. La volatilidad

La volatilidad es un parámetro de gran importancia en el estudio de las variables, ya que en el movimiento lognormal y por las particularidades de la teoría de opciones reales, cuanto mayor es la volatilidad, mayor es el valor de la opción.¹² Algo tan fundamental, pero a veces tan olvidado, conduce en numerosas ocasiones a una excesiva sobre-valoración de los proyectos, que son objeto de determinación con estas técnicas; por este motivo es un parámetro con el cual hay que ser especialmente cauto.

Hemos introducido dos fuentes de volatilidad en la tendencia de las variables, la primera sobre la tasa de crecimiento del flujo de caja y, la segunda, sobre la tasa de variación de los costes.

Respecto al comportamiento de la primera, en función del estudio anteriormente descrito sobre la evolución de las ventas, realizado previamente por los autores, se ha comprobado que ésta es variable: decrece a lo largo del ciclo de vida del producto. Hemos resumido la tendencia de sigma, en la tabla 4, en la que podemos comprobar como la volatilidad, en el momento

¹²El movimiento lognormal, el flujo crece y decrece en tiempo continuo, en función de la volatilidad; pero en la teoría de opciones, los valores negativos se abandonan, lo que hace, que este parámetro, en realidad, se convierta en el principal motor de crecimiento del flujo.

del lanzamiento del medicamento al mercado, es de aproximadamente un 25%, durante los seis primeros años, para luego caer hasta un 15%, y posteriormente hasta 11,07%, desde el año 11 hasta el año 14, y posteriormente cero.

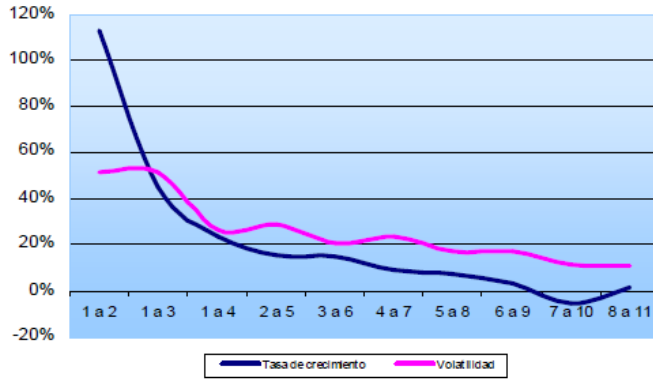


Figura 8. Ciclo de vida a partir de diferentes rangos de venta

La segunda fuente de incertidumbre es la de los costes. Para determinarla hemos obtenido la desviación que han sufrido las variaciones de los costes de investigación y desarrollo durante los últimos cinco años, en cada una de las empresas de la presente muestra. Las conclusiones de dicho estudio han arrojado una desviación media de tan sólo 0,13, lo que claramente indica que estas empresas han tenido históricamente una función de costes mucho más estable y controlada, que la generada por los flujos de caja, como queda reflejado en la tabla 6.

Compañía Farmacéutica	Gasto	Crecimiento	Sigma
Pfizer	6542,23	0,11	0,15
Roche	3615,18	0,11	0,17
Aventis	4305,69	0,03	0,29
Merck	3278,94	0,10	0,10
Johnson & Johnson	4719,35	0,14	0,04
GSK	4026,80	0,07	0,08
Bristol Myers Squibb	2444,28	0,07	0,04
Eli Lilly	2555,54	0,10	0,04
Novartis	5143,16	0,15	0,10
Scherig-Plough	1593,65	0,07	0,06
Astra Zenaca	2919,41	0,25	0,45
Abbott	1652,15	0,08	0,07
Bayer	2630,71	0,00	0,15
Medias	3494,39	0,10	0,13

Fuente: Elaboración propia a partir de cuentas Pfizer

Tabla 6. Gastos medios de investigación y desarrollo

4.3. Resto de parámetros

- *La beta.* La tasa de crecimiento de los flujos de caja va a estar corregida por la prima de riesgo, según el modelo de Sharpe (1970) y Merton (1973). La BetaLa Beta de dicha prima está calculada a partir de datos medios de nuestra muestra de empresas, que ha resultado ser de 0,63, lo que implica que se trata de un sector claramente “defensivo”. Si comparamos esta Beta con la media del sector, que es de 0,83¹³, comprobamos que en esta muestra de empresas, dicho carácter defensivo se ve acentuado, aún más, por referirnos a las “TOP” de la industria farmacéutica, ya que en ellas se dan dos circunstancias: la primera, es que se encuentran inmersas en la dinámica del sector farmacéutico, que por su naturaleza, apenas está correlacionado con el ciclo económico y, la segunda, que por tratarse de las empresas más dotadas en medios económicos y técnicos, el mercado les asigna mayores posibilidades de éxito, es decir, un menor riesgo que al resto del sector.

