

COLEGIO UNIVERSITARIO DE ESTUDIOS FINANCIEROS

MÁSTER EN MERCADOS FINANCIEROS

CÓMO LAS FINANZAS PUEDEN CURAR EL CÁNCER

Realizado por:

D./D^a Alba Domínguez Martínez

D./D^a Sandra Gálvez Grau

D./D^a Patricia Garrido García

Dirigido por:

Ricardo A. Queralt

CUNEF (Colegio Universitario de Estudios Financieros)

MADRID, a 24 mayo 2018

ÍNDICE

1	INTRODUCCIÓN	6
2	FONDO DE INVERSIÓN.....	8
3	INCERTIDUMBRE EN EL FONDO DE INVERSIÓN	14
4	FINANCIACIÓN DEL FONDO DE INVERSIÓN	23
	4.1 Introducción	23
	4.2 Capital privado	23
	4.3 Criptomonedas (ICOs).....	24
	4.4 Titulización	25
	4.4.1 RBOs.....	26
	4.4.2 Segmentación tramos de deuda.....	26
	4.5 Método final de financiación	27
5	ANÁLISIS DE LA EVOLUCIÓN DE LOS FÁRMACOS Y SU VALORACIÓN	29
	5.1 Fases clínicas y proceso de aprobación del fármaco.....	29
	5.2 Probabilidad de paso de una fase a otra.....	30
	5.3 Costes I+D	33
	5.4 Desarrollo del modelo de simulación	33
6	EXPLICACIÓN MODELO DE FINANCIACIÓN.....	40
	6.1 Número de componentes por fases.....	41
	6.2 Ingresos.....	41
	6.3 Gastos	41
	6.4 Resultado.....	42
	6.5 Rentabilidad Anualizada.....	42
7	SIMULACIÓN MODELO DE FINANCIACIÓN	44
	7.1 Modelo con incertidumbre.....	44
	7.1.1 Opción A, estructura financiera 50-50.....	45
	7.1.2 Opción A, estructura financiera 75-25.....	46
	7.1.3 Opción A, estructura financiera 0-100.....	47
	7.1.4 Opción B, estructura financiera 50-50.....	48
	7.1.5 Opción B, estructura financiera 0-100.....	50
	7.2 Conclusión de las simulaciones.....	51

8	CONCLUSIÓN.....	52
9	BIBLIOGRAFÍA	53

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 Flujos del Proyecto - Fuente: elaboración propia.....	10
Figura 2 CF (mm\$) Modelo Estático - Fuente: elaboración propia @Risk.....	14
Figura 3 NPV Modelo estático - Fuente: elaboración propia @Risk.....	14
Figura 4 IRR Modelo Estático - Fuente: elaboración propia @Risk	15
Figura 5 Características distribución triangular - Fuente: elaboración propia @Risk	16
Figura 6 Métricas para la distribución de los flujos - Fuente: elaboración propia @Risk	17
Figura 7 Cash Flow Modelo Dinámico - Fuente: elaboración propia @Risk	17
Figura 8 NPV CF10 Modelo dinámico - Fuente: elaboración propia @Risk.....	17
Figura 9 IRR Modelo Dinámico - Fuente: elaboración propia @Risk.....	18
Figura 10 CF 100% proyectos Modelo dinámico - Fuente: elaboración propia @Risk .	19
Figura 11 NPV 100% proyectos Modelo dinámico - Fuente: elaboración propia @Risk	19
Figura 12 IRR 100% proyectos - Fuente: elaboración propia @Risk.....	19
Figura 13 Cash Flows Modelo Óptimo - Fuente: elaboración propia @Risk	20
Figura 14 Cash Flows Modelo Óptimo Dinámico - Fuente: elaboración propia @Risk	20
Figura 15 NPV 10 Modelo Óptimo Dinámico - Fuente: elaboración propia @Risk.....	20
Figura 16 IRR Modelo Óptimo Dinámico - Fuente: elaboración propia @Risk	21
Figura 17 Resultados modelos - Fuente: elaboración propia.....	21
Figura 18 Matriz de probabilidades - Fuente: elaboración propia a partir de Bloomberg	31
Figura 19 Tabla métricas distribución precio - Fuente: elaboración propia Bloomberg, Steven M. Paul (2010).....	33
Figura 20 Histograma fases proyecto escenario1 - Fuente: elaboración propia a partir de R	35
Figura 21 Histograma fases proyecto escenario2 - Fuente: elaboración propia a partir de R	35
Figura 22 Histograma fases proyecto escenario3 - Fuente: elaboración propia a partir de R	36
Figura 23 Promedio precio de venta escenario 1 - Fuente: elaboración propia a partir de @Risk	37
Figura 24 Promedio precio compra escenario 2 - Fuente: elaboración propia a partir de @Risk	38

Figura 25 Promedio precio compra escenario 3 - Fuente: elaboración propia a partir de @Risk	38
Figura 26 Resúmen resultados 3 escenarios - Fuente: elaboración propia a partir de @Risk	39
Figura 27 Resultados modelo financiación estático Opciones A y B - Fuente: elaboración propia a partir de @Risk	40
Figura 28 Resultados modelo financiación dinámico Opción A y Opción B - Fuente: elaboración propia a partir de @Risk	44
Figura 29 Rentabilidad Anualizada Opción A (50% - 50%) prob. 90% - Fuente: elaboración propia a partir de @Risk	45
Figura 30 Rentabilidad Anualizada Opción A (50% - 50%) prob. 10% - Fuente: elaboración propia a partir de @Risk	46
Figura 31 Rentabilidad Anualizada Opción A (25% - 75%) prob. 90% - Fuente: elaboración propia a partir de @Risk	46
Figura 32 Rentabilidad Anualizada Opción A(25% - 75%) prob. 10% - Fuente: elaboración propia a partir de @Risk	47
Figura 33 Rentabilidad Anualizada Opción A(0% - 100%) prob. 90% - Fuente: elaboración propia a partir de @Risk	47
Figura 34 Rentabilidad Anualizada Opción A(0% - 100%) prob. 10% - Fuente: elaboración propia a partir de @Risk	48
Figura 35 Rentabilidad Anualizada Opción B (50% - 50%) prob. 90% - Fuente: elaboración propia a partir de @Risk	48
Figura 36 Rentabilidad Anualizada Opción B (50% - 50%) prob. 10% - Fuente: elaboración propia a partir de @Risk	49
Figura 37 Rentabilidad Anualizada Opción B (25% - 75%) prob. 90% - Fuente: elaboración propia a partir de @Risk	49
Figura 38 Rentabilidad Anualizada Opción B (25% - 75%) prob. 10% - Fuente: elaboración propia a partir de @Risk	50
Figura 39 Rentabilidad Anualizada Opción B (0% - 100%) prob. 90% - Fuente: elaboración propia a partir de @Risk	50
Figura 40 Rentabilidad Anualizada Opción B (0% - 100%) prob. 10% - Fuente: elaboración propia a partir de @Risk	51
Figura 41 Resúmen Modelos dinámicos Opción A y Opción B Figura 29 Rentabilidad Anualizada Opción B (0% - 100%) prob. 90% - Fuente: elaboración propia a partir de @Risk	51

ABSTRACT

La investigación biomédica es un proceso costoso, largo y arriesgado, y los métodos tradicionales de financiación para la industria tienen un tamaño, alcance y apetito de riesgo limitados. Por este motivo, proponemos un nuevo modelo de financiación que utiliza técnicas de ingeniería financiera para recaudar grandes cantidades de capital que se invertirá en un solo fondo con una cartera diversificada que contenga múltiples los proyectos de investigación de creación de fármacos. Este fondo, generará un nuevo modelo de negocio que aumentará la probabilidad de éxito hasta el punto en el que la relación rentabilidad - riesgo se vuelve suficientemente atractiva como para que una gran parte de la población de inversores esté interesada en ello.

Dentro de nuestro marco analítico, resaltaremos el mecanismo principal mediante el cual este tipo de fondo pueden reducir riesgo de innovación a través de la diversificación, lo que permite a dichas entidades recaudar una mayor cuantía de capital. Con simulaciones que usa datos históricos para proyectos de desarrollo de fármacos contra el cáncer, encontramos que los fondos de \$5 a \$15 mil millones, son capaces de generar una inversión promedio que genera una rentabilidad en el rango de 8.9% a 11.4% para los accionistas, y de 5% a 8% para los tenedores de bonos.

Aunque estos rendimientos pueden no satisfacer las tasas de rentabilidad del capital de riesgo, son atractivos para fondos de pensiones, compañías de seguros y otros grandes inversores institucionales. Mediante la colaboración de científicos, clínicos e ingenieros financieros, este fondo puede llegar a convertirse en un método práctico para financiar innovaciones biomédicas a gran escala.

1 INTRODUCCIÓN

La sociedad lleva varios años enfrentándose a un problema al que todavía no se le ha puesto solución. Desde aproximadamente la década de los 90, el cáncer ha tomado parte de nuestro día a día cada vez con más frecuencia. Resulta raro encontrar a alguien en cualquier parte del mundo que no tenga un conocido, un amigo e incluso un familiar que esté luchando contra el cáncer, o en el peor de los casos, haya perdido la batalla contra esta enfermedad.

La posición actual frente al problema, a priori, en muchas ocasiones es sentarse y esperar, lo que ha derivado en una frustración constante. Además, existen numerosas empresas de investigación y desarrollo de medicamentos que han intentado encontrar una cura, pero debido al alto coste de la investigación, los procesos de I+D que generen productos curativos no llegan a ser exitosos. Hoy en día, la tecnología existente y los conocimientos biomédicos son suficientes para encontrar una solución a esta enfermedad, pero la ausencia de financiación es el principal de los problemas de la industria. Por eso, nos hemos preguntado si verdaderamente es esta la única posición que tenemos frente a la enfermedad y, de ser así, si debemos simplemente aceptar el cáncer y convivir con él.

La necesidad por curar la enfermedad del cáncer viene determinada por tres factores (NIH (2018))¹. El primero, el alto coste y la larga duración del ciclo de desarrollo de los fármacos para curar la enfermedad. Segundo, la probabilidad de padecer cáncer en Estados Unidos para un hombre es de 1 sobre 2 y para una mujer es de 1 sobre 3, y el número de muertes mundiales causadas por cáncer seguirá aumentando hasta llegar a alcanzar la cifra de 12 millones en 2030, creando una urgente necesidad de encontrar la cura contra la enfermedad. Tercero, ya que el cáncer es un complejo conjunto de más de 200 enfermedades, los múltiples enfoques de terapias contra él hacen imposible la elección de qué proyecto desarrollar. Esta motivación, junto a los conocimientos financieros y cuantitativos adquiridos en el máster, nos ha llevado a una investigación profunda sobre el problema real del cáncer y su futura tendencia, así como a buscar una posible solución para la situación actual. Sorprendentemente, con la información obtenida en de la fuente “National Cancer Institute” (NIH) y concretamente en el artículo “Statistics at a Glance: The Burden of Cancer in the United States”² se pronostica una tendencia alcista de número de casos de cáncer, hasta 23,6 millones de casos de cáncer para el año 2030.

