

**VALORACIÓN DE LAS GRANDES CORPORACIONES
FARMACEÚTICAS, A TRAVÉS DEL ANÁLISIS DE SUS PRINCIPALES
INTANGIBLES, CON EL MÉTODO DE OPCIONES
REALES**

**GRACIA RUBIO MARTÍN
PROSPER LAMOTHE FERNÁNDEZ**

FUNDACIÓN DE LAS CAJAS DE AHORROS
DOCUMENTO DE TRABAJO
Nº 385/2008

De conformidad con la base quinta de la convocatoria del Programa de Estímulo a la Investigación, este trabajo ha sido sometido a evaluación externa anónima de especialistas cualificados a fin de contrastar su nivel técnico.

ISSN: 1988-8767

La serie **DOCUMENTOS DE TRABAJO** incluye avances y resultados de investigaciones dentro de los programas de la Fundación de las Cajas de Ahorros.
Las opiniones son responsabilidad de los autores.

VALORACIÓN DE LAS GRANDES CORPORACIONES FARMACEÚTICAS, A TRAVÉS DEL ANÁLISIS DE SUS PRINCIPALES INTANGIBLES, CON EL MÉTODO DE OPCIONES REALES.

Gracia Rubio Martín
Universidad Complutense de Madrid
Telf.,- 913942531
graciarubiomartin@ccee.ucm.es

Prosper Lamothe Fernández
Universidad Autónoma de Madrid
Tel.- 914973916
prosper.lamothe@uam.es

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 las compañías se ha realizado a través de un proceso estocástico que lleva implícita una opción de abandono; los parámetros usados se han extraído a partir de los informes financieros de las grandes corporaciones farmacéuticas. El método implementado 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. Con el objetivo de llegar al uso correcto del modelo, los autores han tenido que realizar un estudio exhaustivo de la industria y, de este modo, extraer los parámetros, así como los “drivers” que aportan valor a cada una de las empresas a analizar. 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. El uso de esta técnica supone claras ventajas frente a otros métodos usados hasta ahora, que a lo largo del artículo se muestran.

AGRADECIMIENTOS.

El 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 María del Mar Pascual López y Cristina Hernando Pajuelo, y al profesor Mariano Méndez Suárez, por toda la ayuda y trabajo que han realizado.

I. INTRODUCCIÓN.

La valoración de intangibles resulta hoy uno de los retos más importantes a los que se enfrenta la investigación financiera, especialmente cuando conforman el principal motor, generador del valor de una empresa o proyecto de inversión, que a su vez ha de ser objeto de valoración. A través de este estudio, los autores demuestran la validez de la técnica de Opciones Reales para valorar patentes y gastos de investigación y desarrollo de los posibles futuros fármacos.

La técnica de Opciones Reales es muy adecuada para valorar procesos inmersos en altas dosis de incertidumbre y riesgo; los autores demostrarán a lo largo del trabajo como estos dos factores configuran la naturaleza de la industria farmacéutica y, en consecuencia por qué resulta útil la aplicación de esta técnica. La hipótesis a validar será pues considerar el desarrollo de un fármaco, como un proceso estocástico, cuyo valor se maximiza a través de la opción de abandono que lleva implícita. Los resultados del trabajo de investigación son finalmente contrastados con la técnica de valoración por múltiplos, ésta demuestra ser una herramienta de gran utilidad para formar un marco de referencia estable que ayuda a la interpretación de los datos que el modelo arroja. Finalmente, se muestra como se podría crear un “ranking” de compañías en función del riesgo que incorporan sus valoraciones respecto a los precios del mercado en el que se encuentran inmersas.

El objeto último de este artículo es incorporar, al modelo de valoración de compañías bio-farmacéuticas, que ya hemos aplicado y desarrollado en anteriores publicaciones¹, las modificaciones y variables, que las grandes corporaciones farmacéuticas requieren y comprobar de este modo su eficacia y posibilidades de uso para la industria. Para ello se ha realizado un exhaustivo análisis 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. El modelo que desarrollamos a lo largo del artículo se basa, en la metodología para la valoración de patentes desarrollada en Schwartz (2001), completada con la introducción

¹ Rubio Martín (2003), Rubio Martín y Lamothe Fernández (2005), (2006).

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 trabajo se divide en las siguientes partes: I. Introducción. II. La utilidad de los modelos financieros y las técnicas de predicción de precios. III. Características de la industria farmacéutica y de las grandes corporaciones farmacéuticas. IV. El Marco teórico: desarrollo del modelo. V. Aplicación a la valoración de las grandes compañías farmacéuticas. VI. Análisis de resultados y conclusiones.

II. LA UTILIDAD DE LOS MODELOS FINANCIEROS Y LAS TÉCNICAS DE PREDICIÓN DE PRECIOS.

El oficio de analista financiero, ya desde sus orígenes, fue una tarea difícil no exenta de riesgos y errores. Algunos cometarios sobre la dificultad de conocer el verdadero valor de las acciones se pueden apreciar en la obra del español José de la Vega, publicada en Amsterdam, en 1688 “Confusión de Confusiones”. Existen posteriores estudios² en los que se analizan las sucesivas burbujas bursátiles, y posteriores crisis, habidas a lo largo de la historia de los mercados, desde la crisis de los Tulipanes en el siglo XVII³ a la reciente crisis de las “Punto.com”, llamada también crisis de la “Nueva Economía”⁴. Todos estos fenómenos nos conducen al mismo convencimiento: los analistas, los gurús y los creadores de opinión, en los mercados financieros, se equivocan en determinados momentos e incluso, en ocasiones, el mercado dista mucho de ser un mecanismo eficiente de asignación de recursos.

Si nos referimos a las valoraciones de las EBT’s, empresas de base tecnológica e innovadora, la problemática se complica. Estas empresas llevan consigo altas dosis de activos intangibles que provocan un mayor grado de aleatoriedad y subjetividad en la

² Véase Malkiel (1999), cap.3 para analizar estos fenómenos históricos. También es interesante Shiller (2000).

³ “Un bulbo de tulipán llegó a cambiarse por una mansión lujosa o el salario de 15 años de un artesano bien pagado, para poco tiempo después no valer nada”. <http://es.wikipedia.org/wiki/Tulipoman>

⁴ La empresa Cisco, por ejemplo, vio como el valor de sus acciones se multiplicaba por 400, en el periodo 1990-2000. Las acciones de Amazon se multiplicaron por 50, y las de MGI, por 200, lo que dio lugar a movimientos posteriores de pánico, que condujeron a bajadas generalizadas en los precios. Rubio Martín (2005).

marcha futura de la empresa que en otros sectores más tradicionales y, por tanto, se convierten en menos “predecibles”.

En estos casos, la práctica ha demostrado que normalmente los modelos tradicionales de descuentos de flujos tienden a infravalorar, pero también en determinados escenarios, a sobrevalorar, sin mucha lógica, el precio de estos proyectos, y por lo tanto de las empresas que los poseen. Nace, de este modo, la necesidad de buscar nuevos modelos de valoración, con base cuantitativa, que incluyan la aleatoriedad e incertidumbre que caracterizan al mercado y que representan un importante componente en los proyectos de I+D de las EBT's, en especial de las compañías Bio-Farmacéuticas y Farmacéuticas.

Surge así el método de las “opciones reales”⁵, ideado en 1984 por Stewart Myers de la Sloan School of Management del MIT, en una de las primeras ediciones de su manual «Principles of Corporate Finance», el cual constituye una filosofía importante en relación a la valoración y a la toma de decisiones estratégicas. 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 por los principales científicos en finanzas a nivel mundial.

En el ámbito objeto de nuestro estudio, otros importantes autores como Kellogg y Charnes (2000) han adaptando a las opciones reales un trabajo anterior de Myers & Howe (1997), sobre valoración de la industria Bio-Farmacéutica. Posteriormente Richard E. Otto (2000), introdujo las probabilidades de éxito ante distintos escenarios competitivos; Schwartz (2001), desarrolló un modelo con simulación montecarlo para valorar patentes, y posteriormente también lo hicieron Jeffrey J. et Al (2001) y Guedj Ilan et Al (2001). Miltersen K, Schwartz E (2004), también nos han mostrado la forma de valorar estos proyectos, introduciendo la teoría de los juegos bajo situaciones competitivas. Otra obra importante es la de Villiger Ralph et Al (2005).

.

⁵ “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).

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

Las 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 otras curaciones, que ya cuentan con remedios curativos. Si el medicamento es verdaderamente innovador, se convierte en un super-ventas y proporciona grandes beneficios a la empresa que es poseedora de su patente. La patente representa un “seguro” de generación de ingresos durante un determinado periodo de tiempo, pues la empresa, que posee la patente, 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.

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

TABLA 1.

PFIZER SUPER-VENTAS						
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

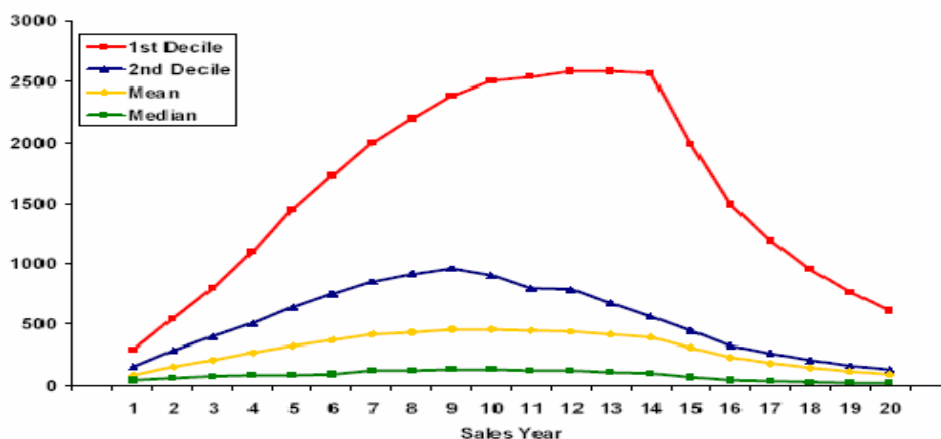
Fuente: elaboración propia a partir de cuentas Pfizer

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 Superventas⁶.