Name	Eqy Raw Beta
Abbot Laboratories	0,46
Astrazeneca PLC	0,86
Bayer AG	0,96
Bristol-Myers Squibb Co.	0,81
Glaxosmithkline PLC	0,58
Eli Lilly & Co.	0,78
Merck & Co. Inc.	0,39
Novartis AG-Reg	0,77
Roche Holding AG-Genusschein	0,58
Sanofi-Aventis	0,80
Pfizer	0,77
Johnson & Johnson	0,07
Shering Plought Co.	0,35
Media	0,63

Fuente: Bloomberg

Tabla 7. Betas a cinco años

- *Tasa compuesta libre de riesgo.* Hemos usado la tasa “compuesta” libre de riesgo, como indica Kulatilaca (2000) y se emplea en Schwartz (2004); esta tasa implica la reinversión de los intereses que se generan periódicamente y se considera a largo plazo. Asumiendo las hipótesis de Damodaran (2002), hemos considerado que la tasa compuesta libre de riesgo debe ser el tipo a largo plazo de los bonos del gobierno en función de la moneda en la que calculamos los flujos de caja, siempre que estos últimos se hallen calculados en términos nominales; la tasa también debe ser acorde con el horizonte de tiempo del proyecto que queremos valorar. De este modo hemos tomado el bono americano a 10 años que arrojaba un “yield” de 4,4%, según datos de Yahoo Finance.¹⁴
- *Costes de investigación y desarrollo.* La cuantificación de los costes se ha extraído de las cuentas anuales de las compañías, a través de las cantidades que éstas han dotado anualmente a tal fin y se han asignado en función de los porcentajes sobre el total que

¹³Ver Betas sectoriales de Damodaran en www.stern.nyu.edu

¹⁴Los autores consideran que el riesgo de variación en los tipos de interés no se encuentra recogido en la simulación del flujo de caja. En Schwartz (2001) se indica, incluso, la posibilidad de simular el componente estocástico de los tipos de interés.

han correspondido a cada una de las fases, según estudios sobre el sector, especialmente los realizados por Paraxel (2001) y Grawoski et al (2002). Para determinar el coste por fármaco, ha bastado con dividir las cantidades, asignadas a cada fase, entre el número de fármacos que se estaban desarrollando en la misma; como resultado del proceso descrito, se presenta en la figura 9 el ciclo de vida de los “costes de investigación y desarrollo pendientes medios”, para cada uno de los tres rangos de empresas anteriormente descritos.

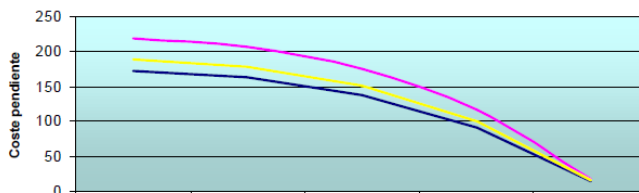


Figura 9. Costes de i+d para los diferentes rangos de generación de flujo de caja

Uno de los problemas, con que se han encontrado los autores de este trabajo, es que las compañías no publican el número exacto de fármacos que están desarrollando en cada una de las fases de I+D+i, normalmente existe más información a medida que la fase se encuentra más avanzada, pero en la fase preclínica y en la fase I raramente se encuentran disponibles los datos necesarios en cuanto a desarrollo de moléculas y compuestos. Para estos casos se ha elaborado un “estimado”, en función de estudios sobre probabilidades, como se indica en la tabla 8, y del número de moléculas que han sido hechas públicas para otra fase¹⁵.

	Prob. Interm.	Prob. Finales	Moléculas Finales	Moléculas Interm.	Duración	Tiempo Pte	Landa
R&D	0,19%	0,02%	5000,00	515,00	5,50	14,00	0,61
Preclínica	55,98%	10,30%	9,71	1,79	1,00	8,50	0,27
Fase I	65,48%	18,40%	5,43	1,53	1,50	7,50	0,23
Fase II	42,71%	28,10%	3,56	2,34	2,00	6,00	0,21
Fase III	72,63%	65,80%	1,52	1,38	2,50	4,00	0,10
Registro	90,60%	90,60%	1,10	1,10	1,5	1,5	0,07

Fuente: Elaboración propia a partir de datos de Pharma anual survey 2001 y Paraxel 2001