Nos surge por tanto una preocupación respecto a las medidas que se están implantando, o no, para remediar esta preocupación social. Tras una intensa búsqueda de información, encontramos una solución potencial desarrollada por Fernández *et al* (2013) en el artículo “*Can Financial Cure Cancer?*”³, donde descubrimos que la industria biomédica está muy perjudicada por la complejidad, la incertidumbre, los largos procesos

¹ National Cancer Institute: <https://www.nih.gov/about-nih/what-we-do/nih-almanac/national-cancer-institute-nci>

² <https://www.cancer.gov/about-cancer/understanding/statistics>

³ José María Fernández, Roger M. Stein y Andrew W. en el artículo “*Can Financial Cure Cancer?*” (2013)

de investigación, las motivaciones no económicas y las fuertes implicaciones de política pública en estos procesos. Debido a todos estos factores, los fondos públicos y privados no son métodos efectivos para financiar proyectos individuales de investigación biomédica, porque las necesidades y expectativas de los accionistas no son compatibles con el largo proceso que lleva la investigación.

El artículo de Fernández *et al* (2013) propone la obtención de la financiación suficiente mediante técnicas cuantitativas de ingeniería financiera para conseguir desarrollar proyectos que encuentren la cura contra el cáncer.

Fernández *et al* (2013) plantean su trabajo, fundamentalmente en dos partes. En la primera parte, el artículo empieza poniendo un ejemplo de cómo sería la relación rentabilidad - riesgo con un único proyecto de investigación biomédica, y de cómo, añadiendo 150 proyectos generaría la misma rentabilidad con un riesgo mucho menor. El objetivo de analizar 150 proyectos es diversificar el riesgo para hacer más atractiva en este fondo, puesto que requerirían 30 billones dólares americanos, 200 millones por cada proyecto.

Sin embargo, en el modelo que se plantea, todas las variables son estáticas y deterministas en el tiempo, variables como: los proyectos que finalmente son exitosos, los retornos generados cada año (CF) y los precios de los proyectos. Esto indica que el modelo únicamente funcionará en el escenario perfecto en el que las variables permanezcan constantes en el tiempo, haciendo este supuesto poco probable y, por consiguiente, poco realista.

La segunda parte del trabajo se basa en un modelo financiero alternativo para conseguir el capital necesario, la titulización un instrumento de financiación. A través de este método se conseguiría diversificar el riesgo y llegar a un mayor número de inversores, lo que hace más sencillo obtener financiación. El problema de este modelo es de nuevo, que no representa la realidad al no contemplar la incertidumbre.

Nuestro objetivo es crear un fondo de inversión con la máxima rentabilidad posible y la mínima volatilidad (varianza) para el inversor y así conseguir curar el cáncer. Para ello, nuestro proyecto se basará en modificar el modelo estático y determinista ya existente haciéndolo más realista. A partir de este, generar un modelo dinámico en el que las variables puedan variar en el tiempo para proporcionar credibilidad y capacidad de adaptación al proyecto. Finalmente, para enriquecer el análisis, compararemos los resultados obtenidos en el proyecto estático con el aleatorio o dinámico.

2 FONDO DE INVERSIÓN

En este trabajo, entenderemos como proyecto, componente o fármaco, las investigaciones existentes que fomenten la búsqueda de una cura contra el cáncer mediante la creación de un fármaco. Hasta ahora, la manera de financiar estos proyectos ha sido de uno en uno y sin ningún tipo de garantía sobre el éxito del proyecto financiado puesto que, como ya hemos mencionado, muchos proyectos fracasan. Por ello, los inversores consideran apostar por la industria de la biomedicina y desarrollo de fármacos, demasiado arriesgado para la escasa probabilidad de éxito que tiene. Además, la fijación tradicional de precios de los proyectos y la dispersión de los fondos públicos empuja a los inversores hacia proyectos biomédicos con rentabilidades inmediatas, alejándose de la inversión en I + D, más especulativa, pero potencialmente transformadora de la situación que vivimos actualmente con el cáncer.

Por otra parte, los fondos públicos sí que pueden permitirse una mayor flexibilidad a la hora de tomar riesgo. Sin embargo, la cantidad de capital que dedican a la investigación contra el cáncer es considerablemente menor que la que podrían aportar los inversores privados. Por ello, los fondos financieros dedicados a la inversión, no son destinados tanto a avances científicos como lo son para movimientos bursátiles y comerciales.

Por ello, tras entender la situación en la que se encuentra la industria, hemos recopilado datos históricos del NIH para configurar una idea real de cuánto cuesta y cuál es la duración de un proyecto. Lo que hemos obtenido como resultado medio, es que el precio de un proyecto ronda los 200 millones de dólares americanos y la duración de la investigación se aproxima a los 10 años, durante los cuales no se percibe ningún beneficio ya que están destinados exclusivamente al estudio, la elaboración y test del fármaco.

A todo esto, se le une que como hemos mencionado anteriormente, no todos los proyectos son satisfactorios, sino que muchos de ellos acaban siendo retirados del mercado, por lo que hay que tener en cuenta la probabilidad de éxito en nuestro estudio. Por eso, analizando la muestra de proyectos de la base de datos del NIH, y hemos calculado qué porcentaje de estos terminaban como satisfactorios, obteniendo que aproximadamente el 5% de los proyectos son exitosos, mientras que el 95% son fallidos⁴.

Por este motivo, pocos inversores estarían interesados en invertir su capital en un proyecto de esta industria, aunque la rentabilidad de la inversión en un fármaco puede resultar atractiva si el proyecto finalmente se comercializa en el mercado. Si un proyecto es exitoso, hemos estimado, según datos del NIH, que una vez hayan transcurrido los 10 primeros años de investigación de la cura, es decir, en el año 11, se comenzarán a percibir ingresos netos de \$2 billones de dólares americanos por año durante 10 años. Este segundo periodo de 10 años, se refiere al tiempo en el cual la farmacéutica que ha creado el fármaco tiene derecho a la patente, y por tanto la exclusividad de fabricar y comercializar dicho producto.

⁴ Nuestros resultados son coherentes con los utilizados por Fernández et al (2013)

Por lo que el NPV⁵ que obtendríamos en el año 10 (Y_{10}), sería de 12,3 billones de dólares americanos considerando una tasa de coste de capital del 10%⁶. Utilizando la siguiente fórmula podemos obtener el NPV:

$$Y_{10} = \frac{X}{r} \cdot \left(1 - \frac{1}{(1+r)^{10}}\right) \quad (1)$$

Sabiendo que X se refiere a los flujos de efectivo generados y r al coste de capital del proyecto.

Eso implicará: $Y_{10} = \frac{2}{0,10} \cdot \left(1 - \frac{1}{(1+0,10)^{10}}\right) = 12,3$, lo que significa que descuento de los flujos de efectivo en los años 11 a 20 equivale a 12,3 billones de dólares americanos en el año 10.

La inversión inicial fue de 200 millones de dólares americanos, y ahora sabemos el valor de los flujos de efectivo de la segunda década del proyecto descontados en el año 10, que son de 12,3 billones de dólares americanos. Por lo tanto, podemos calcular con la siguiente fórmula la tasa de rendimiento del proyecto:

$$R_s = \frac{Y_{10}}{C_0} - 1 = \frac{X}{rC_0} \cdot \left(1 - \frac{1}{(1+r)^{10}}\right) - 1 \quad (2)$$

$$R_s = \frac{12,3}{0,2} - 1 = 6050\%$$

6050% es la tasa de rendimiento, pero debe ser anualizada:

$$\text{Tasa de rendimiento Anualizada} = (1 + R_s)^{1/10} - 1 \quad (3)$$

$$\text{Tasa de rendimiento Anualizada} = (1 + 60,5)^{1/10} - 1 = 50,97\%$$

Pero esto es un proceso de inversión bajo incertidumbre por lo que usamos la distribución de Bernoulli⁷. para representar la tasa de rendimiento como:

$$R = \begin{cases} R_s \text{ con probabilidad } p \\ -1 \text{ con probabilidad } 1 - p \end{cases}$$

Sabiendo que R_s es 60,5, la media y la desviación estándar se puede calcular de la siguiente manera:

⁵ NPV "Net Present Value" (Valor Actual Neto)

⁶ Harrington, S. Cost of capital for pharmaceutical, biotechnology, and medical device firms. Tech. Rep., Wharton School, University of Pennsylvania (2009)

⁷ **Distribución Bernoulli** (o distribución dicotómica), nombrada así por el matemático y científico suizo Jakob Bernoulli, es una distribución de probabilidad discreta, que toma valor 1 para la probabilidad de éxito (p) y valor 0 para la probabilidad de fracaso (q = 1 - p).

$$E[R] = p(1 + R_s) - 1 \quad (4)$$

$$E[R] = 0,05(1 + 60,5) - 1 = 207,5\%$$

$$SD[R] = \sqrt{Var[R]} = (1 + R_s)\sqrt{p(1 - p)} \quad (5)$$

$$SD[R] = (1 + 60,5)\sqrt{0,05(1 - 0,05)} = 1340,36\%$$

Para anualizarla:

$$E[R] \text{ Anualizada} = (1 + E[R])^{1/10} - 1 \quad (6)$$

$$E[R] \text{ Anualizada} = (1 + 2,075)^{1/10} - 1 = 11,89\%$$

$$SD[R] \text{ Anualizada} = \frac{SD[R]}{\sqrt{10}} \quad (7)$$

$$SD[R] \text{ Anualizada} = \frac{13,40}{\sqrt{10}} = 423,7\%$$

Por lo tanto la rentabilidad esperada del proyecto es del 11,89%, nada despreciable, pero el riesgo/volatilidad del proyecto medio mediante la desviación típica es altísimo alcanzando un valor del 423,7%.

Se puede apreciar gráficamente la inversión y sus flujos en la siguiente figura:

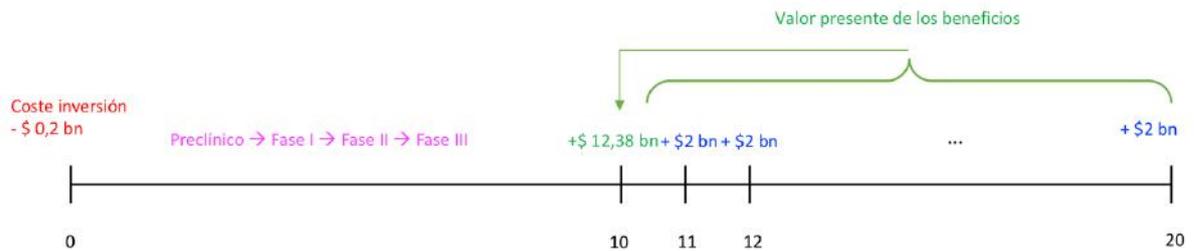


Figura 1 Flujos del Proyecto - Fuente: elaboración propia

En realidad, el problema de esto es que los inversores no tienen la total certeza de que van a ganar 11,9%, debido a la existencia de incertidumbre que representa la distribución de Bernoulli al enfrentarse a dos posibilidades:

- (i) Posibilidad de 95% de perder toda la inversión y por tanto ganar -100% ó;
- (ii) Con probabilidad del 5% de ganar 50,97% (ver ecuación (3))

Esta opción, es posiblemente muy arriesgada para la mayor parte de los inversores ya que la probabilidad de perderlo todo es muy alta y el tiempo de espera desde la inversión hasta el retorno del capital es muy grande, por lo que no se encuentran inversores. Por eso, el trabajo propone un método que cambiará radicalmente el modelo de negocio existente, puesto que será mucho más eficiente a la hora de financiar los proyectos de la cura contra el cáncer. El método consiste en la creación de un fondo de inversión con mayores dimensiones que los tradicionales, que invierta en 150 proyectos al mismo tiempo mediante un vehículo de inversión. Esto requeriría 150 proyectos x 200 millones de dólares americanos = 30 billones de dólares americanos de capital. El fondo puede extender el horizonte de inversión y reducir el riesgo de financiamiento para los proyectos de la cartera, puesto que los 150 proyectos darán pie a la diversificación, y permitiendo así que la investigación progrese con menos presiones comerciales a corto plazo.