FIGURA 1. VENTAS DE FÁRMACOS POR DECILES.



Fuente: Grawoski et al (2002).

Evidentemente, como podemos observar en la figura anterior, no todos los fármacos, que llegan al mercado, logran convertirse en Super-ventas; sólo un 10% de los 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.

⁶ Se denomina así a los fármacos que son capaces de superar 1000 millones de euros de ventas.

Aunque para estas 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.

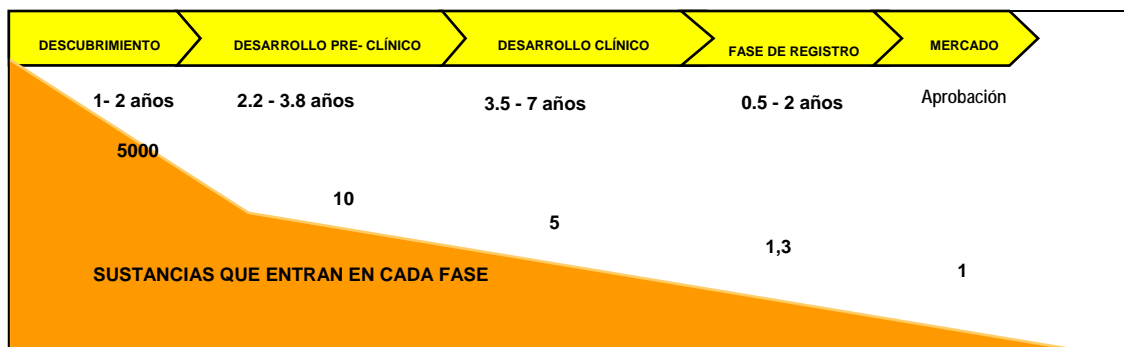
2.- Fase Clínica: una vez superadas las pruebas anteriores, los productos prometedores son llevados a un segundo proceso, donde se distinguen a su vez un conjunto de fases, denominadas genéricamente ensayos clínicos.

♣ 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.



Fuente: elaboración propia a partir de Kellogg & Charnes (2000), Parexel (2001).

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 como la probabilidad de que un fármaco recién descubierto llegue al mercado es inferior al 2%⁷ 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 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, Vernon y Di Masi (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, Sanofi-Aventis, 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 super-ventas, 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.

⁷ Paraxel (2001)

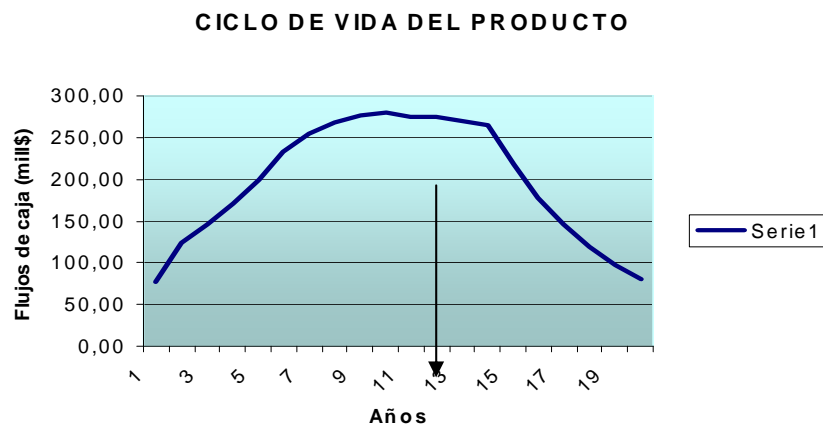
- Todas mantienen una importante actividad de “corporate”, son frecuentes las fusiones y adquisiciones, las compras de líneas de negocios y desarrollo de productos, los acuerdos estratégicos y la creación de Joint-ventures, para asegurarse la supremacía de la industria.

IV. EL MARCO TEÓRICO: DESARROLLO DEL 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”⁸:

- 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. Son objeto de valoración a través de técnicas tradicionales de descuento de flujos; si no introducimos la aleatoriedad, y una vez terminada la fase de investigación y desarrollo, la valoración de un compuesto podría determinarse del siguiente modo:

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



Fuente: elaboración propia.

⁸ Denominamos 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.

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 α^* , ésta es un valor medio que se calcula para cada fármaco, en función de los años que le restan para que expire la patente y del modelo de aproximación a su ciclo de vida, como indica la figura 3. 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 V, es de 4,77 veces, el del último año.

- 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 una opción de crecimiento, que implica introducir la aleatoriedad, el riesgo y la flexibilidad de poder abandonar el proyecto en cualquier fase de investigación y desarrollo, como consecuencia de la posibilidad de incurrir en pérdidas.

IV. I. 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.

En el caso de la valoración de una patente, es recomendable aplicar modelos en tiempo discreto⁹, ya que la modelización en tiempo continuo, que incluya todas las características y parámetros necesarios, llevaría a la construcción de una ecuación diferencial parcial de difícil o imposible solución, de manera que habría que relajar el modelo y de este modo, despreciar, por ejemplo, el proceso de abandono de moléculas, que conforma la opción de abandono, o ignorar el ciclo de vida del producto y determinar un periodo concreto de abandono y de finalización del proyecto, lo cual no es cierto, ya que estas variables también son aleatorias. Relajar el modelo restaría flexibilidad y veracidad a la valoración. Por este motivo, y a sabiendas de la complejidad que ello representa, hemos preferido aplicar un modelo en tiempo discreto con simulación montecarlo, para 100.000 sendas y periodos trimestrales, inspirado en el modelo que Schwartz (2001) 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.

IV. II. INCERTIDUMBRE EN LA GENERACIÓN DE FLUJOS DE CAJA, EL CICLO DE VIDA DEL PRODUCTO.

No todos los fármacos pueden llegar a ser superventas; 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

⁹ Ver 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.

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 crece, a través de un movimiento Browniano o de Wiener, en progresión geométrica, 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 α 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:

$dC = \alpha^* C dt + \sigma C dw$ ¹⁰, o su versión en tiempo discreto:

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

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” de Merton, podemos determinar un modo sencillo de hallarla:

$$dC = (\alpha - \eta)C dt + \phi C dw \quad (3); \quad \text{Para } \eta = \beta(r_m - r)$$

¹⁰ Para desarrollar el proceso de difusión es preciso determinar la derivada del logaritmo del flujo de caja “ C ”, aplicando el lema de K. ITO (1951), dada una función $G(C,t) = \ln(C)$ y $dG = a(C,t)dt + b(C,t)dz$ se puede demostrar (Hull, 1998), $a = \alpha C; b = \sigma C$

$$dG = \left(\frac{\partial G}{\partial C} a + \frac{\partial G}{\partial t} + \frac{1}{2} \frac{\partial^2 G}{\partial C^2} b^2 \right) dt + \frac{\partial G}{\partial C} b dz \quad \text{y dado que } \frac{\partial G}{\partial t} = 0, \quad \frac{\partial G}{\partial C} = \frac{1}{C},$$

$$\frac{\partial^2 G}{\partial C^2} = -\frac{1}{C^2} \quad \text{llegamos a } d\ln C = \left(\frac{1}{C} \alpha C - \frac{1}{2} \sigma^2 C^2 \frac{1}{C^2} \right) dt + \frac{1}{C} \sigma C dz;$$

$$d\ln C = \left(\alpha - \frac{1}{2} \sigma^2 \right) dt + \sigma dz; \quad \text{en tiempo discreto:}$$

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

Momento segundo: el movimiento ascendente, y aleatorio, se agota 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 volatilidad¹¹. El proceso durará desde comienzos del año siete hasta finales del año catorce y se indica a través de la ecuación (4):

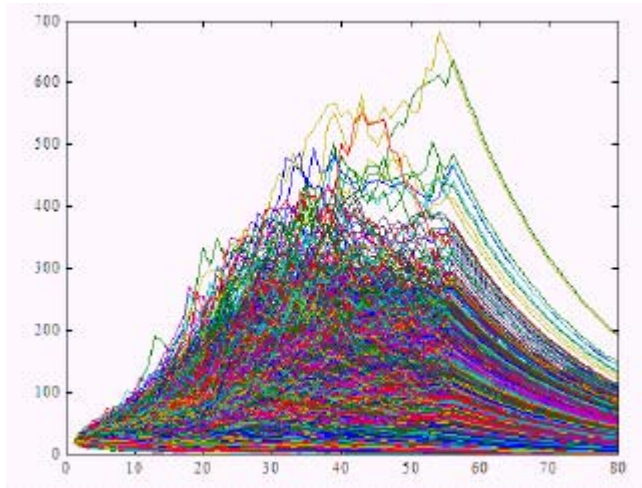
$$d\alpha = -K_2\alpha(t)dt \quad (4) \quad \text{o su versión en tiempo discreto: } \alpha_t = \alpha_{t-1} * \exp(-k_2t) \quad (5)$$

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).

$$dC = -K_3C(t)dt \quad (6) \quad \text{O su versión en tiempo discreto: } C_t = C_{t-1} * \exp(-K_3t) \quad (7)$$

En la figura 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 para 100.000 sendas o caminos diferentes; en el eje de ordenadas el tiempo en trimestres, computándose un total de 80 periodos, o 20 años:

FIGURA 4. SIMULACIÓN DEL FLUJO DE CAJA PARA 100.000 SENDAS.



Fuente: elaboración propia.

¹¹ En este sentido ver Piñeiro D (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 log normalidad; 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.

IV. III. 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 (2001), el cual 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 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 sea rentable; de no ser así, se abandonaría. 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, según se explica en la ecuación número 8:

$$dk = -Idt + g(I, K)dz \quad (8)$$

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 en progresión aritmética que se puede deber a factores técnicos o de costes.