Tabla 8. Probabilidades de éxito de moléculas y tiempos

De este modo, si un fármaco se encuentra en fase dos, la probabilidad intermedia de pasar de fase dos a la tres se determinará a partir del cociente de las probabilidades finales de la fase dos y de la tres: $28,10\%/65,80\% = 42,71\%$; y a partir de aquí calculamos el número de moléculas que deben entrar en esa fase, para que una de ellas pueda llegar a la siguiente: $1/42,71\% = 2,34$ moléculas. Por último si conocemos, por ejemplo, que el número de moléculas que la compañía mantenía en fase tres era de 20, bastaría con multiplicar dicha cifra por 2,34, para calcular las que, según las probabilidades usadas, debería tener en la fase anterior. No obstante, persiste un último problema y es que realmente no sabemos si la empresa está cambiando o no su estructura de investigación y desarrollo y, por lo tanto, podría tener un número diferente de moléculas en fase dos al estimado. Sin embargo, creemos que es una buena aproximación y de este modo se ha conseguido elaborar una

¹⁵ 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.

tabla final de costes, primero de cada compañía, y posteriormente para cada uno de los tres rangos de empresas, como indicamos en la tabla 9.

Coste I+D	Porcentaje	Imput.	Nº Prod	Imput	Coste Pendiente
Descubr.	19,00%	663,93			
Preclinic.	10,00%	349,44	39	8,889840959	171,91042
Fase I	15,00%	524,16	21	24,86884341	163,02058
Fase II	22,00%	768,77	16	46,70074396	138,15174
Fase III	31,00%	1083,26	14	76,95298942	91,45100
FDA	3,00%	104,83	7	14,49800659	14,49801
SUM	100,00%	3494,39	98	171,9104243	

Fuente: Parexel 2001, Grawoski 2002, cuentas anuales muestra de empresas, rango bajo.

Tabla 9. Costes de I+D por fase

5. ANÁLISIS DE RESULTADOS

Seguidamente presentamos los resultados de las simulaciones para los tres rangos de generación de flujos de caja que hemos establecido y su análisis de sensibilidad en función de cambios en la tasa libre de riesgo utilizada.

Escenarios r=4,4%	Fase P	Aband. P	Fase I	Aband. I	Fase II	Aban. II	Fase III	Aband. III	FDA	Aband. FDA
<i>Alto</i>	39,62	53,96	173,24	9,36	393,27	0,30	1263,90	0,00	2032,00	0,00
<i>Medio</i>	20,50	60,07	106,74	14,02	265,42	0,73	899,21	0,00	1466,20	0,00
<i>Muestra</i>	14,07	61,13	81,37	16,44	213,22	1,11	745,71	0,00	1226,00	0,00
<i>Media</i>	24,73	58,39	120,45	13,27	290,64	0,71	969,61	0,00	1574,73	0,00

Escenarios r=4%	Fase P	Aband. P	Fase I	Aband. I	Fase II	Aban. II	Fase III	Aband. III	FDA	Aband. FDA
<i>Alto</i>	47,50	48,45	193,19	7,60	424,27	0,21	1334,30	0,00	2116,90	0,00
<i>Medio</i>	25,07	55,05	120,57	11,75	287,66	0,55	950,05	0,00	1527,60	0,00
<i>Muestra</i>	17,43	56,50	92,55	14,01	231,74	0,86	788,23	0,00	1277,30	0,00
<i>Media</i>	30,00	53,33	135,44	11,12	314,56	0,54	1024,19	0,00	1640,60	0,00

Escenarios r=3,5%	Fase P	Aband. P	Fase I	Aband. I	Fase II	Aban. II	Fase III	Aband. III	FDA	Aband. FDA
<i>Alto</i>	58,43	41,87	219,73	5,81	464,71	0,14	1425,00	0,00	2224,20	0,00
<i>Medio</i>	31,56	48,81	139,06	9,33	316,82	0,35	1015,90	0,00	1605,70	0,00
<i>Muestra</i>	22,47	50,98	107,30	11,51	255,47	0,62	841,77	0,00	1340,50	0,00
<i>Media</i>	37,49	47,22	155,36	8,88	345,67	0,37	1094,22	0,00	1723,47	0,00

Fuente: elaboración propia.

Tabla 10. Valoración de moléculas en las distintas fases (en millones de US\$)

Como se puede observar en la tabla 10, un fármaco en fase de desarrollo preclínica, que se encontrara en el rango de generación de flujo de caja "alto" valdría 39,6 millones de dólares, mientras que otro que estuviera en esa misma fase de desarrollo, pero en el rango bajo, valdría

tan solo 14,07 millones de dólares. En esta etapa la opción de abandono es todavía muy alta, de 53,96 a 61,13 millones de dólares, respectivamente y representarían las pérdidas evitadas por el abandono de las sendas no rentables; en este sentido, si la opción de abandono no se hubiese ejercitado, el valor del proyecto en esta fase hubiese sido negativo. A medida que el fármaco objeto de valoración va superando las distintas fases, la opción de abandono se reduce, hasta llegar a un valor cercano a cero, este hecho se aprecia con rotundidad a partir de la fase tres; finalmente, para un compuesto que se encuentra en fase de registro su valor aumenta hasta un intervalo de 1.226 y 2.032 millones de dólares.