La reducción del riesgo mediante la diversificación, permite al fondo emitir grandes cantidades de deuda y capital, ampliando considerablemente el grupo de inversores potenciales dispuestos a financiar tales proyectos. Para ver por qué, supongamos que cada uno de los 150 proyectos fuese llevado a cabo por una compañía separada, por lo que habría 150 compañías con costes de desarrollo de 200 millones de dólares americanos cada una. El comportamiento del pago de la empresa de todo o nada, implica que incluso si una empresa emitió sólo una pequeña cantidad de deuda, la probabilidad de incumplimiento de dichos bonos sería del 95%. Con el default casi garantizado, la financiación de la deuda es virtualmente imposible para estas entidades de un solo proyecto, y este riesgo implica que una oferta pública inicial es también poco probable.

Además de los beneficios de la diversificación, ejecutar muchos proyectos de investigación a través de una sola organización puede producir una mayor eficiencia operativa.

La rentabilidad obtenida con el fondo de los 150 proyectos es la siguiente:

$$R_p = \frac{Y_{10} \sum_{i=1}^n I_i}{nC_0} - 1 = \frac{(1 + R_s)}{n} \sum_{i=1}^n I_i - 1 \quad (8)$$

Dentro de la fórmula anterior podemos identificar la siguiente expresión: $\sum_{i=1}^n I_i$. Este sumatorio hace referencia a la posibilidad de que el proyecto sea, o no satisfactorio ($I_i = 1$ en el caso de que el proyecto sea exitoso, e $I_i = 0$ en caso de que el proyecto fracase). Para conocer el valor del sumatorio se utiliza la distribución de Bernoulli, con lo que la probabilidad de éxito vendría determinada por la expresión: Así podemos calcular la expresión anterior:

$$R_p = \frac{(1 + 60,5)}{150} \cdot 0,05 \cdot 150 - 1 = 2,075\%$$

Podemos observar que el valor de la rentabilidad del fondo no depende del número de proyectos que incluimos en el modelo. Lo mismo ocurre con la rentabilidad esperada del fondo:

$$E[R_p] = p(1 + R_s) - 1 \quad (9)$$

$$E[R_p] = 11,9\%$$

En cambio, la desviación típica sí varía en función del número de muestras que se incluyen en el fondo.

$$SD[R_p] = \sqrt{\frac{(1 + R_s)^2}{n} p(1 - p)} = (1 + R_s) \sqrt{\frac{p(1 - p)}{n}} \quad (10)$$

$$SD[R_p] = (1 + 60,5) \sqrt{\frac{0,05(1 - 0,05)}{150}} = 109,44\%$$

Como se puede observar en las ecuaciones (9) y (10) se demuestra que la rentabilidad esperada de la cartera no varía independientemente del número de programas, mientras que el riesgo, medido por la desviación típica, disminuye a medida de que el número de proyectos incrementa de proporción $1/\sqrt{n}$. Los valores anualizados de la rentabilidad esperada y de la desviación típica vienen dados en las ecuaciones (6) y (7). Para, $n = 150$, la rentabilidad de la desviación típica es de 34,6%.

A menos que los proyectos individuales en una cartera estén no correlacionados (lo cual es extremadamente improbable), existe un límite en la cantidad de riesgo que puede eliminarse mediante la diversificación. Este límite y el tamaño óptimo del fondo dependerá de varios factores, incluidas las correlaciones entre los rendimientos de los proyectos, la escala natural de la inversión en cada proyecto y el apetito por el riesgo, los requisitos de rendimiento esperado y el capital invertible del población de inversores potenciales.

Para calcular la probabilidad de default de la cartera de los proyectos financiados con deuda, con una rentabilidad total sobre los activos igual a R_p , necesitamos averiguar la distribución de $\sum_{i=1}^n I_i$, que equivale a la variable binomial aleatoria que cuenta con la siguiente función de distribución:

$$\Pr\left(\sum_{i=1}^n I_i \leq k\right) = \sum_{j=0}^k \binom{n}{j} p^j (1 - p)^{n-j} \quad (11)$$

La probabilidad de default del bono a 10 años en el periodo 0, teniendo en cuenta que es un bono que no paga cupones y que se compromete a pagar una cantidad (F) en la fecha de vencimiento al final del año 10 sería:

$$\Pr\left(Y_{10} \sum_{i=1}^n I_i < F\right) = \Pr\left(\sum_{i=1}^n I_i < F/Y_{10}\right) = \sum_{j=0}^{[F/Y_{10}-1]} \binom{n}{j} p^j (1-p)^{n-j} \quad (12)$$

Donde $[F/Y_{10} - 1]$ indica el número entero más pequeño mayor o igual a $F/Y_{10} - 1$. Hay que tener en cuenta que $[F/Y_{10} - 1] + 1$ es el mínimo número de proyectos satisfactorios necesarios para repagar la deuda (F). También, asumimos que F satisface la inecuación $0 < F/Y_{10} \leq n$. Así para $n = 150$ y $p = 0,05$, la probabilidad de default en $F = 24,6$ billones de dólares americanos es simplemente la probabilidad de que menos de 2 sucesos de los 150 proyectos sean satisfactorios, lo que equivale a un 0,00405 vista en la función (12).

Con el fondo que hemos propuesto, no solo los inversores saldrán beneficiados, sino que las pequeñas farmacéuticas que solo pueden llevar a cabo uno o dos proyectos a la vez, también reducirán costes de forma significativa. A pesar de llevar a cabo un menor número de proyectos, estas pequeñas compañías tienen que pagar la misma cantidad de costes fijos que las grandes farmacéuticas, para poder cumplir con las regulaciones de “Food and Drug Administration” (FDA), y si son públicas, las reglas del “Securitie Exchange Commision” (SEC), y del acto Sarbanes-Oxley. Muchos de estos costes serian eliminados si un gran número de proyectos fuesen desarrollados a la vez en un único fondo. Además, es considerablemente más difícil sacar compuestos adelante en una empresa pequeña, porque los medios de subsistencia de los empleados y la administración dependen del desarrollo continuo de los pocos proyectos de la compañía. En estos casos, el desarrollo tiende a continuar hasta que se agote el dinero. Por eso, el fondo será muy beneficioso, puesto que permitirá una distribución de capital óptima hacia los proyectos con mayores posibilidades de éxito, mientras que los proyectos que vayan a fracasar pueden ser abandonados rápidamente.

3 INCERTIDUMBRE EN EL FONDO DE INVERSIÓN

Hasta ahora hemos abordado el estudio de una manera teórica y determinista, en cambio ahora vamos a abordarlo de una manera más cuantitativa, introduciendo incertidumbre en el modelo.

Recordemos que buscamos una atractiva relación rentabilidad – riesgo para la captación del mayor número posible de inversores y así conseguir los 30 billones de dólares americanos que necesitamos para poder financiar la compra de los componentes dedicados a la investigación de la cura del cáncer.

En primer lugar, vamos a llevar a cabo el desarrollo del modelo estático planteado en el artículo de Fernández *et al.* (2013) dónde se recoge que la probabilidad de éxito es del 5%, la tasa de descuento el 10%, que se requiere una versión inicial de 200 millones de dólares americanos por proyecto y nos retribuirá un pago único y constante a partir del décimo año de la investigación de 2 billones de dólares americanos cada año y por cada proyecto. De esta manera y a través de la herramienta @Risk obtenemos y representamos la rentabilidad del proyecto, Tasa Interna de Retorno (TIR), a partir de ahora denominado por sus siglas en inglés (IRR) y el Valor Actual Neto (NPV) del proyecto descontando los flujos al momento de comercialización del proyecto, año 10.

CF 0	V 10	CF 11	CF 12	CF 13	CF 14	CF 15	CF 16	CF 17	CF 18	CF 19	CF 20	IRR
\$ 200.00	\$12,289.13	\$2,000.00	\$2,000.00	\$2,000.00	\$2,000.00	\$2,000.00	\$2,000.00	\$2,000.00	\$2,000.00	\$2,000.00	\$2,000.00	11.9%

Figura 2 CF (mm\$) Modelo Estático - Fuente: elaboración propia @Risk

Determinando NPV e IRR como outputs⁸ los representamos gráficamente:

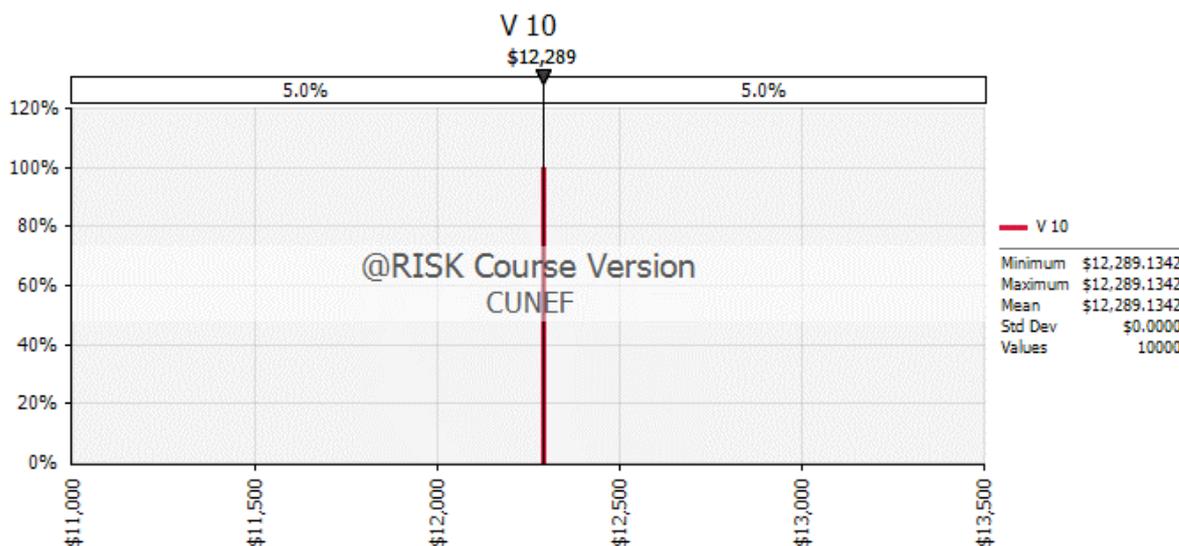


Figura 3 NPV Modelo estático - Fuente: elaboración propia @Risk

⁸ Output: en el modelo dinámico definimos las variables objetivo como “outputs” que son el resultado de la simulación del modelo.