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

$$dk = -Idt + \sigma(IK)^{1/2} dz + \gamma Kdw \quad (9)$$

La ecuación (9) muestra como la incertidumbre técnica, segundo sumando, es proporcional a la raíz del producto de la inversión del periodo (I) y el coste pendiente

(K); la segunda, incertidumbre de costes, representada por el tercer sumando, lo es sólo al coste pendiente. En ambos casos la incertidumbre declinará a medida que el proceso de investigación y desarrollo finaliza y el coste pendiente se reduce; sin embargo, en el caso de la incertidumbre técnica también ésta estará influenciada por el importe de la inversión que se deba realizar en cada fase. En el modelo que se presenta sólo se incluye la incertidumbre técnica, por motivos meramente simplificadorios, 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 generalizadas en los precios de las materias primas como es el actual. De esta manera el proceso queda según se enuncia en la ecuación (10):

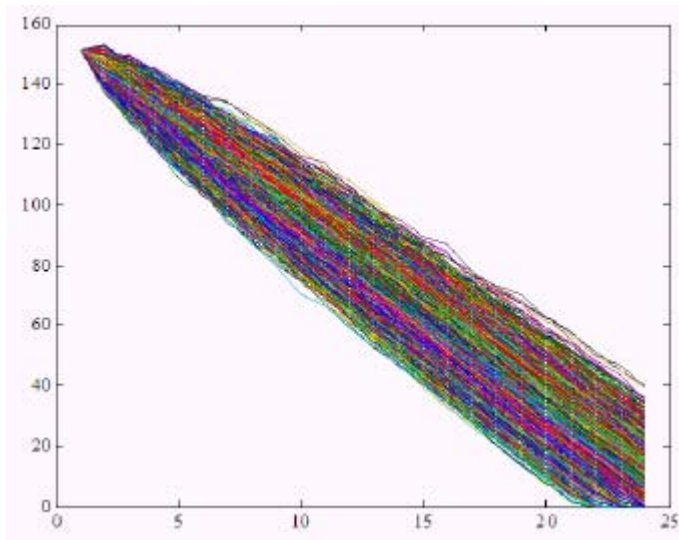
$$dK = -I dt + \sigma(IK)^{1/2} dz \quad (10)$$

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.



Fuente: elaboración propia.

IV. IV. 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 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) y obtenemos la siguiente expresión:

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

IV. V. 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:

- **PROBABILIDAD DE FRACASO DE UN FÁRMACO.**

El proceso de “embudo” de moléculas, se introduce, en primer lugar, en las valoraciones que hemos realizado, a través de una distribución de Poisson, la cual recoge la probabilidad de que ocurra un evento, en este caso que pueda llegar el fármaco o molécula, que se está desarrollando, al mercado, durante un periodo concreto de tiempo. Si por ejemplo la probabilidad de que la nueva molécula llegue al mercado, en función de la fase en que se encuentra es de 16%, en realidad sería lo mismo que si asignásemos una probabilidad de fracaso del 84%. Como restan ocho periodos, para que la molécula pueda alcanzar el mercado, la forma de determinarla sería la siguiente:

$$\exp(-\lambda T_K) = \exp(-8\lambda) = 0,16$$

$$\lambda = 0,23$$

- **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 de producirse, no arrojarían suficiente solvencia económica. Para su aplicación se ha partido de dos extremos simplificadores:

- 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 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 que¹²:

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

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 va a medir el valor total de la patente que se está desarrollando.

Para medir el momento óptimo de abandono de estas sendas y el valor final de la opción de abandono, hemos seguido el proceso establecido por Longstaff- Schwartz (2001), el cual es, en esencia, un proceso para maximizar el valor de una opción americana, es decir, que puede ejercer en cualquier momento del tiempo.

El valor de la opción, así determinada, 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 de atrás, o momento final, hacia el inicial. Resumiendo las fases son las siguientes:

1º 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:

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

¹² Este proceso es alternativo al propuesto en Schwartz (2001) y Rubio G, Lamothe P (2005)

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 abandono” en “t”, con el valor “intrínseco”, o dicho de otro modo, el que arroja la simulación, en t.

2ª Para determinar los valores “esperados de abandono” en t, 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 del proyecto, los cuales conforman la opción de abandono $\hat{w}(i, j)$.

3º Para determinar el momento óptimo de abandono, compararemos el “valor esperado de abandono”, menos la inversión pendiente del periodo, con el valor intrínseco del proyecto. El proyecto se abandonará en el punto en que se maximizan las pérdidas, de este modo, la regla de parada es:

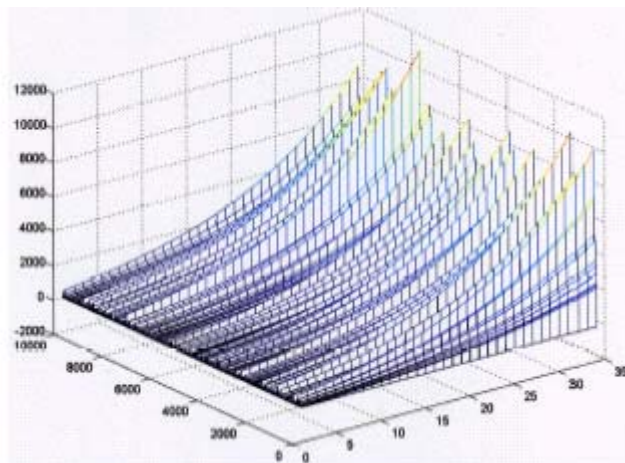
$$\hat{w}(i, j) - I \geq W'(i, j)$$

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.

4º El valor medio, actualizado, de los puntos donde se ha producido la regla de parada, donde se maximiza el valor de la opción, formará el valor máximo de las pérdidas que los directivos de la compañía han sido capaces de evitar, es decir, el valor máximo de la opción “put”, conformará 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 DEL PROYECTO UNA VEZ EJERCIDA LA OPCIÓN DE ABANDONO.



Fuente: elaboración propia.

Finalmente, determinamos el valor de cada senda en el momento de la fase de investigación y desarrollo que nos interesa valorar, descontando a la tasa libre de riesgo y la Poisson pendiente, menos los costes pasados en los que ha tenido que incurrir y la media de todas las sendas, arrojará el valor del proyecto para cada fase.

V. 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, en numerosos casos, que pese a la validez de los modelos, los resultados que se muestran en determinados artículos sobre la materia sean, algunas veces, completamente incorrectos. En el presente trabajo, hemos querido dar el mismo rigor a la elaboración de los parámetros que al cuidadoso manejo del modelo, para dotarlo de la máxima veracidad.

V. I. EL FLUJO DE CAJA LIBRE.

En primer lugar, hemos determinado el flujos 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, habido en los últimos cinco años, de 55,99 millones de dólares anuales, por fármaco vendido. Este dato incluye los gastos de investigación y desarrollo¹³, 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 super-ventas 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:

TABLA 2. VIDA MEDIA DE LOS FÁRMACOS SUPER-VENTAS POR COMPAÑÍA.

COMPAÑÍA FARMACEÚTICA	Vida Sup-Vent
Pfizer	7,09
Roche	7,20
Merck	6,86
Sanofi-Aventis	6,75
Schering-plough	6,46
GSK	7,26
Johnson and 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.

¹³ La 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.

La generación de valor de los fármacos súper-ventas, 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 fármacos superventas de entre seis y siete años.

Posteriormente hemos determinado nuevamente, 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 and Johnson, Glaxo Smith kline, Bristol Myers Squibb, Eli Lilly, Novartis y Schering-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 3). 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 indicado previamente en el desarrollo teórico del modelo.

TABLA 3. RANGOS DE FLUJOS DE CAJA

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

Fuente: elaboración propia

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 lognormal 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:

TABLA 4. EVOLUCIÓN DEL CRECIMIENTO Y EL RIESGO.

Años	1 a 6	7 a 10	11a 14	15 a20
	crec	agot 1	agot 2	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: elaboración propia

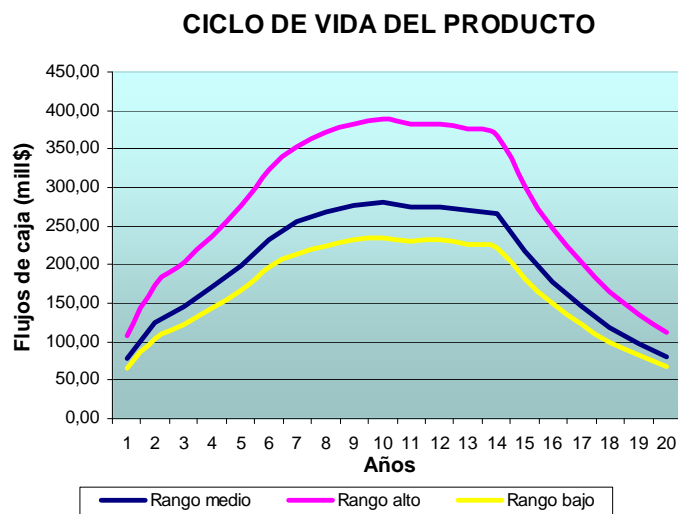
Una vez parametrizado el ciclo de vida del producto, para comprobar en que rango del mercado se sitúan por término medio las moléculas que estamos valorando, hemos aplicado el método de descuento de flujo de caja en cada grupo de empresas. De este modo, hemos obtenido los siguientes valores actuales 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 siguiente tabla:

TABLA 5. VALOR ACTUAL NETO POR DECIL PARA MUESTRA DE FÁRMACOS.

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

Fuente: Grawoski et AL (2002).

FIGURA 7. CICLO DE VIDA A PARTIR DE DIFERENTES RANGOS DE VENTA.