En la tabla 11 y 12 hemos realizado un análisis de sensibilidad para los valores del rango medio y comprobamos como los resultados de la valoración de una patente en las diferentes fases se muestran mucho más sensibles, a partir de la fase de desarrollo clínica dos, a cambios en la tasa de crecimiento de las ventas que a la volatilidad; ello es debido fundamentalmente a que esta variable sólo se configura como motor de crecimiento a través de la opción de abandono, cuya importancia minora precisamente a partir de dicha fase.

Escenarios r=4,4%	Fase P	Fase I	Fase II	Fase III	FDA
35% - 25% - 21%	31,51	115,59	265,94	899,70	1467,70
25% - 15% - 11%	20,50	106,74	265,42	899,21	1466,20
15% - 5% - 1%	8,05	102,57	265,05	899,09	1464,30
Media	20,02	108,30	265,47	899,33	1466,07

Fuente: elaboración propia.

Tabla 11. Sensibilidad a cambios en la volatilidad

Escenarios r=4,4%	Fase P	Fase I	Fase II	Fase III	FDA
10,70%	58,43	219,73	464,71	1425,00	2224,20
15,70%	20,50	106,74	265,42	899,21	1466,20
20,70%	22,47	107,30	255,47	841,77	1340,50
Media	33,80	144,59	328,53	1055,33	1676,97

Fuente: elaboración propia.

Tabla 12. Sensibilidad a cambios en la tasa de crecimiento

Sumando el valor actual de los flujos de caja que generan los productos que vende la compañía en el mercado y los valores actuales de los flujos de caja “esperados” de los productos que desarrolla en las distintas fases se obtiene el “*enterprise value*” de cada compañía. A partir de él, su “*equity value*”, como indicamos en la tabla 13.

Por último, se ha realizado un análisis de sensibilidad, en función de la posible evolución de los tipos de interés y cambios en el valor residual sobre los productos que se venden en el mercado.¹⁶ Los resultados para Pfizer se muestran en la tabla 14.

El rango de valoración se había situado en el entorno de 27 \$, a 31 de Diciembre del año 2005 momento en que el título cerró el año con una cotización de 22 \$. Según nuestro análisis, que posteriormente reforzamos con un comparativo de múltiplos, el título estaba infravalorado,

¹⁶El valor residual es el equivalente al múltiplo MC de la fórmula (1), en forma de valor actual de una renta unitaria de término infinito con una tasa de descuento del 20%.

Enterprise value	205803,7017
Debt	-7125
Minority interest	0
Cash-flow	2247
Equity value	200925,7017
Number of shares	7350
Value per share	27,33683016

Fuente: elaboración propia.

Tabla 13. Valoración Pfizer

		Valor Residual					
		18,00%	19,00%	20,00%	21,00%	22,00%	23,00%
	3,5%	29,20	28,36	27,62	26,94	26,32	25,76
	4,0%	29,04	28,21	27,46	26,78	26,17	25,60
R	4,5%	28,89	28,06	27,31	26,63	26,01	25,45
	5,0%	28,74	27,91	27,16	26,48	25,87	25,31
	5,5%	28,60	27,77	27,02	26,34	25,73	25,17

Fuente: elaboración propia.

Tabla 14. Análisis de Sensibilidad

pues contaba con cierta capacidad de crecimiento sobre los precios de cierre. Otro enfoque que se le podría dar al análisis de este resultado, es que se trataba de una inversión poco arriesgada en comparación con sus precios de mercado.

A continuación presentamos un cuadro resumen de las valoraciones obtenidas para cada una de las compañías estudiadas, en el que hemos mostrado, a modo comparativo, la valoración arrojada por el modelo, con los tradicionales métodos de múltiplos sobre ventas y sobre beneficios. En este sentido, el análisis por múltiplos presenta una clara analogía con los resultados que arroja el modelo.