Es decir, el valor total por cada proyecto es, en media, los Cash Flows actualizados (12.289,13 millones de dólares americanos) menos la inversión inicial requerida (200 millones de dólares americanos). De este modo, por cada proyecto se obtiene un beneficio total de 12.289,13 millones de dólares americanos en el año 10. Calcularemos ahora el IRR:

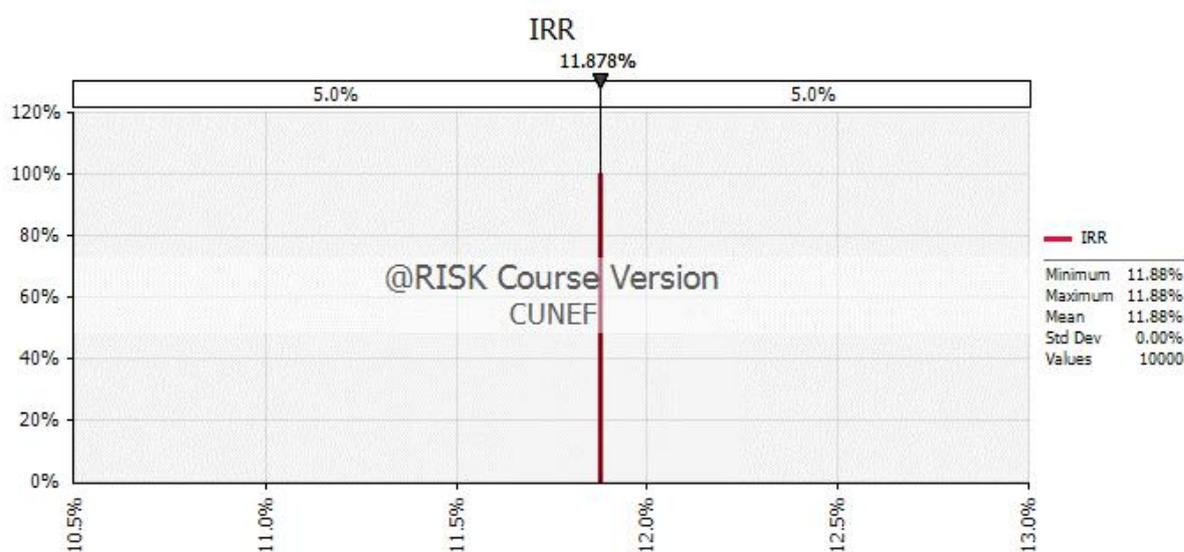


Figura 4 IRR Modelo Estático - Fuente: elaboración propia @Risk

Leyendo el gráfico, podemos afirmar que, en media, un proyecto exitoso genera una rentabilidad del 11,87%. Es decir, el inversor obtendría un 11,87% de lo invertido como beneficio.

Pero este planteamiento presenta varias asunciones deterministas que, bajo nuestro punto de vista, son poco realistas y demasiado conformistas:

- una rentabilidad fija y constante de 2 billones de dólares americanos cada año y por cada proyecto;
- una probabilidad de éxito fija para todos los años del 5% y por tanto, retornos de flujos de caja constantes y;
- que el proyecto será vendido al décimo año si no es rentable y al vigésimo si sí lo es, lo que significa que no está optimizando el cálculo de los flujos de caja.

En la práctica, factores como la volatilidad en los precios o la incertidumbre respecto al comportamiento del mercado, restan sentido a la simplificación del modelo, puesto que sería irreal tomar estas variables de forma estática.

Por ello, hemos considerado necesario realizar el modelo tomando como variables aleatorias:

- Los retornos generados cada año (CF)
- La probabilidad de éxito (p), y por consiguiente de no éxito (1-p)

En primer lugar, para conseguir el efecto de incertidumbre de una variable, es necesario definir una distribución, y hemos considerado apropiado utilizar una distribución triangular⁹. El principal motivo por el que hemos optado por esta distribución es que solo conocemos los valores máximos y mínimos que pueden llegar a tomar las variables a las que se les quiere aplicar un modelo aleatorio. Por tanto, la falta de datos concretos acerca de los flujos de caja reales y de la probabilidad de éxito del proyecto, hace que una de las mejores aproximaciones en cuanto a distribuciones sea la triangular. Algunas de sus características matemáticas se recogen en el siguiente cuadro:

Dominio	$\text{mín} \leq x \leq \text{máx}$	continuo
Densidad y Distribución	$f(x) = \frac{2(x - \text{mín})}{(\text{más probable} - \text{mín})(\text{máx} - \text{mín})}$	$\text{mín} \leq x \leq \text{más probable}$
Acumulativa	$f(x) = \frac{2(\text{máx} - x)}{(\text{máx} - \text{más probable})(\text{máx} - \text{mín})}$	$\text{más probable} \leq x \leq \text{máx}$
	$F(x) = \frac{(x - \text{mín})^2}{(\text{más probable} - \text{mín})(\text{máx} - \text{mín})}$	$\text{mín} \leq x \leq \text{más probable}$
	$F(x) = 1 - \frac{(\text{máx} - x)^2}{(\text{máx} - \text{más probable})(\text{máx} - \text{mín})}$	$\text{más probable} \leq x \leq \text{máx}$
Media	$\frac{\text{mín} + \text{más probable} + \text{máx}}{3}$	
Varianza	$\frac{\text{mín}^2 + \text{más probable}^2 + \text{máx}^2 - (\text{máx})(\text{más probable}) - (\text{más probable})(\text{mín}) - (\text{máx})(\text{mín})}{18}$	

Figura 5 Características distribución triangular - Fuente: elaboración propia @Risk

⁹ **distribución triangular:** es la distribución de probabilidad continua que tiene un valor mínimo a, un valor máximo b y una moda c, de modo que la función de densidad de probabilidad es cero para los extremos (a y b), y afín entre cada extremo y la moda, por lo que su gráfico es un triángulo

A continuación, para realizar el proyecto de forma dinámica, introducimos en primer lugar los inputs¹⁰ es decir, añadimos incertidumbre a los Cash Flows y la probabilidad de éxito¹¹:

CF			Win		
<i>min</i>	<i>más prob</i>	<i>max</i>	<i>min</i>	<i>más prob</i>	<i>max</i>
1500	2000	2200	3%	5%	7%

Figura 6 Métricas para la distribución de los flujos - Fuente: elaboración propia @Risk

CF 0	V 10	CF 11	CF 12	CF 13	CF 14	CF 15	CF 16	CF 17	CF 18	CF 19	CF 20	IRR	Win
\$ 200.00	\$12,289.13	\$2,000.00	\$2,000.00	\$2,000.00	\$2,000.00	\$2,000.00	\$2,000.00	\$2,000.00	\$2,000.00	\$2,000.00	\$2,000.00	11.9%	5%

Figura 7 Cash Flow Modelo Dinámico - Fuente: elaboración propia @Risk

En la Figura 6 se muestra el dominio¹² para las dos variables que, según nuestro análisis de la información obtenida del NIH.

El siguiente paso consiste en simular o ver el comportamiento de un número de simulaciones (a mayor número de simulaciones, mayor fiabilidad del modelo). Hemos considerado 100.000 simulaciones. Los resultados obtenidos los podemos observar en los siguientes gráficos:

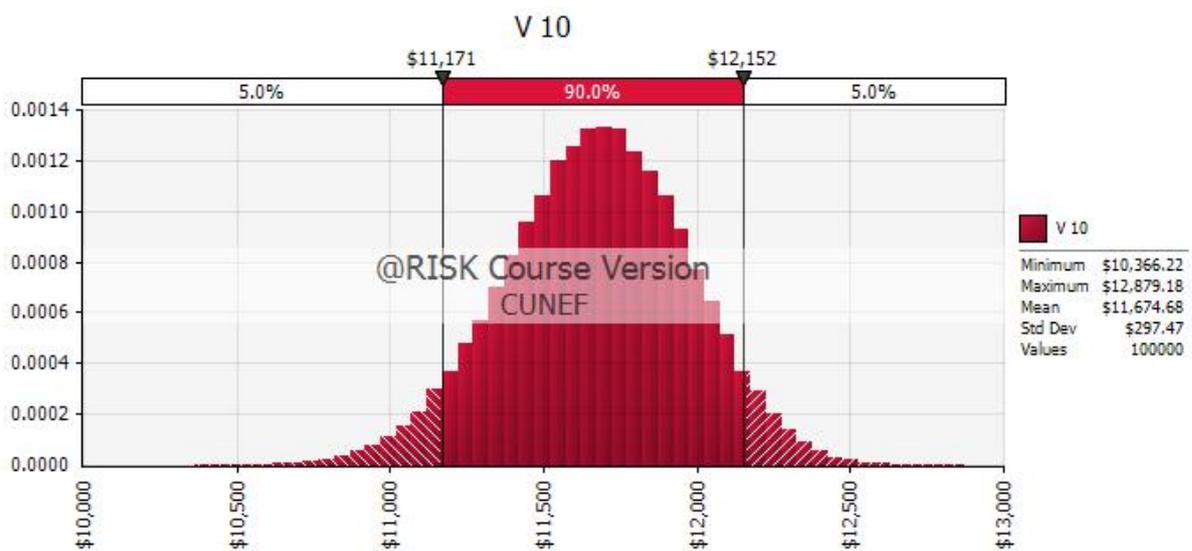


Figura 8 NPV CF10 Modelo dinámico - Fuente: elaboración propia @Risk

¹⁰ **Input**: es una variable que se define mediante una distribución de probabilidad con unos parámetros determinados.

¹¹ las celdas azules muestran los inputs que siguen una distribución específica, y en rojo se muestran los outputs que el valor viene determinado por los inputs.

¹² Para más información consultar la Figura 5 Características distribución triangular - Fuente: elaboración propia @Risk

Es decir, añadiendo incertidumbre al modelo tenemos que el Valor del proyecto (NPV) en el décimo año¹³, momento en el que se inicia la comercialización de los fármacos y se empiezan a generar beneficios para el inversor, en media obtendrá 11.674,68 millones de dólares americanos por proyecto exitoso. Con una probabilidad del 90%, podría llegar a obtener hasta 11.879,18 millones de dólares americanos y como mínimo 10.366,22 millones de dólares americanos.

Calculamos el IRR a continuación:

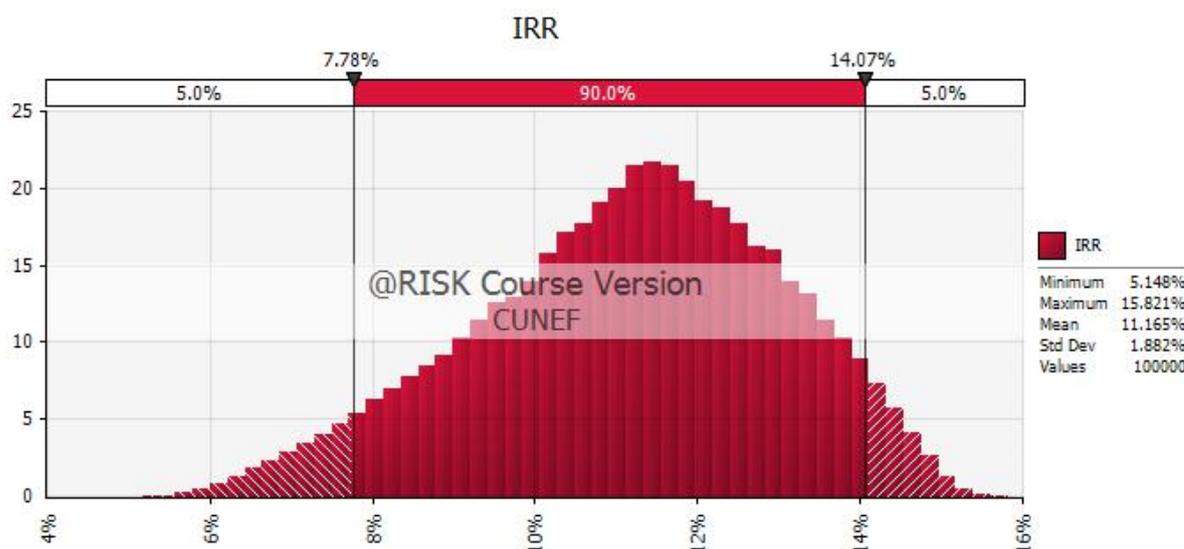


Figura 9 IRR Modelo Dinámico - Fuente: elaboración propia @Risk

En este caso, con una probabilidad del 90% y en media, el inversor obtendrá una rentabilidad del 11,165% de su inversión inicial. Y con un 90% de probabilidad podrá obtener una rentabilidad máxima y mínima del 14,07% y el 7,78%, respectivamente.