V. II. LA VOLATILIDAD.

La volatilidad es un parámetro de gran importancia en el estudio de las variables, ya que en el movimiento logonormal y por las particularidades de la teoría de opciones reales, no sólo crea ruido, sino también crecimiento aleatorio, a modo de distribución normal¹⁴, evidentemente, por ello, cuanto mayor es la volatilidad, mayor es el valor de la opción, algo tan fundamental, pero a veces tan olvidado, conduce en numerosas ocasiones a una excesiva sobre valoración de los proyectos, que son objeto de valoración con estas técnicas, por este motivo es un parámetro con el cual, hay que ser especialmente cauto.

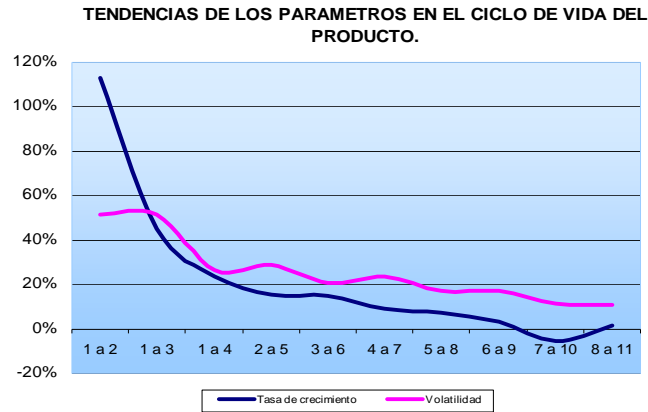
Hemos introducido dos fuentes de volatilidad, en la tendencia de las variables, la primera sobre la tasa de crecimiento del flujo de caja y la segunda sobre la tasa de variación de los costes.

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.

¹⁴ El movimiento logonormal, 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.

Hemos resumido la tendencia de sigma, en la tabla 4, en la que podemos comprobar como la volatilidad, en el momento 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. EVOLUCIÓN DE LA TASA DE CRECIMIENTO Y LA VOLATILIDAD.



Fuente: elaboración propia.

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 el siguiente gráfico.

TABLA 6. GASTOS MEDIOS DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO.

Compañía	Parma	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 and 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
Schering-plough		1593,65	0,07	0,06
Astra Zeneca		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

V. III. 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 Merton. La 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 0,83¹⁵, 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.

TABLA 7. BETAS A CINCO AÑOS.

Name	Eqy Raw Beta
ABBOTT 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
SANOI-AVENTIS	0,80
PFIZER	0,77
JHONSON&JHONSON	0,07
SHERING PLOUGHT CO	0,35
MEDIA	0,63

Fuente: Bloomberg

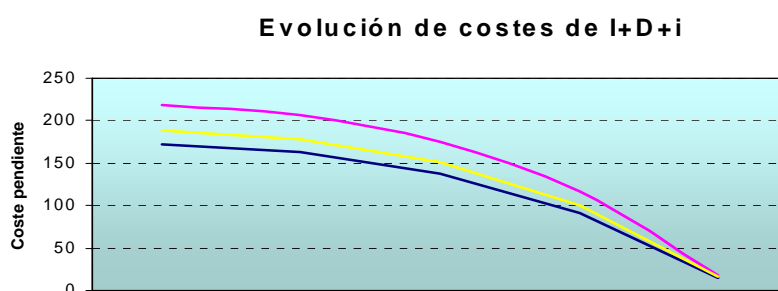
TASA LIBRE DE RIESGO. La tasa libre de riesgo, adoptada en el modelo, ha sido la americana, teniendo en cuenta que el bono americano a 10 años arrojaba un “yield” de 4,4%, según datos de Yahoo Finance.

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 han correspondido a cada una de las fases, según estudios sobre el sector,

¹⁵ Ver Betas sectoriales de Damodaran en www.stern.nyu.edu

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.



Fuente: elaboración propia.

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 fase¹⁶:

¹⁶ 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 8. PROBABILIDADES DE ÉXITO MOLÉCULAS Y TIEMPOS.

	PROB. INTERM	PROB. FINALES	MOLEC. FINALES	MOLEC. 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

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 sabemos, 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. 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 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:

TABLA 9: COSTES DE I+D POR FASES.

COSTE I+D	PORCENT	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.

VI. ANÁLISIS DE RESULTADOS Y CONCLUSIONES.

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.

TABLA 10. VALORACIÓN DE MOLÉCULAS EN LAS DISTINTAS FASES. (en mill US \$).

ESCENARIOS $r=4,4\%$	FASE P	ABAND P	FASE I	ABAN I	FASE II	ABAN II	FASE III	ABAN III	FDA	ABAN FDA
ALTO	39,62	53,96	173,24	9,36	393,27	0,30	1263,90	0,00	2032,00	0,00
MEDIO	20,50	60,07	106,74	14,02	265,42	0,73	899,21	0,00	1466,20	0,00
MUESTRA	14,07	61,13	81,37	16,44	213,22	1,11	745,71	0,00	1226,00	0,00
MEDIA	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	ABAN I	FASE II	ABAN II	FASE III	ABAN III	FDA	ABAN FDA
ALTO	47,50	48,45	193,19	7,60	424,27	0,21	1334,30	0,00	2116,90	0,00
MEDIO	25,07	55,05	120,57	11,75	287,66	0,55	950,05	0,00	1527,60	0,00
MUESTRA	17,43	56,50	92,55	14,01	231,74	0,86	788,23	0,00	1277,30	0,00
MEDIA	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	ABAN I	FASE II	ABAN II	FASE III	ABAN III	FDA	ABAN FDA
ALTO	58,43	41,87	219,73	5,81	464,71	0,14	1425,00	0,00	2224,20	0,00
MEDIO	31,56	48,81	139,06	9,33	316,82	0,35	1015,90	0,00	1605,70	0,00
MUESTRA	22,47	50,98	107,30	11,51	255,47	0,62	841,77	0,00	1340,50	0,00
MEDIA	37,49	47,22	155,36	8,88	345,67	0,37	1094,22	0,00	1723,47	0,00

Fuente: elaboración propia.

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.

TABLA 11. SENSIBILIDAD A CAMBIOS EN LA VOLATILIDAD

ECENARIOS $r=4,4\%$	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 12. SENSIBILIDAD A CAMBIOS EN LA TASA DE CRECIMIENTO

ECENARIOS $r=4,4\%$	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.

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 11:

TABLA 13. VALORACIÓN PFIZER.

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.

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 ¹⁷. Los resultados para Pfizer se muestran en la tabla siguiente:

¹⁷ El 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%.

TABLA 14. ANÁLISIS DE SENSIBILIDAD.

		Valor residual					
		18,00%	19,00%	20,00%	21,00%	22,00%	23,00%
R	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
	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.

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, 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: “valor del capital” sobre ventas y sobre beneficios. En este sentido, el análisis por múltiplos presenta una clara analogía con los resultados que arroja el modelo.

TABLA 15. VALORACIÓN VERSUS MÚLTIPLOS.

COMPañÍA FARMACéUTICA.	MERCADO	COTIZACIÓN	VALORa	VALORb	EV/VENTAS	EV/BENEF	CAMBIOS EN 2006
Pfizer	NYSE	22,47	27,84	27,34	3,31	21,03	52-Week Change3: 9,17%
Roche	SWISSE	148,16	120,20	116,01	5,09	31,25	52-Week Change3: 11,49%
Merck	NYSE	30,82	45,68	44,64	2,81	13,33	52-Week Change3: 36,01%
Sanofi-Aventis	NYSE/PARIS	43,05	42,85	40,93	3,95	41,57	52-Week Change3: 8,56%
Schering-plough	NYSE	20,67	25,88	24,78	4,54	160,41	52-Week Change3: 14,71%
GSK	NYSE	52,42	51,72	49,85	4,04	18,66	52-Week Change3: 1,12%
Johson and Johnson	NYSE	59,05	64,30	57,90	3,21	15,59	52-Week Change3: 10,04%
Novartis	NYSE/SWISSI	51,63	52,41	51,99	3,67	19,29	52-Week Change3: 12,79%
Bristol Myers Squibb	NYSE	21,95	24,39	23,62	2,40	15,35	52-Week Change3: 14,30%
Eli Lilly	NYSE	55,35	44,43	43,09	4,37	32,33	52-Week Change3: -11,17%
Astra Zenaca	NYSE	47,26	45,59	42,83	2,98	15,17	52-Week Change3: 9,80%
Abbott	NYSE	38,40	40,34	38,94	2,84	18,79	52-Week Change3: 20,65%
Bayer	NYSE/XETRA	40,67	44,42	43,03	1,13	19,44	52-Week Change3: 29,97%

Fuente: elaboración propia.

En la tabla 15 comparamos el “VALORa” y el “VALORb” (el primero obtenido a partir de una tasa de descuento “neutral al riesgo” 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. Comprobamos 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 precedentes¹⁸. En este sentido, Eli Lilly corrigió sus precios y Roche mantuvo la tendencia creciente que mostraba hasta ese momento, probablemente por contar en 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 Eli Lilly, 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 Eli Lilly 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 aprobado¹⁹, 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 13 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

¹⁸ Durante 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.

¹⁹ Vioxx, comenzó a comercializarse en el año 2003, y fue retirado durante el ejercicio 2005, tras el fallecimiento de varios pacientes.

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 nos 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 prometedora cartera de fármacos y la aprobación de nuevas aplicaciones y fármacos durante el año 2005²⁰, 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, Jhonson&Jhonson, 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.

Al finalizar este trabajo comprobamos con satisfacción, que el modelo se ajusta con bastante precisión a la valoración de este tipo de compañías. Ahora bien, sería preferible introducir mejoras en el análisis que hemos realizado, especialmente si el método fuese aplicado con una finalidad práctica por consultoras o bancos de inversión. Para ello

²⁰ En 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.

sería necesario crear una amplia base de datos de patentes por especialidades médicas y, de este modo, se diferenciarían los fármacos para la curación de enfermedades auto inmunes de las oncológicas, de las neurológicas o de otro tipo. No obstante, hemos conseguido una buena aproximación de valor para la muestra de empresas seleccionadas, que además, incorpora la ventaja de facilitar al inversor la valoración de cada empresa, en función de sus principales intangibles: los productos que vende y los que desarrolla.