En la tabla 15 comparamos el “VALORa” y el “VALORb” (el primero obtenido a partir de una tasa de descuento del 4% y el segundo del 4,4%) con la cotización de cada fármaco a 31 de Diciembre de 2005, con los ratios “valor empresa” sobre ventas y “valor empresa” sobre Beneficio Neto y, por último, con el recorrido de la cotización habido para cada título en las 52 últimas semanas desde la fecha indicada. Comparamos que las valoraciones se adaptan bien al análisis de comparables del mercado y nos dan una idea del nivel de riesgo que adoptaría cada inversor si hubiese adquirido cada uno de los títulos descritos. Las compañías menos deseables, o que aparecen claramente sobrevaloradas por el mercado, según el modelo, serían Roche y Eli Lilly, lo que se debía, en ambos casos, al lanzamiento de varios fármacos al mercado en fechas precedentes.¹⁷ En este sentido, Eli Lilly corrigió sus precios y Roche mantuvo la tendencia creciente que mostraba hasta ese momento, probablemente por contar en

¹⁷Durante el ejercicio 2005 Roche consiguió lanzar dos nuevas moléculas al mercado Taceva y Xolair, el primero para el tratamiento de cáncer de páncreas, y el segundo para el tratamiento del asma; en el 2004, Avastin, para cáncer de colon,. En el caso de Eli Lilly, Bietta, un fármaco para la diabetes fue aprobado durante el ejercicio 2005, y en el ejercicio precedente, 2004 fueron aprobados dos fármacos Alimta y Cymbalta, ambos para trastornos endocrinológicos.

Compañía Farmacéutica	Mercado	Cotización	Valor a	Valor b	Ev/Ventas	Ev/Benef.*	Cambios en 2006
Pfizer	NYSE	22,47	27,84	27,34	3,31	21,03	9,17%
Roche	SWISSE	148,16	120,20	116,01	5,09	31,25	11,49%
Merck	NYSE	30,82	45,68	44,64	2,81	13,33	36,01%
Sanofi-Aventis	NYSE/PARIS	43,05	42,85	40,93	3,95	41,57	8,56%
Schering-Plough	NYSE	20,67	25,88	24,78	4,54	160,41	14,71%
GSK	NYSE	52,42	51,72	49,85	4,04	18,66	1,12%
Johnson & Johnson	NYSE	59,05	64,30	57,90	3,21	15,59	10,04%
Novartis	NYSE/SWISSE	51,63	52,41	51,99	3,67	19,29	12,79%
Bristol Myers Squibb	NYSE	21,95	24,39	23,62	2,40	15,35	14,30%
Eli Lilly	NYSE	55,35	44,43	43,09	4,37	32,33	-11,17%
Astra Zenaca	NYSE	47,26	45,59	42,83	2,98	2,98	9,80%
Abbott	NYSE	38,40	40,34	38,94	2,84	18,79	20,65%
Bayer	NYSE/XETRA	40,67	44,42	43,03	1,13	19,44	29,97%

Fuente: elaboración propia.

* : 52-Week Change3

Tabla 15. Valoración versus Múltiplos

su cartera con determinados fármacos y vacunas estratégicos, dirigidas a la curación de posibles pandemias, o por las cuantiosas inversiones que mantenía en otras compañías bio-farmacéuticas, como Genentech, cuyo valor no hemos recogido.

Sin embargo, podemos cuantificar claramente la sobre-valoración, que según comparables, mantenían ambas compañías. Si analizamos el múltiplo de “valor empresa/ventas”, en el caso de Elli, estaba a 4,43 veces precio ventas, cuando la media de la muestra era de 3,4 veces el valor de la empresa respecto de ventas; en el caso de Roche, ésta mantenía un ratio de 5,09, agudizándose la distancia respecto a la media del sector. El ratio sobre beneficio, para Elli era de 43 veces, y para Roche de 116, respecto a un dato medio de 21,82 veces valor empresa sobre beneficio, lo que avalaría nuestra tesis de sobre valoración o riesgo excesivo frente a otras opciones.

En el lado opuesto, el de compañías que se encuentran infravaloradas por el mercado encontramos a Merck, a la cual le había sido retirado un fármaco recién aprobado¹⁸, que prometía convertirse en uno de sus principales *block-buster*; sin embargo, a nuestro juicio el público inversor, o el mercado, había elevado en exceso los riesgos derivados de este hecho, produciéndose una infravaloración del título. Según puede apreciarse en la tabla 15 tanto el múltiplo de ventas como el de beneficio aparecen excesivamente bajos respecto a las medias sectoriales, por ello el título corrigió posteriormente este exceso con una subida del 36%, en las siguientes semanas. De este modo, podemos comprobar como el hecho de que un fármaco fracase puede arrastrar el valor del resto de compuestos, pero sólo de forma momentánea, tendiendo posteriormente el precio del título a un nivel más acorde con sus fundamentales.