Es importante destacar que en ninguna simulación el IRR es cero.

No obstante, hasta ahora, hemos supuesto únicamente un 5% de los Cash Flows exitosos a la hora de calcular el IRR, pero esto no es correcto porque es necesario tener en cuenta los proyectos no exitosos puesto que también afectarán al cálculo del Cash Flow.

Por ello, la siguiente simulación que realizamos, tiene en cuenta el 100% de los proyectos, tanto los exitosos como los no exitosos.

De esta manera, como se puede observar en la *Figura 10*, obtenemos un mínimo retorno esperado por proyecto de -100% (igual a lo invertido), y un máximo de 6.057,4% con una desviación típica de 1.338,0%, que comparada con la obtenida teniendo en cuenta sólo los proyectos exitosos 426,5%, presenta una diferencia significativa. El riesgo real incluyendo proyectos exitosos y no exitosos es mucho mayor al incluir incertidumbre.

¹³ Abordaremos esta asunción más tarde en el apartado actual

CF 0	V 10	CF 11	CF 12	CF 13	CF 14	CF 15	CF 16	CF 17	CF 18	CF 19	CF 20	IRR
\$ 200.00	\$0.00	\$2,000.00	\$2,000.00	\$2,000.00	\$2,000.00	\$2,000.00	\$2,000.00	\$2,000.00	\$2,000.00	\$2,000.00	\$2,000.00	-100.0%

Figura 10 CF 100% proyectos Modelo dinámico - Fuente: elaboración propia @Risk

Gráficamente:

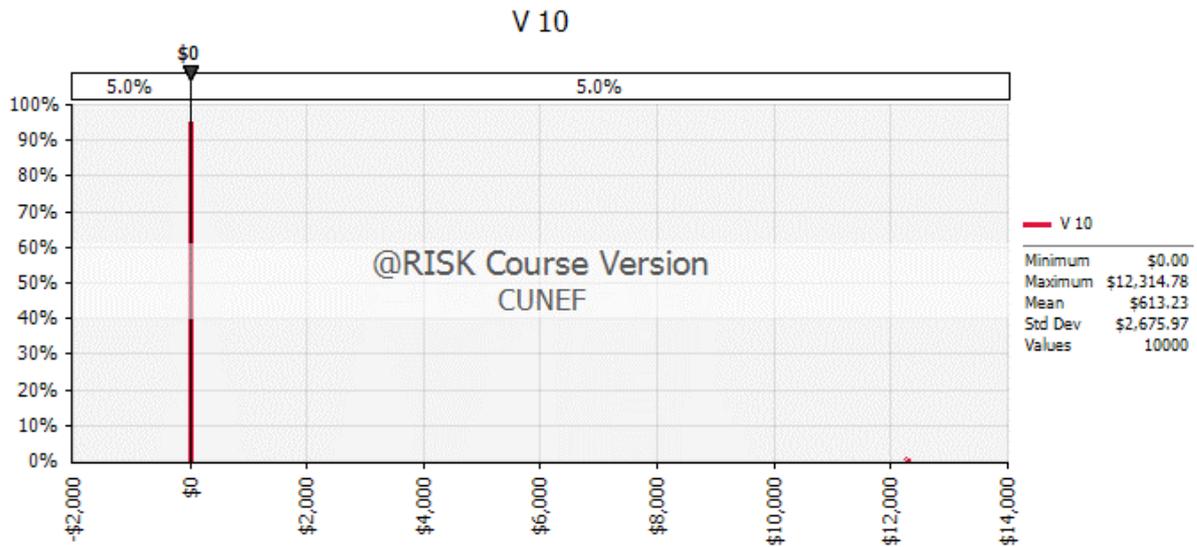


Figura 11 NPV 100% proyectos Modelo dinámico - Fuente: elaboración propia @Risk

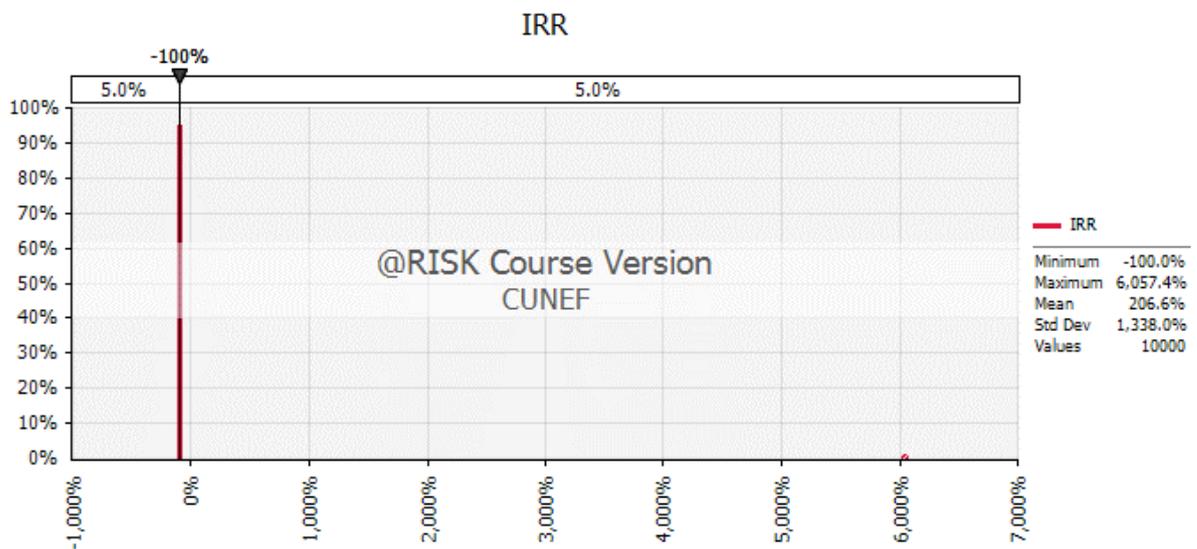


Figura 12 IRR 100% proyectos - Fuente: elaboración propia @Risk

Otro defecto observado es que asume que venderá la patente en el décimo año del proyecto si éste no es rentable, o en el vigésimo, si sí lo es. Por lo tanto, no optimiza el cálculo de los Cash Flows.

De esta manera, calculamos el NPV para poder determinar óptimamente la rentabilidad total del proyecto en el momento cero, cuando se toma la decisión de inversión y no en el año 10 como hemos realizado hasta ahora. Mostrando los resultados en la siguiente tabla:

CF 0	CF 1	CF 2	CF 3	CF 4	CF 5	CF 6	CF 7	CF 8	CF 9	CF 10
\$(200.00)	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -

Figura 13 Cash Flows Modelo Óptimo - Fuente: elaboración propia @Risk

CF 11	CF 12	CF 13	CF 14	CF 15	CF 16	CF 17	CF 18	CF 19	CF 20	IRR	NPV
\$2,000.00	\$2,000.00	\$2,000.00	\$2,000.00	\$2,000.00	\$2,000.00	\$2,000.00	\$2,000.00	\$2,000.00	\$2,000.00	0.0%	-200.00

Figura 14 Cash Flows Modelo Óptimo Dinámico - Fuente: elaboración propia @Risk

De una manera más visual representamos gráficamente los outputs:

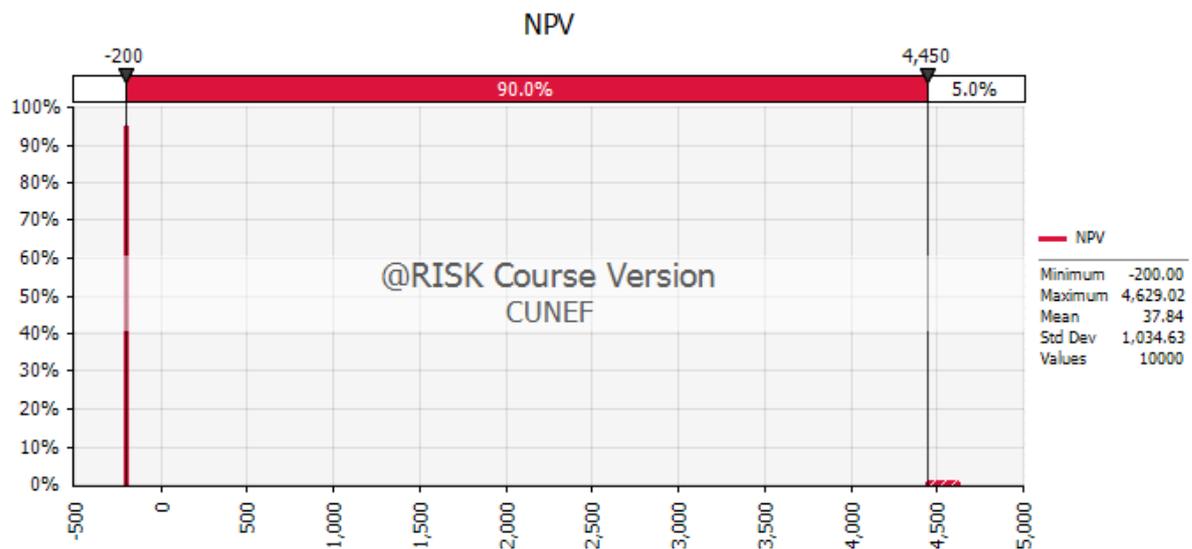


Figura 15 NPV 10 Modelo Óptimo Dinámico - Fuente: elaboración propia @Risk

El NPV refleja una máxima pérdida de 200 millones de dólares americanos por proyecto, que sería lo invertido. Y, lo máximo que el inversor podría obtener de beneficios por proyecto serían 4.629,02 millones de dólares americanos. Es decir, el inversor obtendría en media y por proyecto, 37,84 millones de dólares americanos.