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. El uso de técnicas financieras más complejas es posible y para determinados casos aconsejable, pese a los numerosos detractores con que todavía cuenta esta teoría en el mundo de las finanzas aplicadas. La valoración de la industria farmacéutica representa un buen ejemplo, existen herramientas y modelos más acordes para valorar sus activos y empresas, cuyos precios, de otro modo, son muy difíciles de determinar de forma fiable y razonable.

BIBLIOGRAFÍA

- BLACK, F AND SCHOLLES. (1973): " The pricing of options and Corporate Liabilities", Journal of Political Economy 81, Nº 3.
- 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.
- 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, Nº1.
- 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.
- EDVINSSON, L., MALONE, M.S. (1997): "Intellectual Capital: Realizing your company's true value by finding its Hidden Brainpower", Harper Bussiness ,New York.
- EDVINSSON, L. (2000): "Some perspectives on Intangible and Inteectual Capital 2000", UNIC, Stockholm, Sweeden.
- EFPIA. (2003): The pharmaceutical industry in figures, European Federation on Pharmaceutical Industries and Asocition, Bruselas.
- 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, H. y J. VERNON (2002): "Efective 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". Departament 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.
- GUEDJ ILAN & SCHARFSTEIN DAVID. (2001): "Evidence from the drug development strategies and performanace of biofarmaceutical firms". Organizational Scope and investment. Working paper.
- 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. Volumen 19.
- KAPLAN, R.S, NORTON, D.P. (1992): "The balanced Scorecard Measures that drive Performance", Harvrd Bussines Review, Januery-Febrery, pp.71-79.
- 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". 2ª Edición. Mc Graw Hill.Madrid.
- LAMOTHE FERNANDEZ P, RUBIO MARTÍN G. (2004): "Valoración de empresas nutraceuticas. Análisis financiero, ISSN 0210-2358, N° 95, 2004, pags. 28-47.
- LONGSTAFF, F., SCHWARTZ (2001): "Valuing American Options by Simulation": A simple Least-Squares Approach", The Review of Financial Studies vol. 14, nº1, pp.113-147.
- LEV, BARUCH., FENG, GU. (2001) : "Intangible assets". Measurement, Drives, Usefulness. Working Paper. New York University.
- 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.
- MASCAREÑAS, J. (1998): "Las Decisiones de Inversión con Opciones Reales: Un Enfoque Conceptual", Documento de trabajo 0061/03010061, Universidad Complutense de Madrid.
- MARGRABE, WILIAN. (1978): " The value of an option to exchange one asset for another", Journal of Finance.
- MILTERSEN, K , SCHWARTZ, E . (2004). R&D Investments with competitive interactions. Review of finance. Volum 8, number 3, September 2004, pag 355-401.
- 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.
- OLENA BORISSIOUK, JANOS PELI. (2002): "Real option aproach to R&D Proyect Valuation: Case Study at Serono International S.A". Thesis Lausanne University. December.
- PHARMA (2001). " Anual Survey" (2001). Pharmaceutical Industry. Profile 2001. P15.
- PAREXEL PHARMACEUTICAL R&D. (2001). "Statistical Sourcebook", 2001, p96. 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. (2002): "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, pags. 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, 2006, pags. 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, pags. 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, nº 273.
- SCHWARTZ, E.S., MOON, M. (2001): "Rational Pricing of Internet Companies", *Financial Analysts Journal*, Mayo-Junio, pág. 62-75.
- 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 continuous time", Kolb Publishing Company. Miami Florida.
- 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.

FUNDACIÓN DE LAS CAJAS DE AHORROS

DOCUMENTOS DE TRABAJO

Últimos números publicados

- 159/2000 Participación privada en la construcción y explotación de carreteras de peaje
Ginés de Rus, Manuel Romero y Lourdes Trujillo
- 160/2000 Errores y posibles soluciones en la aplicación del *Value at Risk*
Mariano González Sánchez
- 161/2000 Tax neutrality on saving assets. The spanish case before and after the tax reform
Cristina Ruza y de Paz-Curbera
- 162/2000 Private rates of return to human capital in Spain: new evidence
F. Barceinas, J. Oliver-Alonso, J.L. Raymond y J.L. Roig-Sabaté
- 163/2000 El control interno del riesgo. Una propuesta de sistema de límites
riesgo neutral
Mariano González Sánchez
- 164/2001 La evolución de las políticas de gasto de las Administraciones Públicas en los años 90
Alfonso Utrilla de la Hoz y Carmen Pérez Esparrells
- 165/2001 Bank cost efficiency and output specification
Emili Tortosa-Ausina
- 166/2001 Recent trends in Spanish income distribution: A robust picture of falling income inequality
Josep Oliver-Alonso, Xavier Ramos y José Luis Raymond-Bara
- 167/2001 Efectos redistributivos y sobre el bienestar social del tratamiento de las cargas familiares en
el nuevo IRPF
Nuria Badenes Plá, Julio López Laborda, Jorge Onrubia Fernández
- 168/2001 The Effects of Bank Debt on Financial Structure of Small and Medium Firms in some Euro-
pean Countries
Mónica Melle-Hernández
- 169/2001 La política de cohesión de la UE ampliada: la perspectiva de España
Ismael Sanz Labrador
- 170/2002 Riesgo de liquidez de Mercado
Mariano González Sánchez
- 171/2002 Los costes de administración para el afiliado en los sistemas de pensiones basados en cuentas
de capitalización individual: medida y comparación internacional.
José Enrique Devesa Carpio, Rosa Rodríguez Barrera, Carlos Vidal Meliá
- 172/2002 La encuesta continua de presupuestos familiares (1985-1996): descripción, representatividad
y propuestas de metodología para la explotación de la información de los ingresos y el gasto.
Llorenç Pou, Joaquín Alegre
- 173/2002 Modelos paramétricos y no paramétricos en problemas de concesión de tarjetas de credito.
Rosa Puertas, María Bonilla, Ignacio Olmeda

- 174/2002 Mercado único, comercio intra-industrial y costes de ajuste en las manufacturas españolas.
José Vicente Blanes Cristóbal
- 175/2003 La Administración tributaria en España. Un análisis de la gestión a través de los ingresos y de los gastos.
Juan de Dios Jiménez Aguilera, Pedro Enrique Barrilao González
- 176/2003 The Falling Share of Cash Payments in Spain.
Santiago Carbó Valverde, Rafael López del Paso, David B. Humphrey
Publicado en "Moneda y Crédito" nº 217, pags. 167-189.
- 177/2003 Effects of ATMs and Electronic Payments on Banking Costs: The Spanish Case.
Santiago Carbó Valverde, Rafael López del Paso, David B. Humphrey
- 178/2003 Factors explaining the interest margin in the banking sectors of the European Union.
Joaquín Maudos y Juan Fernández Guevara
- 179/2003 Los planes de stock options para directivos y consejeros y su valoración por el mercado de valores en España.
Mónica Melle Hernández
- 180/2003 Ownership and Performance in Europe and US Banking – A comparison of Commercial, Co-operative & Savings Banks.
Yener Altunbas, Santiago Carbó y Phil Molyneux
- 181/2003 The Euro effect on the integration of the European stock markets.
Mónica Melle Hernández
- 182/2004 In search of complementarity in the innovation strategy: international R&D and external knowledge acquisition.
Bruno Cassiman, Reinhilde Veugelers
- 183/2004 Fijación de precios en el sector público: una aplicación para el servicio municipal de suministro de agua.
M^a Ángeles García Valiñas
- 184/2004 Estimación de la economía sumergida en España: un modelo estructural de variables latentes.
Ángel Alañón Pardo, Miguel Gómez de Antonio
- 185/2004 Causas políticas y consecuencias sociales de la corrupción.
Joan Oriol Prats Cabrera
- 186/2004 Loan bankers' decisions and sensitivity to the audit report using the belief revision model.
Andrés Guiral Contreras and José A. Gonzalo Angulo
- 187/2004 El modelo de Black, Derman y Toy en la práctica. Aplicación al mercado español.
Marta Tolentino García-Abadillo y Antonio Díaz Pérez
- 188/2004 Does market competition make banks perform well?.
Mónica Melle
- 189/2004 Efficiency differences among banks: external, technical, internal, and managerial
Santiago Carbó Valverde, David B. Humphrey y Rafael López del Paso