Existe un caso en que el análisis por múltiplos difiere del que arroja nuestro modelo de valoración, es el de Shering Plough. El modelo arroja una situación de infravaloración respecto del mercado, con un múltiplo, en apariencia contradictorio, de 4,54 veces valor empresa sobre ventas, y de 160,41 veces, valor empresa sobre beneficio neto. Si analizamos el estado financiero de la compañía, encontramos que su beneficio neto había caído de manera brusca: en el año 2002 éste fue de 1.974 mill de dólares, y en el año 2004 cayó hasta -947 millones. El ejercicio 2005, en el que se valora, y sobre el que se compara, la empresa había finalizado un importante periodo de saneamiento, que le había permitido alcanzar nuevamente cifras positivas, pero sólo de 269 millones de dólares; el haber conseguido nuevamente la senda positiva, junto con una

¹⁸ Vioxx, comenzó a comercializarse en el año 2003, y fue retirado durante el ejercicio 2005, tras el fallecimiento de varios pacientes.

prometedora cartera de moléculas y la aprobación de nuevas aplicaciones y fármacos durante el año 2005¹⁹, permitía que la empresa se mantuviera en estos entornos de múltiplos tan altos. La explicación de por qué nuestro modelo también permite estos precios, la encontramos en el uso de datos medios de los últimos cinco años, lo que podría producir un sesgo por parte del modelo, en la valoración de otras compañías que se encuentren en esta misma situación; por ello, el analista debería evaluar adecuadamente la conveniencia o no del uso de medias, para según que casos.

Para el resto de las compañías, Pfizer, Johnson & Johnson, Glaxo Smith Kline, Sanofi-Aventis, Bristol Myers, Novartis, Astra Zeneca, Abbot y Bayer, el modelo muestra resultados acordes con las cotizaciones del mercado, si bien existe en casi todos los casos una ligera diferencia a favor de las valoraciones arrojadas por el modelo, lo que implicaría un ligero potencial de crecimiento en las cotizaciones de estos títulos.

6. CONCLUSIONES

Al finalizar este trabajo comprobamos que los resultados arrojados por el modelo se ajustan con precisión a la valoración de este tipo de compañías, en función de los precios del mercado que tenían en el momento de la valoración, de sus variaciones posteriores y de su comparativa con la técnica de múltiplos sobre ventas y sobre beneficios. La técnica de las opciones reales resulta ser, a juicio de los autores, y tras la contrastación empírica realizada, la mejor alternativa para valorar este tipo de compañías.

Uno de los problemas actuales, en la aplicación de estos métodos, es la falta de parámetros generalmente aceptados para su uso. Por ello, los autores han extraído de la realidad, en base a la información financiera aportada por las compañías, desde su evolución histórica, las tendencias y los riesgos de las variables que alimentan al modelo. Es destacable el estudio y la incorporación al proceso valorativo del ciclo de vida de la patente, elaborado a partir del comportamiento habido en 204 moléculas pertenecientes a las 13 compañías farmacéuticas objeto de nuestro estudio. No obstante, con miras a su futura aplicación industrial, sería necesario crear una amplia base de datos de moléculas patentadas, diferenciando así las distintas tipologías de fármacos por especialidades médicas; por ejemplo, las de enfermedades auto inmunes de las oncológicas, de las neurológicas o de otro tipo.

Con todo lo descrito, en este trabajo se ha pretendido concienciar a analistas y bancos de inversión sobre la necesidad de desarrollar y usar modelos más acordes con la realidad. Paradójicamente, en el mundo de las finanzas aplicadas apenas se utiliza la técnica de las opciones reales, y son numerosos los detractores con que todavía cuenta esta teoría.

Sin embargo, su uso se hace muy recomendable para la valoración de empresas relacionadas con la innovación, como es el caso de la industria farmacéutica, puesto que esta técnica, pese a su complejidad, recoge la aleatoriedad y la flexibilidad que caracterizan a este sector; los precios de las compañías inmersas en él son, de otro modo, muy difíciles de determinar de forma fiable y razonable.

REFERENCES

AMRAM, M., KULATILAKA, N. (2000): "Opciones Reales". Gestión 2000, Barcelona.

ALONSO SUSANA, AZOFRA VALENTÍN, DE LA FUENTE GABRIEL.LA FUENTE GABRIEL. (2007): "Las Opciones Reales y la Simulación de Montecarlo". *Universia Bussines Review*. N° 16, pag 52-63.

¹⁹En Noviembre de 2005 FDA aprueba una nueva indicación para Avelox, en Diciembre del año 2005 fueron aprobados Peg-Intron y Rebetol, contra hepatitis- e, en Japón.