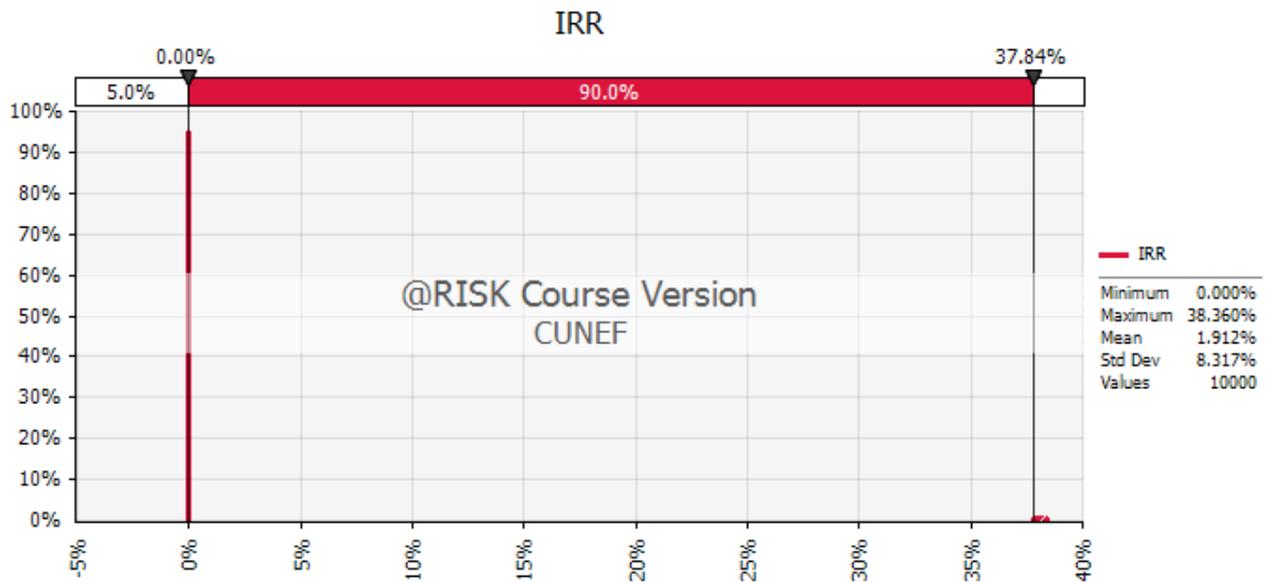


Figura 16 IRR Modelo Óptimo Dinámico - Fuente: elaboración propia @Risk

En términos de rentabilidad, el inversor obtendría de media por proyecto, una rentabilidad del 1,92%. Con una probabilidad del 90%, el inversor podría obtener como máximo una rentabilidad del 37,84% por proyecto y como mínimo el 0% (perder lo invertido).

Para finalizar este apartado, hemos recogido las dos situaciones – el punto de partida en el modelo descrito por Fernández *et al.* (2013) y el final introduciendo incertidumbre – diferenciando las variables en las que discrepamos (Cash Flow por año y proyecto, la probabilidad de proyectos exitosos, el momento de cálculo del NPV y los proyectos que se han tenido en consideración para el estudio) y sus correspondientes valores así como los resultados finales (NPV e IRR) en la siguiente tabla:

	Inicio	Final
CF ¹	2	1,5 ≤ x ≤ 2,2
ρ	5%	3% ≤ x ≤ 7%
CF _t ²	10	0
Proyectos	Exitosos solo	Todos
NPV³	\$ 12.289,13	\$ 37,84
IRR	11,90%	1,91%

Figura 17 Resultados modelos - Fuente: elaboración propia

1: en billones de dólares americanos 2: en años 3: en millones de dólares americanos

Concluyendo, la situación descrita por Fernández *et al.* (2013) está demasiado sesgada y basada en asunciones poco acordes con la realidad. En resultado, el verdadero escenario de inversión es poco o nada atractivo para un inversor, independientemente de su perfil.

Por lo tanto, al problema que nos enfrentamos es cómo hacer atractiva esta inversión para conseguir la financiación necesaria al fondo de inversión previamente descrito. Trataremos de abordar esta incógnita en los próximos apartados.

4 FINANCIACIÓN DEL FONDO DE INVERSIÓN

4.1 Introducción

La propuesta de recaudar miles de millones de dólares americanos para la investigación biomédica en el entorno económico actual puede parecer inoportuno e ingenuo. Sin embargo, la situación actual de tipos de interés bajos es ideal para emitir deuda a largo plazo, y los inversores de todo el mundo están buscando desesperadamente nuevas oportunidades de inversión que estén menos correlacionadas con las clases de activos tradicionales, y más correlacionadas con las empresas y proyectos de mayor responsabilidad social corporativa.

Por otro lado, es necesario tomar medidas al coste humano que supone la enfermedad, cuantificado en más de medio millón de personas que se espera que mueran de cáncer este año solo en Estados Unidos así como los 263 mil millones de dólares americanos de impacto económico esperado, debe sopesarse contra el riesgo de fracaso.

El objetivo de las simulaciones no es definir una estructura de transacción óptima o defender un conjunto específico de suposiciones del modelo. El principal objetivo es demostrar la viabilidad de realizar una estructura financiera simple, utilizando suposiciones económicas y científicas realistas, en la que cause gran atractivo para inversores y propietarios de farmacéuticas debido a las innovaciones biomédicas a gran escala.

4.2 Capital privado

En la financiación con capital, los fondos provienen de un inversor, no de un prestamista, no teniendo por tanto que hacer reembolsos o pagar intereses. A cambio, se comparten las ganancias de la compañía (adquiere cierta propiedad). El inversor busca rentabilidad en el pago de dividendos (acciones). Este tipo de financiación se puede conseguir a través de distintas fuentes:

Inversores privados, hace referencia a cualquier persona física totalmente independiente de personas jurídicas. Podría ser un empleado, un propietario de una empresa, un proveedor, un amigo, un familiar, etc.

Venture Capital, destinado a creaciones de nuevas empresas y de rápido crecimiento. Su acceso es mucho más difícil debido a los estrictos requerimientos en relación rentabilidad-riesgo.

Plan de Propiedad de Acciones del Empleado (ESOP), se trata de un fideicomiso que otorga propiedad a los empleados. La empresa vende acciones entre sus empleados. No obstante, no será considerado ESOP hasta el transcurso de 3 años.

Angels capital, grupo de personas, o único individuo, con alto nivel adquisitivo que invierten en pequeñas empresas y/o nuevas. Su menor nivel restrictivo que los Venture Capital, lo hace más buscado.

La financiación con capital privado tiene como ventajas un menor riesgo, otorgación de credibilidad a la empresa, mejor ROI, y mayor liquidez sin obligaciones. No obstante, presenta como inconvenientes la posible contrapartida en pagos de dividendos al inversor, el cede de propiedad y la necesaria aprobación de los accionistas para la toma de decisiones comerciales. Adicionalmente a todos estos problemas se le une un factor más, que es la gran dificultad de encontrar a un único inversor que esté dispuesto a aportar todo el capital necesario para la realización del proyecto, ya que es una suma de dinero importante, con un riesgo elevado.

Por eso, dada la magnitud de la financiación necesaria para crear una cartera altamente diversificada en inversiones destinadas al desarrollo de medicamentos y el desfase temporal que existe entre la inversión del capital y el rendimiento, puede que los fondos de inversión de capital privado no sean las fuentes ideales de las que obtener financiación.

4.3 Criptomonedas (ICOs)

Una de las formas de financiación más innovadoras y actuales son las ICOs, en inglés “Initial Calling Offering” utilizado sobre todo por las compañías dedicadas al blockchain¹⁴.

El proceso es similar a las IPOs, “Initial Public Offering”, en el que las compañías alistan en una fecha establecida a los inversores privados para que compren las criptomonedas de su empresa. Aunque también podría decirse que es parecido al proceso de “crowdfunding” ya que es un conjunto de personas que buscan financiar un proyecto sin intermediarios. Las ICOs cuentan con una franja concreta de criptomonedas, no pueden vender menos de la contribución inicial necesaria pactada ni más de la cantidad criptomonedas establecida como máximo. Además, está disponible por un determinado periodo de tiempo.

La empresa tiene que presentar un informe en el que detalla el modelo de negocio que va a seguir junto con la tecnología que va a utilizar en la empresa.

En cuanto a las criptomonedas son unas monedas ficticias o criptomonedas, que tienen como objetivo principal la financiación de proyectos o empresas que se encuentran en proceso de desarrollo. Estas monedas en ocasiones se denominan “tokens” para hacer una mejor distinción con la moneda real.

Una vez finaliza la ICO, los token son publicados en una lista pública para proporcionar liquidez a los inversores.

Los tokens tienen una serie de ventajas, de las cuales los métodos de financiación comunes carecen. Entre ellas destacan que las criptomonedas permiten que la empresa o proyecto que se encuentra en su fase de desarrollo efectúe una venta previa de derechos sobre ese mismo proyecto o empresa. En otras palabras, se les

¹⁴ **Blockchain.** Es una estructura de datos en la que la información contenida se agrupa en conjuntos (bloques) a los que se les añade metainformación relativa a otro bloque de la cadena anterior en una línea temporal, de manera que gracias a técnicas criptográficas la información contenida en un bloque sólo puede ser repudiada o editada modificando todos los bloques posteriores. (B2B blog)

ofrece a los inversores del proyecto comprar derechos sobre el mismo. Estos derechos más adelante pueden ser de dos tipos: de utilización del proyecto o empresa, o bien monetarios, es decir, en el momento en el que la empresa o proyecto comience a percibir beneficios, ésta estará obligada a entregarle una parte al inversor como forma de pago.

Sin embargo, hemos encontrado los siguientes problemas significativos:

- **Carencia de regulación**, la falta de regulación por parte de autoridades y bancos centrales puede dar lugar a situaciones de estafa.
- **Las inversiones no respaldadas por un análisis previo financiero de la compañía** (flujos de caja, fondo de comercio, capital, PER, balance o P&L). El resultado estará influenciado por numerosos factores, ya que una gran parte son proyectos tecnológicos en fase de desarrollo. Necesitan demostrar que el plan de negocio es realizable y rentable.
- **La ausencia de controles una vez la inversión se ha realizado**. La falta de normas para que los fundadores del proyecto se ciñan a su plan de negocio, y que por tanto el capital obtenido se destine a llevarlo a cabo. Los inversores no tienen conocimiento acerca del desarrollo del proyecto una vez ha comenzado.
- Ya que a que el proyecto necesita 30 billones de dólares americanos, sería necesaria un **gran número de inversores** dispuestos a comprar una cantidad gigante de “tokens”.

4.4 Titulización

La titulización¹⁵ es un método de financiación basado en la venta o cesión de determinados activos a un tercero, que a su vez financia la compra emitiendo valores de renta fija. Se utiliza frecuentemente para transformar activos de muy poca liquidez, como en este caso son los proyectos de investigación de biomedicina, en activos negociables en el mercado. Por lo tanto, la titulización se podría utilizar para:

1. Obtener liquidez a corto y largo plazo
2. Transmitir el riesgo (total o parcialmente)
3. Arbitrar los requerimientos de capital
4. Obtener colaterales para el Eurosistema

Además, el proceso de titulización conlleva esencialmente 3 elementos:

1. Formación de un conjunto de activos crediticios (Pooling), que en este caso sería la creación del fondo.

¹⁵Hemos considerado oportuno utilizar el término “titulización” en lugar de la traducción del conocido anglicismo “securitization”. Estos términos financieros que se refieren a la transferencia de activos financieros que proporcionan derechos de crédito a un inversor.

2. Separación del riesgo de crédito del originador (De-linking) y,
3. Segmentación por niveles de riesgo de los títulos emitidos (Tranching), o titulización de la deuda en: senior, junior y equity.

4.4.1 RBOs

En este caso, la formación del conjunto de activos crediticios incluye el capital inicial recaudado de los inversores para el fondo, toda la I + D biomédica subsiguiente adquirida de entidades externas o creada internamente, y todos los beneficios generados por estas actividades o mediante la venta de estos activos en periodos posteriores. Esto se refiere a la deuda que está garantizada por activos que están "respaldados por investigación", o RBOs en adelante.

En segundo lugar, para garantizar que la cartera de activos se utilice únicamente para satisfacer los pagos de las RBOs de nueva emisión, se forma una entidad legal autónoma llamada "vehículo de propósito especial", SPV en adelante, con el propósito expreso de comprar la garantía, emitir y mantenimiento de valores. Los accionistas tienen su capital invertido en el SPV y por tanto un derecho sobre los activos residuales y los flujos de caja que permanecen después de que todas las obligaciones de deuda hayan sido satisfechas. El SPV se encarga de gestionarlo una compañía especialista en ello, ya que no afecta en la explicación del proyecto se considera que el SPV está formado tanto por el fondo como por la entidad corporativa que estructura el R&D biomédico y los acuerdos de adquisiciones externas y licencias.