- 190/2004 Una aproximación al análisis de los costes de la esquizofrenia en España: los modelos jerárquicos bayesianos
F. J. Vázquez-Polo, M. A. Negrín, J. M. Cavasés, E. Sánchez y grupo RIRAG
- 191/2004 Environmental proactivity and business performance: an empirical analysis
Javier González-Benito y Óscar González-Benito
- 192/2004 Economic risk to beneficiaries in notional defined contribution accounts (NDCs)
Carlos Vidal-Meliá, Inmaculada Domínguez-Fabian y José Enrique Devesa-Carpio
- 193/2004 Sources of efficiency gains in port reform: non parametric malmquist decomposition tfp index for Mexico
Antonio Estache, Beatriz Tovar de la Fé y Lourdes Trujillo
- 194/2004 Persistencia de resultados en los fondos de inversión españoles
Alfredo Ciriaco Fernández y Rafael Santamaría Aquilué
- 195/2005 El modelo de revisión de creencias como aproximación psicológica a la formación del juicio del auditor sobre la gestión continuada
Andrés Guiral Contreras y Francisco Esteso Sánchez
- 196/2005 La nueva financiación sanitaria en España: descentralización y prospectiva
David Cantarero Prieto
- 197/2005 A cointegration analysis of the Long-Run supply response of Spanish agriculture to the common agricultural policy
José A. Mendez, Ricardo Mora y Carlos San Juan
- 198/2005 ¿Refleja la estructura temporal de los tipos de interés del mercado español preferencia por la liquidez?
Magdalena Massot Perelló y Juan M. Nave
- 199/2005 Análisis de impacto de los Fondos Estructurales Europeos recibidos por una economía regional: Un enfoque a través de Matrices de Contabilidad Social
M. Carmen Lima y M. Alejandro Cardenete
- 200/2005 Does the development of non-cash payments affect monetary policy transmission?
Santiago Carbó Valverde y Rafael López del Paso
- 201/2005 Firm and time varying technical and allocative efficiency: an application for port cargo handling firms
Ana Rodríguez-Álvarez, Beatriz Tovar de la Fe y Lourdes Trujillo
- 202/2005 Contractual complexity in strategic alliances
Jeffrey J. Reuer y Africa Ariño
- 203/2005 Factores determinantes de la evolución del empleo en las empresas adquiridas por opa
Nuria Alcalde Fradejas y Inés Pérez-Soba Aguilar
- 204/2005 Nonlinear Forecasting in Economics: a comparison between Comprehension Approach versus Learning Approach. An Application to Spanish Time Series
Elena Olmedo, Juan M. Valderas, Ricardo Gimeno and Lorenzo Escot

- 205/2005 Precio de la tierra con presión urbana: un modelo para España
Esther Decimavilla, Carlos San Juan y Stefan Sperlich
- 206/2005 Interregional migration in Spain: a semiparametric analysis
Adolfo Maza y José Villaverde
- 207/2005 Productivity growth in European banking
Carmen Murillo-Melchor, José Manuel Pastor y Emili Tortosa-Ausina
- 208/2005 Explaining Bank Cost Efficiency in Europe: Environmental and Productivity Influences.
Santiago Carbó Valverde, David B. Humphrey y Rafael López del Paso
- 209/2005 La elasticidad de sustitución intertemporal con preferencias no separables intratemporalmente: los casos de Alemania, España y Francia.
Elena Márquez de la Cruz, Ana R. Martínez Cañete y Inés Pérez-Soba Aguilar
- 210/2005 Contribución de los efectos tamaño, book-to-market y momentum a la valoración de activos: el caso español.
Begoña Font-Belaire y Alfredo Juan Grau-Grau
- 211/2005 Permanent income, convergence and inequality among countries
José M. Pastor and Lorenzo Serrano
- 212/2005 The Latin Model of Welfare: Do 'Insertion Contracts' Reduce Long-Term Dependence?
Luis Ayala and Magdalena Rodríguez
- 213/2005 The effect of geographic expansion on the productivity of Spanish savings banks
Manuel Illueca, José M. Pastor and Emili Tortosa-Ausina
- 214/2005 Dynamic network interconnection under consumer switching costs
Ángel Luis López Rodríguez
- 215/2005 La influencia del entorno socioeconómico en la realización de estudios universitarios: una aproximación al caso español en la década de los noventa
Marta Rahona López
- 216/2005 The valuation of spanish ipos: efficiency analysis
Susana Álvarez Otero
- 217/2005 On the generation of a regular multi-input multi-output technology using parametric output distance functions
Sergio Perelman and Daniel Santin
- 218/2005 La gobernanza de los procesos parlamentarios: la organización industrial del congreso de los diputados en España
Gonzalo Caballero Miguez
- 219/2005 Determinants of bank market structure: Efficiency and political economy variables
Francisco González
- 220/2005 Agresividad de las órdenes introducidas en el mercado español: estrategias, determinantes y medidas de performance
David Abad Díaz

- 221/2005 Tendencia post-anuncio de resultados contables: evidencia para el mercado español
Carlos Forner Rodríguez, Joaquín Marhuenda Fructuoso y Sonia Sanabria García
- 222/2005 Human capital accumulation and geography: empirical evidence in the European Union
Jesús López-Rodríguez, J. Andrés Faña y Jose Lopez Rodríguez
- 223/2005 Auditors' Forecasting in Going Concern Decisions: Framing, Confidence and Information Processing
Waymond Rodgers and Andrés Guiral
- 224/2005 The effect of Structural Fund spending on the Galician region: an assessment of the 1994-1999 and 2000-2006 Galician CSFs
José Ramón Cancelo de la Torre, J. Andrés Faña and Jesús López-Rodríguez
- 225/2005 The effects of ownership structure and board composition on the audit committee activity: Spanish evidence
Carlos Fernández Méndez and Rubén Arrondo García
- 226/2005 Cross-country determinants of bank income smoothing by managing loan loss provisions
Ana Rosa Fonseca and Francisco González
- 227/2005 Incumplimiento fiscal en el irpf (1993-2000): un análisis de sus factores determinantes
Alejandro Estellér Moré
- 228/2005 Region versus Industry effects: volatility transmission
Pilar Soriano Felipe and Francisco J. Climent Diranzo
- 229/2005 Concurrent Engineering: The Moderating Effect Of Uncertainty On New Product Development Success
Daniel Vázquez-Bustelo and Sandra Valle
- 230/2005 On zero lower bound traps: a framework for the analysis of monetary policy in the 'age' of central banks
Alfonso Palacio-Vera
- 231/2005 Reconciling Sustainability and Discounting in Cost Benefit Analysis: a methodological proposal
M. Carmen Almansa Sáez and Javier Calatrava Requena
- 232/2005 Can The Excess Of Liquidity Affect The Effectiveness Of The European Monetary Policy?
Santiago Carbó Valverde and Rafael López del Paso
- 233/2005 Inheritance Taxes In The Eu Fiscal Systems: The Present Situation And Future Perspectives.
Miguel Angel Barberán Lahuerta
- 234/2006 Bank Ownership And Informativeness Of Earnings.
V́ctor M. González
- 235/2006 Developing A Predictive Method: A Comparative Study Of The Partial Least Squares Vs Maximum Likelihood Techniques.
Waymond Rodgers, Paul Pavlou and Andres Guiral.
- 236/2006 Using Compromise Programming for Macroeconomic Policy Making in a General Equilibrium Framework: Theory and Application to the Spanish Economy.
Francisco J. André, M. Alejandro Cardenete y Carlos Romero.

- 237/2006 Bank Market Power And Sme Financing Constraints.
Santiago Carbó-Valverde, Francisco Rodríguez-Fernández y Gregory F. Udell.
- 238/2006 Trade Effects Of Monetary Agreements: Evidence For Oecd Countries.
Salvador Gil-Pareja, Rafael Llorca-Vivero y José Antonio Martínez-Serrano.
- 239/2006 The Quality Of Institutions: A Genetic Programming Approach.
Marcos Álvarez-Díaz y Gonzalo Caballero Miguez.
- 240/2006 La interacción entre el éxito competitivo y las condiciones del mercado doméstico como determinantes de la decisión de exportación en las Pymes.
Francisco García Pérez.
- 241/2006 Una estimación de la depreciación del capital humano por sectores, por ocupación y en el tiempo.
Inés P. Murillo.
- 242/2006 Consumption And Leisure Externalities, Economic Growth And Equilibrium Efficiency.
Manuel A. Gómez.
- 243/2006 Measuring efficiency in education: an analysis of different approaches for incorporating non-discretionary inputs.
Jose Manuel Cordero-Ferrera, Francisco Pedraja-Chaparro y Javier Salinas-Jiménez
- 244/2006 Did The European Exchange-Rate Mechanism Contribute To The Integration Of Peripheral Countries?.
Salvador Gil-Pareja, Rafael Llorca-Vivero y José Antonio Martínez-Serrano
- 245/2006 Intergenerational Health Mobility: An Empirical Approach Based On The Echp.
Marta Pascual and David Cantarero
- 246/2006 Measurement and analysis of the Spanish Stock Exchange using the Lyapunov exponent with digital technology.
Salvador Rojí Ferrari and Ana Gonzalez Marcos
- 247/2006 Testing For Structural Breaks In Variance With additive Outliers And Measurement Errors.
Paulo M.M. Rodrigues and Antonio Rubia
- 248/2006 The Cost Of Market Power In Banking: Social Welfare Loss Vs. Cost Inefficiency.
Joaquín Maudos and Juan Fernández de Guevara
- 249/2006 Elasticidades de largo plazo de la demanda de vivienda: evidencia para España (1885-2000).
Desiderio Romero Jordán, José Félix Sanz Sanz y César Pérez López
- 250/2006 Regional Income Disparities in Europe: What role for location?.
Jesús López-Rodríguez and J. Andrés Faña
- 251/2006 Funciones abreviadas de bienestar social: Una forma sencilla de simultanear la medición de la eficiencia y la equidad de las políticas de gasto público.
Nuria Badenes Plá y Daniel Santín González
- 252/2006 "The momentum effect in the Spanish stock market: Omitted risk factors or investor behaviour?".
Luis Muga and Rafael Santamaría
- 253/2006 Dinámica de precios en el mercado español de gasolina: un equilibrio de colusión tácita.
Jordi Perdiguero García