- BLACK, F AND SCHOLES. (1973): "The pricing of options and Corporate Liabilities", *Journal of Political Economy* 81, N° 3, pp. 637-654.
- BRENNAN, MJ, SCHWARTZ, ES. (1985): "Evaluating natural resources investments". *Journal of Business* 58 (3), pp. 135-157.
- BRIGITTA BIENZ-TADMOR, PATRICIA A.D. CERBO, GILEAD TEDMOR, AND LOUIS LASAGNA. (1992): "Biofarmaceuticals and Conventional Drugs Clinical Success Rates", *Biotechnology*, 10, pp. 521-525.
- CARR, P. (1988): "The valuation of Sequential Exchange Opportunities". *The Journal of finance*. Vol XLIII, N°5, pp. 1235-1256.
- COPELAND, T. ANTICAROF, V. (2001): "Real Options". Texere LLC. New York.
- CORTAZAR, G, GRAVET, M, URZUA J. (2005): "The valuation of Multidimensional American Real Options using Computer-based Simulation". Working paper. International Real Options Congress.
- COX, J.C. AND SA ROSS. (1976): "The valuation of Options for alternative Stochastic Processes". *Journal of Financial Economics* 3, N°1, pp. 145-166.
- DAMODARAN. ASWATH (2002): "Damodaran on Valuation". Second edition. Disponible en www.damodaran.com
- 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, N°2, 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, pp. 151-185.
- EFPIA. (2003): "The pharmaceutical industry in figures". European Federation on Pharmaceutical Industries and Association, Brussels.
- FICHER, STANLEY. (1978): "Call option pricing when the exercise price is uncertain, and the valuation of the index bonds". *Journal of finance*, 33, pp. 169-176.
- GRABOWSKI, H. y J. VERNON (2002): "Effective Patent Life in Pharmaceuticals", *International Journal of Technology Management*, 19, pp. 98-120.
- GRABOWSKI, VERNON, DI MASI (2002). "Returns on R&d for 1990s New Drug Introductions". Working paper. Department of economics, Duke University.
- GRABOWSKI, H (2003): "Patents and New Product Development in the Pharmaceutical and Biotechnology Industries", Federal Reserve Bank of Dallas, pp. 87-104.
- GUEDJ ILAN & SCHARFSTEIN DAVID. (2001): "Evidence from the drug development strategies and performance of biopharmaceutical firms". Working paper. Organizational Scope and investment..
- HULL, J.C. (1998): "Options, Futures and other Derivatives", Prentice Hall, Upper Saddle River NJ, (3ªed.).
- JEFFREY J. STEWART, METER. (2001): ALLISON AND RONALD S. JOHNSON. "Putting a price on biotechnology". *Nature Biotechnology*. Volume 19. <http://www.nature.com/nbt/journal/v19/n9/full/nbt0901-813.html>.
- KAPLAN, R.S, NORTON, D.P. (1992): "The balanced Scorecard Measures that drive Performance", *Harvard Business Review*, January-February, pp. 71-79.
- KELLOGGS, J., CHAMES, M. (2000): "Real options valuation for a Biotechnology Company", *Financial Analyst Journal*, Mayo-Junio, pp. 76-84.
- LAMOTHE, P, PÉREZ-SOMALO, M (2003): "Opciones Financieras y productos estructurados". 2ª Edición. Mc Graw Hill. Madrid.
- LAMOTHE FERNANDEZ P, RUBIO MARTÍN G. (2004): "Valoración de empresas nutracéuticas". *Análisis financiero*, ISSN 0210-2358, N° 95, pag. 28-47.
- LONGSTAFF, F., SCHWARTZ (2001): "Valuing American Options by Simulation: A simple Least-Squares Approach". *The Review of Financial Studies* vol. 14, n°1, pp. 113-147.