4.4.2 Segmentación tramos de deuda

Finalmente, la segmentación por niveles de los riesgos emitidos consistirá en tramos senior, tramos junior y equity, y además se aplicarán tramos de pago secuenciales. A medida que se reciben los flujos procedentes de los préstamos, el emisor paga el cupón a un tipo de interés predefinido a los bonistas de cada uno de los tramos. Los fondos dedicados a la amortización del principal, se destinan al primer tramo en primer lugar, y hasta que este no esté amortizado, no se pasará al siguiente. Además, la venta de los pasivos asegurará que el SPV tenga fondos suficientes para pagar servicios, intereses y principales.

Con respecto al tramo senior, los tenedores tienen prioridad principal, lo que significa que, en cada periodo de pago, sus obligaciones deben de ser satisfechas antes que las de cualquier otro tramo. El tramo senior tiene mucha menor posibilidad de tener pérdidas, y por lo tanto tiene el más bajo pero más seguro interés, por lo tanto, son recomendables para inversores muy conservadores.

En el caso de los bonos junior, las probabilidades de pérdida serán mayores, puesto que las obligaciones hacia los tenedores no serán satisfechas con tanta prioridad como para los senior. Puesto que se encuentran expuestos a un mayor riesgo, los tenedores de bonos junior recibirán en compensación un interés

mayor para compensar su mayor exposición, y por lo tanto serán más adecuados para inversores con mayor capacidad de absorción de posibles pérdidas.

Por último, los dueños de acciones, o *equity holders*, no tienen pagos establecidos pero cuentan con potencial de rentabilidad ilimitado una vez que los derechos de los tenedores de bonos hayan sido satisfechos. Los accionistas recibirán posiblemente las mayores compensaciones si el fondo de inversión funciona, pero también pueden estar sometidos a las mayores pérdidas en caso de que los pasivos no tengan beneficios. Como resultado, este es el tramo expuesto a mayor riesgo, que estará recomendado para accionistas con mucha tolerancia a este.

En resumen, en el caso de que hubiese suficientes flujos de caja, los pagos del fondo a los inversores estarían estructurados en el siguiente orden:

- 1) La tarifa administrativa del fondo
- 2) Interés a tenedores de bonos senior
- 3) Pagos de principales a tenedores de bonos senior
- 4) Interés del tramo junior
- 5) Pagos de principales al tramo junior
- 6) Pago a accionistas

Además, existen las llamadas mejoras crediticias o *credit enhancements*, que se utilizan para ofrecer mayor protección para los RBOs de los tramos más senior. Entre estas funciones se encuentran seguros a impagos a través de los *Credit Default Swaps*, colateralización, y programas de gobierno como son los ofrecidos por Fannie Mae o Freddie Mac.

La estructura de capital, prioridad de pagos, mejoras crediticias y coberturas se llama “cascada de flujos”, y determina de manera completa la estructura financiera de los valores y cómo serán compensados los inversores en todas las circunstancias. Una vez se haya establecido la cascada de flujos, el valor económico de los valores contenidos en el SPV se podrá relacionar directamente con la actuación de los pasivos. Si las propiedades estadísticas de los flujos de los pasivos pueden ser cuantificadas, el perfil rentabilidad/riesgo del SPV se podrá estimar, sus valores se podrán valorar por agencias de rating, y se podrán evaluar y comprar por un amplio número de inversores. Por lo tanto, creado una amplia cartera de proyectos de biomedicina bien diversificados, y repartiendo riesgos y rentabilidades de esta entre un grupo de inversores a través de la titulización facilitará la innovación biomédica.

4.5 Método final de financiación

Tras analizar las tres opciones propuestas (capital privado, ICOs y titulización), hemos decidido que el método de financiación que más de adecúa a nuestro proyecto, es la titulización. Nuestra elección se basa en que la titulización garantiza acceso a mayores cuantías de dinero, además de ser un instrumento con

función de colateral. Este método de financiación trae consigo un buen gobierno, credibilidad y mucha transparencia con los inversores e inversores potenciales, y reduce el riesgo al que se enfrentan los inversores.

Otro factor importante, es que la titulización nos permite cuantificar el perfil de riesgo del inversor, gracias a la estructura de la deuda y equity que vamos a desarrollar, y limita las posibles pérdidas, a la vez que garantiza una rentabilidad.

Por tanto, el siguiente apartado de nuestro trabajo se centrará en cómo captar la financiación para la creación del fondo de inversión mediante la titulización.

5 ANÁLISIS DE LA EVOLUCIÓN DE LOS FÁRMACOS Y SU VALORACIÓN

5.1 Fases clínicas y proceso de aprobación del fármaco

La introducción de un nuevo medicamento en el mercado es un proceso altamente regulado. Normalmente, los países cuentan con agencias nacionales responsables de autorizar la venta de nuevos compuestos. Ya que este estudio está basado en un proyecto que se desarrollaría en los Estados Unidos, hemos considerado oportuno seguir el proceso definido por la "Food and Drug Administration" (FDA). Cada producto farmacéutico nuevo debe someterse a una serie de pruebas para asegurar que sea seguro y efectivo.

Para comprender mejor nuestro modelo, es necesario introducir previamente el funcionamiento de las distintas fases de todo el proceso de investigación y desarrollo de fármacos y curas contra el cáncer:

1. En la "Fase preclínica", la compañía que desarrolla el medicamento prueba el producto en ensayos con animales para obtener evidencia de que es seguro comenzar con el estudio en humanos, de acuerdo con las pautas de la FDA. Después de esta fase, la empresa patrocinadora presenta una solicitud de "nuevo medicamento investigativo" (IND).
2. Si la FDA aprueba el IND, el medicamento pasará a la "Fase I". En esta fase, se prueba el fármaco en un pequeño número de voluntarios sanos para controlar su absorción, metabolismo y toxicidad en el cuerpo para obtener información sobre su seguridad y dosificación. Si se determina que el medicamento es demasiado tóxico o no apto, se retira en este punto.
3. Los compuestos que superan satisfactoriamente la Fase I pasan a la "Fase II", donde se realizan pruebas con una población que ya tiene la enfermedad atacada por el nuevo compuesto. El patrocinador del desarrollo del fármaco expone los motivos por los que el medicamento es efectivo para la cura, y los compara con los resultados obtenidos del test de este producto en los pacientes, para ver si realmente se cumplen las perspectivas de eficacia.
4. Una vez completada con éxito la Fase II, el fármaco pasa a la "Fase III". En esta fase se analiza el fármaco en una gran muestra de pacientes para intentar confirmar la seguridad y la eficacia en un mayor número de circunstancias y sujetos. Tras completar con éxito estos ensayos, el patrocinador clasifica el medicamento como "Aplicación de Nuevo Medicamento" (NDA) o como "Nueva Aplicación de Biológicos" (BLA), y a continuación lo envía a la FDA. Si la FDA aprueba el NDA o BLA, el medicamento puede comercializarse legalmente en los EE. UU.

A continuación, describiremos cómo se mueven los componentes entre las posibles fases.

5.2 Probabilidad de paso de una fase a otra

Una vez contamos con la información de cómo se desarrolla un proyecto clínico en los EEUU, podemos plantear la estructura del modelo.

El desarrollo de un nuevo medicamento es un proceso complejo que depende de varios factores científicos y económicos. Nuestra simulación se basa en la suposición de que cada compuesto puede hacer una transición entre una serie de diferentes estados predefinidos del proceso de aprobación: Preclínica, Fase I, Fase II, Fase III, NDA o BLA, Aprobación del Mercado y Descontinuación. En nuestro modelo, la suspensión y la aprobación son estados absorbentes, es decir, un medicamento que se suspende o se aprueba ya no puede pasar a otro estado. La suposición de que los medicamentos no pueden suspenderse después de su aprobación se explica por el hecho de que nuestro fondo vendería todos los medicamentos aprobados a las compañías biofarmacéuticas para ser comercializados inmediatamente después de ser aprobados para su primera indicación.

Para cada estado en el proceso de aprobación, estimamos un vector de probabilidades de transición que se detalla en el siguiente apartado.

Implementamos reglas simples para determinar qué compuestos vender durante la vida del fondo. Además, los compuestos pueden venderse antes de la aprobación para cumplir con los pagos de intereses, capital o honorarios de gestión.

A continuación, se describe cómo hemos obtenido los diferentes vectores de probabilidad para la selección de las fases de las distintas simulaciones del proyecto.

Nuestro análisis implica la simulación de los ingresos y costes en cada período durante la vida del SPV a medida que los compuestos avanzan a través del proceso de I + D y aprobación.

Las probabilidades de transición se calcularon de dos maneras:

- Para los compuestos en la Fase I o posterior, utilizamos bases de datos de investigación históricos de Bloomberg.
- Para los compuestos preclínicos, nos remitimos a los datos existentes para las probabilidades relevantes de los compuestos preclínicos de la base de datos DEVELOPMENT optimizer™ proporcionada por Deloitte Recap LLC y los ajustamos a la periodicidad de nuestra simulación y una información establecido por el Centro para el Estudio del Desarrollo de Medicamentos (CSDD) en la Facultad de Medicina de la Universidad de Tufts¹⁶.

La base de datos Optimizador de DESARROLLO de Recap se basa en historias de de aproximadamente 1,460 compuestos ingresados en el desarrollo clínico humano por un grupo selecto de más de 240 compañías biotecnológicas de referencia, es decir, los componentes del Recap BioPortfolio Index™, desde 1988. Los historiales son actualizados utilizando múltiples fuentes de información diarias, públicas y primarias, que incluyen pero no se limitan a: Documentos de la Comisión de Bolsa y Valores de E.E.U.U. y UE, documentos normativos farmacéuticos

¹⁶ Se han utilizado los datos procedentes de Fernandez *et al.* (2013).

capturados y analizados por la Administración de Drogas y Alimentos (FDA) y los sitios web de la Agencia Europea de Medicamentos, bases de datos gubernamentales como clinicaltrials.gov, artículos periodísticos revisados, información para inversores, resúmenes científicos, y comunicados de prensa corporativos.

Los datos de CSDD se recopilaban a partir de información pública disponible reportada por compañías involucradas en el desarrollo de medicamentos contra el cáncer. Los compuestos que estas compañías presentaron consisten en nuevas entidades moleculares desarrolladas principalmente para una indicación anticancerígena para la cual se presentó una solicitud en la FDA y que entró en ensayos clínicos entre enero de 1990 y comienzos de 2011. Los compuestos en la base de datos fueron desarrollados por empresas de biotecnología o compañías farmacéuticas y fueron o compuestos terapéuticos, o vacunas.

Combinamos las bases de datos Recap y CSDD para obtener una base de datos combinada de más de 2,000 datos. Después de eliminar duplicados y compuestos para los cuales no había suficiente información sobre sus fechas de inicio o transición, o que no cumplían con los criterios definidos en el párrafo anterior (p. Ej., Compuestos aprobados solo para comercialización fuera de EE. UU. O que eran reformulaciones de medicamentos existentes), llegamos a un conjunto final de 735 compuestos.