- 254/2006 Desigualdad regional en España: renta permanente versus renta corriente.
José M. Pastor, Empar Pons y Lorenzo Serrano
- 255/2006 Environmental implications of organic food preferences: an application of the impure public goods model.
Ana Maria Aldanondo-Ochoa y Carmen Almansa-Sáez
- 256/2006 Family tax credits versus family allowances when labour supply matters: Evidence for Spain.
José Felix Sanz-Sanz, Desiderio Romero-Jordán y Santiago Álvarez-García
- 257/2006 La internacionalización de la empresa manufacturera española: efectos del capital humano genérico y específico.
José López Rodríguez
- 258/2006 Evaluación de las migraciones interregionales en España, 1996-2004.
María Martínez Torres
- 259/2006 Efficiency and market power in Spanish banking.
Rolf Färe, Shawna Grosskopf y Emili Tortosa-Ausina.
- 260/2006 Asimetrías en volatilidad, beta y contagios entre las empresas grandes y pequeñas cotizadas en la bolsa española.
Helena Chuliá y Hipòlit Torró.
- 261/2006 Birth Replacement Ratios: New Measures of Period Population Replacement.
José Antonio Ortega.
- 262/2006 Accidentes de tráfico, víctimas mortales y consumo de alcohol.
José M^a Arranz y Ana I. Gil.
- 263/2006 Análisis de la Presencia de la Mujer en los Consejos de Administración de las Mil Mayores Empresas Españolas.
Ruth Mateos de Cabo, Lorenzo Escot Mangas y Ricardo Gimeno Nogués.
- 264/2006 Crisis y Reforma del Pacto de Estabilidad y Crecimiento. Las Limitaciones de la Política Económica en Europa.
Ignacio Álvarez Peralta.
- 265/2006 Have Child Tax Allowances Affected Family Size? A Microdata Study For Spain (1996-2000).
Jaime Vallés-Giménez y Anabel Zárate-Marco.
- 266/2006 Health Human Capital And The Shift From Foraging To Farming.
Paolo Rungo.
- 267/2006 Financiación Autonómica y Política de la Competencia: El Mercado de Gasolina en Canarias.
Juan Luis Jiménez y Jordi Perdiguero.
- 268/2006 El cumplimiento del Protocolo de Kyoto para los hogares españoles: el papel de la imposición sobre la energía.
Desiderio Romero-Jordán y José Félix Sanz-Sanz.
- 269/2006 Banking competition, financial dependence and economic growth
Joaquín Maudos y Juan Fernández de Guevara
- 270/2006 Efficiency, subsidies and environmental adaptation of animal farming under CAP
Werner Kleinhanß, Carmen Murillo, Carlos San Juan y Stefan Sperlich

- 271/2006 Interest Groups, Incentives to Cooperation and Decision-Making Process in the European Union
A. Garcia-Lorenzo y Jesús López-Rodríguez
- 272/2006 Riesgo asimétrico y estrategias de momentum en el mercado de valores español
Luis Muga y Rafael Santamaría
- 273/2006 Valoración de capital-riesgo en proyectos de base tecnológica e innovadora a través de la teoría de opciones reales
Gracia Rubio Martín
- 274/2006 Capital stock and unemployment: searching for the missing link
Ana Rosa Martínez-Cañete, Elena Márquez de la Cruz, Alfonso Palacio-Vera and Inés Pérez-Soba Aguilar
- 275/2006 Study of the influence of the voters' political culture on vote decision through the simulation of a political competition problem in Spain
Sagrario Lantarón, Isabel Lillo, M^a Dolores López and Javier Rodrigo
- 276/2006 Investment and growth in Europe during the Golden Age
Antonio Cubel and M^a Teresa Sanchis
- 277/2006 Efectos de vincular la pensión pública a la inversión en cantidad y calidad de hijos en un modelo de equilibrio general
Robert Meneu Gaya
- 278/2006 El consumo y la valoración de activos
Elena Márquez y Belén Nieto
- 279/2006 Economic growth and currency crisis: A real exchange rate entropic approach
David Matesanz Gómez y Guillermo J. Ortega
- 280/2006 Three measures of returns to education: An illustration for the case of Spain
María Arrazola y José de Hevia
- 281/2006 Composition of Firms versus Composition of Jobs
Antoni Cunyat
- 282/2006 La vocación internacional de un holding tranviario belga: la Compagnie Mutuelle de Tramways, 1895-1918
Alberte Martínez López
- 283/2006 Una visión panorámica de las entidades de crédito en España en la última década.
Constantino García Ramos
- 284/2006 Foreign Capital and Business Strategies: a comparative analysis of urban transport in Madrid and Barcelona, 1871-1925
Alberte Martínez López
- 285/2006 Los intereses belgas en la red ferroviaria catalana, 1890-1936
Alberte Martínez López
- 286/2006 The Governance of Quality: The Case of the Agrifood Brand Names
Marta Fernández Barcala, Manuel González-Díaz y Emmanuel Raynaud
- 287/2006 Modelling the role of health status in the transition out of malthusian equilibrium
Paolo Rungo, Luis Currais and Berta Rivera
- 288/2006 Industrial Effects of Climate Change Policies through the EU Emissions Trading Scheme
Xavier Labandeira and Miguel Rodríguez

- 289/2006 Globalisation and the Composition of Government Spending: An analysis for OECD countries
Norman Gemmell, Richard Kneller and Ismael Sanz
- 290/2006 La producción de energía eléctrica en España: Análisis económico de la actividad tras la liberalización del Sector Eléctrico
Fernando Hernández Martínez
- 291/2006 Further considerations on the link between adjustment costs and the productivity of R&D investment: evidence for Spain
Desiderio Romero-Jordán, José Félix Sanz-Sanz and Inmaculada Álvarez-Ayuso
- 292/2006 Una teoría sobre la contribución de la función de compras al rendimiento empresarial
Javier González Benito
- 293/2006 Agility drivers, enablers and outcomes: empirical test of an integrated agile manufacturing model
Daniel Vázquez-Bustelo, Lucía Avella and Esteban Fernández
- 294/2006 Testing the parametric vs the semiparametric generalized mixed effects models
María José Lombardía and Stefan Sperlich
- 295/2006 Nonlinear dynamics in energy futures
Mariano Matilla-García
- 296/2006 Estimating Spatial Models By Generalized Maximum Entropy Or How To Get Rid Of W
Esteban Fernández Vázquez, Matías Mayor Fernández and Jorge Rodríguez-Valez
- 297/2006 Optimización fiscal en las transmisiones lucrativas: análisis metodológico
Félix Domínguez Barrero
- 298/2006 La situación actual de la banca online en España
Francisco José Climent Diranzo y Alexandre Momparler Pechuán
- 299/2006 Estrategia competitiva y rendimiento del negocio: el papel mediador de la estrategia y las capacidades productivas
Javier González Benito y Isabel Suárez González
- 300/2006 A Parametric Model to Estimate Risk in a Fixed Income Portfolio
Pilar Abad and Sonia Benito
- 301/2007 Análisis Empírico de las Preferencias Sociales Respecto del Gasto en Obra Social de las Cajas de Ahorros
Alejandro Esteller-Moré, Jonathan Jorba Jiménez y Albert Solé-Ollé
- 302/2007 Assessing the enlargement and deepening of regional trading blocs: The European Union case
Salvador Gil-Pareja, Rafael Llorca-Vivero y José Antonio Martínez-Serrano
- 303/2007 ¿Es la Franquicia un Medio de Financiación?: Evidencia para el Caso Español
Vanessa Solís Rodríguez y Manuel González Díaz
- 304/2007 On the Finite-Sample Biases in Nonparametric Testing for Variance Constancy
Paulo M.M. Rodrigues and Antonio Rubia
- 305/2007 Spain is Different: Relative Wages 1989-98
José Antonio Carrasco Gallego

- 306/2007 Poverty reduction and SAM multipliers: An evaluation of public policies in a regional framework
Francisco Javier De Miguel-Vélez y Jesús Pérez-Mayo
- 307/2007 La Eficiencia en la Gestión del Riesgo de Crédito en las Cajas de Ahorro
Marcelino Martínez Cabrera
- 308/2007 Optimal environmental policy in transport: unintended effects on consumers' generalized price
M. Pilar Socorro and Ofelia Betancor
- 309/2007 Agricultural Productivity in the European Regions: Trends and Explanatory Factors
Roberto Ezcurra, Belen Iraizoz, Pedro Pascual and Manuel Rapún
- 310/2007 Long-run Regional Population Divergence and Modern Economic Growth in Europe: a Case Study of Spain
María Isabel Ayuda, Fernando Collantes and Vicente Pinilla
- 311/2007 Financial Information effects on the measurement of Commercial Banks' Efficiency
Borja Amor, María T. Tascón and José L. Fanjul
- 312/2007 Neutralidad e incentivos de las inversiones financieras en el nuevo IRPF
Félix Domínguez Barrero
- 313/2007 The Effects of Corporate Social Responsibility Perceptions on The Valuation of Common Stock
Waymond Rodgers , Helen Choy and Andres Guiral-Contreras
- 314/2007 Country Creditor Rights, Information Sharing and Commercial Banks' Profitability Persistence across the world
Borja Amor, María T. Tascón and José L. Fanjul
- 315/2007 ¿Es Relevante el Déficit Corriente en una Unión Monetaria? El Caso Español
Javier Blanco González y Ignacio del Rosal Fernández
- 316/2007 The Impact of Credit Rating Announcements on Spanish Corporate Fixed Income Performance: Returns, Yields and Liquidity
Pilar Abad, Antonio Díaz and M. Dolores Robles
- 317/2007 Indicadores de Lealtad al Establecimiento y Formato Comercial Basados en la Distribución del Presupuesto
Cesar Augusto Bustos Reyes y Óscar González Benito
- 318/2007 Migrants and Market Potential in Spain over The XXth Century: A Test Of The New Economic Geography
Daniel A. Tirado, Jordi Pons, Elisenda Paluzie and Javier Silvestre
- 319/2007 El Impacto del Coste de Oportunidad de la Actividad Emprendedora en la Intención de los Ciudadanos Europeos de Crear Empresas
Luis Miguel Zapico Aldeano
- 320/2007 Los belgas y los ferrocarriles de vía estrecha en España, 1887-1936
Alberte Martínez López
- 321/2007 Competición política bipartidista. Estudio geométrico del equilibrio en un caso ponderado
Isabel Lillo, M^a Dolores López y Javier Rodrigo
- 322/2007 Human resource management and environment management systems: an empirical study
M^a Concepción López Fernández, Ana M^a Serrano Bedía and Gema García Piqueres