- LOBATO P., LOBO F., ROVIERA J. (1997): "La industria farmacéutica en España tras la Unificación del mercado Europeo". Política Industrial y Estrategia empresarial. Farmaindustria, Madrid, pp. 49-51.
- MARGRABE, WILIAN. (1978): " The value of an option to exchange one asset for another", Journal of Finance. Vol 33. N°1, pp. 177-186.
- MYERS, S. C. (1977): "Determinants of Capital Borrowing", Journal of Financial Economics, Vol..5, pp. 55-65.
- MERTON, R.C. (1973): "An Intemporal Capital Asset Pricing Model". Econometrica. 41, pp. 867-87.
- MILTERSEN, K, SCHWARTZ, E. (2004). "R&D Investments with competitive interactions. Review of finance". Volum 8, number 3, September 2004, pp. 355-401.
- MYERS, S.C, HOWE, C.D. (1997): "A Life Cycle Financial Model of Pharmaceutical R&D, Program on the Pharmaceutical Industry". Working paper. 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.
- OLENA BORISSIOUK, JANOS PELI. (2002): "Real option aproach to R&D Project Valuation: Case Study at Sero International S.A". Thesis Lausanne University. December.
- PHARMA (2001). "Anual Survey" (2001). Pharmaceutical Industry. Profile 2001. P15.
- PARAXEL PHARMACEUTICAL R&D. (2001). "Statistical Sourcebook", 2001, p 96. Cambridge 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. (2009): "Probabilities of success for antibody therapeutics". MABS 2009; (4), pp. 387-9. http://csdd.tufts.edu/_documents/www/Doc_233_7914_826.pdf "The Study of Drug Development". 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. (2003): "Valoración de compañías biotecnológicas a través de opciones reales. Aplicación a Zeltia". Análisis financiero, ISSN 0210-2358, N° 92, pag. 6-23.
- RUBIO MARTÍN G. LAMOTHE FERNÁNDEZ P. (2005): "Las opciones reales en la valoración de las empresas biotecnológicas. Un análisis empírico de empresas europeas". Documentos de trabajo en finanzas de empresas, ISSN 1698-8183, N°. 7.
- RUBIO MARTÍN G, GUTIERREZ DE MESA E. (2006): "La valoración de los activos intangibles en la empresa biofarmacéutica: una reflexión crítica sobre la aplicación de las NIIF", ISSN 1133-7869, N° 178, pag. 18-31.
- RUBIO MARTÍN G, LAMOTHE FERNANDEZ P. (2006): "Real option in biotechnological firms valuation. An empirical analysis of European firms". Journal of Technology Management & Innovation, ISSN 0718-2724, Vol. 1, N°. 2, pag. 27-52.
- RUBIO MARTÍN G (2006): "Valoración de capital-riesgo en proyectos de base tecnológica e innovadora a través de la teoría de opciones reales". Fundación de las Cajas de Ahorros. ISBN: 8489116-075, n° 273.
- SHARPE, WILLIAM (1970): "Porfolio Theory and Capital Market". MacGraw Hill, 1970. USA.
- SCHWARTZ, E.S., MOON, M. (2001): "Rational Pricing of Internet Companies", Financial Analysts Journal, Mayo-Junio, pp. 62-75.
- SCHWARTZ, E, (2004). "Patens and R&D as Real Options". Economic Notes, Volume 33, Number 1, pp. 23-54.
- 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, n° 2, pp. 44-55.

STRUCK MARK. (1994): "Biopharmaceutical R&D Success rates and development times", *Bio/Technology*. Vol. 12. July, pp. 674-677.

SVEIBY, K.E. (1997): "The new Organizational Wealth: Managing and Measuring Knowledge-Based Assets", Barret-Kohler Publishers, Inc., San Francisco.

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

U.S. CONGRESS, Office of Technology Assessment Pharmaceutical R&D (1993): "Costs, Risks and Rewards". Washington, D.C.: U.S. Government Printing Office

VILLIER RALPH & BAGDAM BORIS 2005. "Getting real about valuation in biotech". *Nature Biotechnology*. Volumen 23, pp. 423-428.

APPENDIX

Para desarrollar el proceso de difusión es preciso determinar la derivada del logaritmo del flujo de caja "C", aplicando el lema de ITO (1951) en Hull (1998), dada una función:

$$G(C, t) = \text{Ln}(C)$$

y

$$dG = a(C, t)dt + b(C, t)dz$$

se puede demostrar (Hull, 1998):

$$a = \alpha C; b = \sigma C dG = \left(\frac{\partial G}{\partial C} a + \frac{\partial G}{\partial t} + \frac{1}{2} \frac{\partial^2 G}{\partial C^2} b^2 \right) dt + \frac{\partial G}{\partial C} b dz$$

y dado que:

$$\frac{\partial G}{\partial t} = 0, \frac{\partial G}{\partial C} = \frac{1}{C}, \frac{\partial^2 G}{\partial C^2} = -\frac{1}{C^2}$$

llegamos a:

$$d\text{Ln}C = \left(\frac{1}{C} \alpha C - \frac{1}{2} \vartheta^2 C^2 \frac{1}{C^2} \right) dt + \frac{1}{C} \sigma C dz; d\text{Ln}C = \left(\alpha - \frac{1}{2} \vartheta^2 \right) dt + \sigma dz$$

en tiempo discreto:

$$\Delta \text{Ln}(C) = \text{Ln}C_{t+1} - \text{Ln}C_t = \text{Ln} \left(\frac{C_{t+1}}{C_t} \right) = \left(\alpha - \frac{1}{2} \sigma^2 \right) \Delta t + \sigma n(0, 1) \sqrt{\Delta t}.$$