- 323/2007 Wood and industrialization. evidence and hypotheses from the case of Spain, 1860-1935.
Iñaki Iriarte-Goñi and María Isabel Ayuda Bosque
- 324/2007 New evidence on long-run monetary neutrality.
J. Cunado, L.A. Gil-Alana and F. Perez de Gracia
- 325/2007 Monetary policy and structural changes in the volatility of us interest rates.
Juncal Cuñado, Javier Gomez Biscarri and Fernando Perez de Gracia
- 326/2007 The productivity effects of intrafirm diffusion.
Lucio Fuentelsaz, Jaime Gómez and Sergio Palomas
- 327/2007 Unemployment duration, layoffs and competing risks.
J.M. Arranz, C. García-Serrano and L. Toharia
- 328/2007 El grado de cobertura del gasto público en España respecto a la UE-15
Nuria Rueda, Begoña Barruso, Carmen Calderón y M^a del Mar Herrador
- 329/2007 The Impact of Direct Subsidies in Spain before and after the CAP'92 Reform
Carmen Murillo, Carlos San Juan and Stefan Sperlich
- 330/2007 Determinants of post-privatisation performance of Spanish divested firms
Laura Cabeza García and Silvia Gómez Ansón
- 331/2007 ¿Por qué deciden diversificar las empresas españolas? Razones oportunistas versus razones económicas
Almudena Martínez Campillo
- 332/2007 Dynamical Hierarchical Tree in Currency Markets
Juan Gabriel Brida, David Matesanz Gómez and Wiston Adrián Risso
- 333/2007 Los determinantes sociodemográficos del gasto sanitario. Análisis con microdatos individuales
Ana María Angulo, Ramón Barberán, Pilar Egea y Jesús Mur
- 334/2007 Why do companies go private? The Spanish case
Inés Pérez-Soba Aguilar
- 335/2007 The use of gis to study transport for disabled people
Verónica Cañal Fernández
- 336/2007 The long run consequences of M&A: An empirical application
Cristina Bernad, Lucio Fuentelsaz and Jaime Gómez
- 337/2007 Las clasificaciones de materias en economía: principios para el desarrollo de una nueva clasificación
Valentín Edo Hernández
- 338/2007 Reforming Taxes and Improving Health: A Revenue-Neutral Tax Reform to Eliminate Medical and Pharmaceutical VAT
Santiago Álvarez-García, Carlos Pestana Barros y Juan Prieto-Rodríguez
- 339/2007 Impacts of an iron and steel plant on residential property values
Celia Bilbao-Terol
- 340/2007 Firm size and capital structure: Evidence using dynamic panel data
Víctor M. González and Francisco González

- 341/2007 ¿Cómo organizar una cadena hotelera? La elección de la forma de gobierno
Marta Fernández Barcala y Manuel González Díaz
- 342/2007 Análisis de los efectos de la decisión de diversificar: un contraste del marco teórico “Agencia-Stewardship”
Almudena Martínez Campillo y Roberto Fernández Gago
- 343/2007 Selecting portfolios given multiple eurostoxx-based uncertainty scenarios: a stochastic goal programming approach from fuzzy betas
Enrique Ballester, Blanca Pérez-Gladish, Mar Arenas-Parra and Amelia Bilbao-Terol
- 344/2007 “El bienestar de los inmigrantes y los factores implicados en la decisión de emigrar”
Anastasia Hernández Alemán y Carmelo J. León
- 345/2007 Governance Decisions in the R&D Process: An Integrative Framework Based on TCT and Knowledge View of The Firm.
Andrea Martínez-Noya and Esteban García-Canal
- 346/2007 Diferencias salariales entre empresas públicas y privadas. El caso español
Begoña Cueto y Nuria Sánchez- Sánchez
- 347/2007 Effects of Fiscal Treatments of Second Home Ownership on Renting Supply
Celia Bilbao Terol and Juan Prieto Rodríguez
- 348/2007 Auditors’ ethical dilemmas in the going concern evaluation
Andres Guiral, Waymond Rodgers, Emiliano Ruiz and Jose A. Gonzalo
- 349/2007 Convergencia en capital humano en España. Un análisis regional para el periodo 1970-2004
Susana Morales Sequera y Carmen Pérez Esparrells
- 350/2007 Socially responsible investment: mutual funds portfolio selection using fuzzy multiobjective programming
Blanca M^a Pérez-Gladish, Mar Arenas-Parra , Amelia Bilbao-Terol and M^a Victoria Rodríguez-Uría
- 351/2007 Persistencia del resultado contable y sus componentes: implicaciones de la medida de ajustes por devengo
Raúl Iñiguez Sánchez y Francisco Poveda Fuentes
- 352/2007 Wage Inequality and Globalisation: What can we Learn from the Past? A General Equilibrium Approach
Concha Betrán, Javier Ferri and Maria A. Pons
- 353/2007 Eficacia de los incentivos fiscales a la inversión en I+D en España en los años noventa
Desiderio Romero Jordán y José Félix Sanz Sanz
- 354/2007 Convergencia regional en renta y bienestar en España
Robert Meneu Gaya
- 355/2007 Tributación ambiental: Estado de la Cuestión y Experiencia en España
Ana Carrera Poncela
- 356/2007 Salient features of dependence in daily us stock market indices
Luis A. Gil-Alana, Juncal Cuñado and Fernando Pérez de Gracia
- 357/2007 La educación superior: ¿un gasto o una inversión rentable para el sector público?
Inés P. Murillo y Francisco Pedraja

- 358/2007 Effects of a reduction of working hours on a model with job creation and job destruction
Emilio Domínguez, Miren Ullibarri y Idoya Zabaleta
- 359/2007 Stock split size, signaling and earnings management: Evidence from the Spanish market
José Yagüe, J. Carlos Gómez-Sala and Francisco Poveda-Fuentes
- 360/2007 Modelización de las expectativas y estrategias de inversión en mercados de derivados
Begoña Font-Belaire
- 361/2008 Trade in capital goods during the golden age, 1953-1973
M^a Teresa Sanchis and Antonio Cubel
- 362/2008 El capital económico por riesgo operacional: una aplicación del modelo de distribución de pérdidas
Enrique José Jiménez Rodríguez y José Manuel Feria Domínguez
- 363/2008 The drivers of effectiveness in competition policy
Joan-Ramon Borrell and Juan-Luis Jiménez
- 364/2008 Corporate governance structure and board of directors remuneration policies: evidence from Spain
Carlos Fernández Méndez, Rubén Arrondo García and Enrique Fernández Rodríguez
- 365/2008 Beyond the disciplinary role of governance: how boards and donors add value to Spanish foundations
Pablo De Andrés Alonso, Valentín Azofra Palenzuela y M. Elena Romero Merino
- 366/2008 Complejidad y perfeccionamiento contractual para la contención del oportunismo en los acuerdos de franquicia
Vanessa Solís Rodríguez y Manuel González Díaz
- 367/2008 Inestabilidad y convergencia entre las regiones europeas
Jesús Mur, Fernando López y Ana Angulo
- 368/2008 Análisis espacial del cierre de explotaciones agrarias
Ana Aldanondo Ochoa, Carmen Almansa Sáez y Valero Casanovas Oliva
- 369/2008 Cross-Country Efficiency Comparison between Italian and Spanish Public Universities in the period 2000-2005
Tommaso Agasisti and Carmen Pérez Esparrells
- 370/2008 El desarrollo de la sociedad de la información en España: un análisis por comunidades autónomas
María Concepción García Jiménez y José Luis Gómez Barroso
- 371/2008 El medioambiente y los objetivos de fabricación: un análisis de los modelos estratégicos para su consecución
Lucía Avella Camarero, Esteban Fernández Sánchez y Daniel Vázquez-Bustelo
- 372/2008 Influence of bank concentration and institutions on capital structure: New international evidence
Víctor M. González and Francisco González
- 373/2008 Generalización del concepto de equilibrio en juegos de competición política
M^a Dolores López González y Javier Rodrigo Hitos
- 374/2008 Smooth Transition from Fixed Effects to Mixed Effects Models in Multi-level regression Models
María José Lombardía and Stefan Sperlich

- 375/2008 A Revenue-Neutral Tax Reform to Increase Demand for Public Transport Services
Carlos Pestana Barros and Juan Prieto-Rodriguez
- 376/2008 Measurement of intra-distribution dynamics: An application of different approaches to the European regions
Adolfo Maza, María Hierro and José Villaverde
- 377/2008 Migración interna de extranjeros y ¿nueva fase en la convergencia?
María Hierro y Adolfo Maza
- 378/2008 Efectos de la Reforma del Sector Eléctrico: Modelización Teórica y Experiencia Internacional
Ciro Eduardo Bazán Navarro
- 379/2008 A Non-Parametric Independence Test Using Permutation Entropy
Mariano Matilla-García and Manuel Ruiz Marín
- 380/2008 Testing for the General Fractional Unit Root Hypothesis in the Time Domain
Uwe Hassler, Paulo M.M. Rodrigues and Antonio Rubia
- 381/2008 Multivariate gram-charlier densities
Esther B. Del Brio, Trino-Manuel Níguez and Javier Perote
- 382/2008 Analyzing Semiparametrically the Trends in the Gender Pay Gap - The Example of Spain
Ignacio Moral-Arce, Stefan Sperlich, Ana I. Fernández-Saínz and Maria J. Roca
- 383/2008 A Cost-Benefit Analysis of a Two-Sided Card Market
Santiago Carbó Valverde, David B. Humphrey, José Manuel Liñares Zegarra and Francisco Rodríguez Fernandez
- 384/2008 A Fuzzy Bicriteria Approach for Journal Deselection in a Hospital Library
M. L. López-Avello, M. V. Rodríguez-Uría, B. Pérez-Gladish, A. Bilbao-Terol, M. Arenas-Parra
- 385/2008 Valoración de las grandes corporaciones farmacéuticas, a través del análisis de sus principales intangibles, con el método de opciones reales
Gracia Rubio Martín y Prosper Lamothe Fernández