Para los compuestos en la fase preclínica los datos son más difíciles de recopilar, en parte porque las empresas de desarrollo de compuestos farmacéuticos tienen pocos incentivos para proporcionar información sobre su investigación, y también cuentan en numerosas ocasiones proyectos fracasados. Para estimar las probabilidades de transición para los compuestos preclínicos, utilizamos las estadísticas informadas en Paul *et al.* (2010). Al hacerlo, suponemos que los compuestos en esta fase solo podrían pasar de Preclínica a Discontinuación, en el caso de obtener una probabilidad entre 0.85 y 1, o Fase I, si obtenemos una probabilidad entre 0.5 y 0.85, y que el tiempo medio en la Fase preclínica fue de un año, como se informa en Paul *et al.* (2010). La estimación de la matriz de transición resultante es la siguiente:

	Preclínico	Fase 1	Fase 2	Fase 3	Aplicación	Aprobación	Fuera mercado
Preclínico	0,50	0,35	0,00	0,00	0,00	0,00	0,15
Fase 1	0,00	0,80	0,14	0,01	0,00	0,00	0,05
Fase 2	0,00	0,00	0,86	0,06	0,00	0,00	0,08
Fase 3	0,00	0,00	0,00	0,85	0,07	0,02	0,06
Aplicación	0,00	0,00	0,00	0,00	0,56	0,40	0,04
Aprobación	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00	0,00
Fuera mercado	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00

Figura 18 Matriz de probabilidades - Fuente: elaboración propia a partir de Bloomberg

Por ejemplo, un proyecto que se encuentra en la fase preclínica tiene el 50% de posibilidades de mantenerse en la misma fase, en cambio, en el caso de obtener una probabilidad entre el 50% y el 85% el proyecto pasaría a la fase 1, y si obtiene una probabilidad mayor al 85% el proyecto se retiraría del mercado.

En el caso de que el proyecto pasase a la fase 2 tendría hasta el 80% de probabilidad de quedarse en la misma fase. Si obtuviésemos una probabilidad entre el 80% y 94% pasaría a la fase 2, si en cambio obtuviésemos entre un 94% y un 95% pasaría a la fase 3 y si obtuviésemos más de un 95% de probabilidad se eliminaría del mercado. Y así sucesivamente.

Para continuar con el desarrollo, necesitamos conocer la valoración de los activos dependiendo de la etapa del proyecto en la que se encuentren. Estas valoraciones son difíciles de estimar debido a la heterogeneidad significativa entre los activos con respecto a los méritos específicos del compuesto, su potencial comercial, la experiencia del equipo a cargo etc. Además, muchos compuestos de oncología los desarrollan compañías privadas, o parten de un conjunto de productos mayor y la mayoría de las valoraciones individuales por producto no están disponibles.

Para estimar la media de las valoraciones compuestas para nuestro modelo hemos utilizado información de Bloomberg para construir un conjunto de datos de Ofertas Públicas Iniciales (IPOs) desde el año 2000 y las valoraciones de mercado desde el año 2011 de compañías que cotizan en bolsa de los EEUU y se centraron en desarrollar y comercializar los compuestos cancerígenos y con una capitalización de al menos 5 millones de dólares americanos.

Para cada empresa para la que pudimos reunir suficiente información el valor por cada compuesto aprobado se calculó dividiendo la capitalización bursátil entre el número de compuestos aprobados que poseía. Nos damos cuenta de que este método puede sobreestimar el valor de los compuestos, dado que este cálculo asigna un valor de cero a compuestos de la etapa anterior y que la empresa puede tener otros activos que no son considerados. Para hacer este cálculo, se pueden aplicar métodos alternativos para estimar el valor de los componentes tales como los flujos de efectivo futuros descontados a los desarrollos futuros de este modelo.

Las valoraciones correspondientes a los compuestos en fases de desarrollo anteriores se calcularon utilizando un modelo de valoración de árbol binomial, en el que se estima el valor de cada compuesto teniendo en cuenta las probabilidades de éxito y fracaso por fase, los valores esperados en cada caso y el tiempo necesario para pasar de una fase a la siguiente. Las probabilidades de transición y los tiempos en cada fase derivan de la matriz explicada anteriormente. Además, hemos impuesto límites para las valoraciones para evitar que el modelo genere valores extremadamente grandes. Los límites inferiores los hemos calculado en función de la siguiente expresión:

$$\text{min} = \text{media} * (1 - (\text{años} * 0.9 * \text{crecimiento}) / 100)$$

En cuanto a los límites superiores hemos utilizado los referenciados en el artículo Paul *et al.* (2010)¹⁷.

¹⁷ How to improve R&D productivity: the pharmaceutical industry's grand challenge by Steven M. Paul, Daniel S. Mytelka, Christopher T. Dunwiddie, Charles C. Persinger, Bernard H. Munos, Stacy R. Lindborg and Aaron L. Schacht (2010)

La media y los límites los utilizamos para generar distribuciones triangulares de las cuales se extrae el valor de cada compuesto en nuestras simulaciones.

En la siguiente tabla se muestran los resultados obtenidos. Por ejemplo, para los proyectos en la fase preclínica la media de valoración del proyecto está en 16 millones de dólares americanos con un máximo de 100 millones de dólares americanos. El 2,4 se refiere al crecimiento del precio medio por año, en el caso de que el proyecto permanezca más de un año en la misma fase, el precio medio de este incrementará en 2,4 por año.

	Preclínico	Fase 1	Fase 2	Fase 3	NDA	BLA	Fuera
	0	1	2	3	4	5	-1
Mean	16	30	82	425	1.515	1.870	-
Max	100	250	500	1.000	2.500	5.000	-
Min	15	28	76	381	1.316	1.628	-
Crecimiento %	2	3	4	6	7	7	-

Figura 19 Tabla métricas distribución precio - Fuente: elaboración propia Bloomberg, Steven M. Paul (2010)

5.3 Costes I+D

Durante el curso de desarrollo de los fármacos, asumimos tanto los costes de desarrollo por fase y por componente como los costes de los ensayos clínicos, los costes del fundador, del equipo de desarrollo, y del equipo directivo, y demás costes que puedan ir surgiendo durante la vida de cada uno de los proyectos que forman parte de nuestro fondo.

Hemos considerado estos costes como un flujo de caja únicamente de tesorería y no financiero. Para la simplicidad del proyecto, capitalizamos dichos costes al año 10 que será cuando conozcamos el número de proyectos exitosos. Y para cubrir dichos gastos, lo que hemos estipulado como método es que iremos liquidando ciertos proyectos a lo largo del periodo de desarrollo de los fármacos para así contar con la caja suficiente para ir cubriendo todos los posibles gastos que vayan surgiendo.

5.4 Desarrollo del modelo de simulación

En las finanzas uno de los problemas más usuales es la valoración de los instrumentos financieros cuya rentabilidad es una variable aleatoria donde los parámetros que la definen pueden depender de otra variable que cambia en el tiempo.

Para el cálculo de estos, se utiliza la técnica de Monte Carlo, que consiste en el calcular expresiones complejas mediante números aleatorios. (vease Glasserman (2003)).

En nuestra simulación hemos incorporado la técnica de doble Monte Carlo (Culley y Frey (1999))¹⁸, puesto que en primer lugar hemos simulado la evolución y vida de los proyectos y a continuación basándose en estas sendas de evolución de los proyectos se han simulados los flujos de estos.

Nos centraremos en primer lugar en la explicación del desarrollo de un modelo estocástico para representar la vida de los proyectos, haciendo que no sean estáticos, sino que varíen en función de ciertas características aleatorias.

De esta manera, esta sección de nuestro trabajo consiste en utilizar los valores obtenidos en las tablas explicadas en los apartados anteriores, para conocer en primer lugar cuál es el valor promedio de cada proyecto, dependiendo de en qué fase inicial lo compramos (pre-clínico, fase I o fase II), y una vez conocidos estos datos, analizar en qué fase resulta más rentable comprar los proyectos farmacológicos.

Nuestro proyecto se basa, en una primera etapa, en realizar 50.000 simulaciones de la evolución de 10 años de un fármaco, mediante una distribución uniforme (0,1), con el fin de obtener valores aleatorios entre 0 y 1 que reflejaran la probabilidad en cada año, para cada fármaco, de mantenerse en la fase en la que este, pasar a la siguiente, o salirse del mercado. Y en una segunda, de 100 simulaciones, el valor del fármaco, obteniendo un total de 5.000.000 valoraciones. Al tener un número tan elevado de simulaciones, el proceso informático de simulación de datos ha llevado varias horas de calculo, utilizando Excel y el programa @Risk. El proyecto cuenta con una duración de 10 años, durante los cuales el fármaco puede encontrarse en las fases detalladas anteriormente: Preclínica, Fase I, Fase II, Fase III, NDA o BLA.

Para analizar la evolución que experimentan los fármacos durante los diez años y en los tres escenarios mencionados anteriormente, hemos obtenido a través del programa informático R tres histogramas agrupando la evolución de los proyectos por fase.

En el caso del primer escenario, en el que solo comparemos proyectos en fase preclínica, los resultados serían los siguientes:

¹⁸ Monte Carlo Methods in Financial Engineering Paul Glasserman (2003) Springer-Verlag. New York

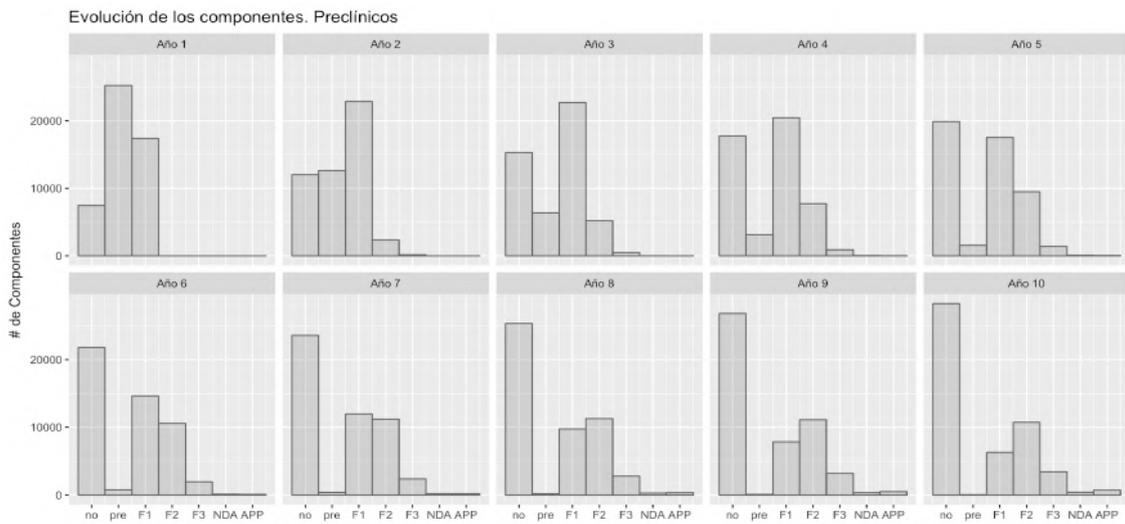


Figura 20 Histograma fases proyecto escenario1 - Fuente: elaboración propia a partir de R

Como se puede observar, para la fase pre clínico el número de componentes que el fondo posee de dicha fase comienza siendo muy elevado, en torno a los 25.000. En cambio, en el año 1 esta cantidad disminuye a 12.500. Durante los 10 años, esta tendencia continúa durante el resto de los años, hasta que desaparecen en el último año, puesto que todos los componentes han cambiado de fase, o han sido retirados del mercado.

Hemos obtenido el mismo histograma para el caso del segundo escenario, en que solo compraremos proyectos en fase I, y se puede observar la siguiente evolución:

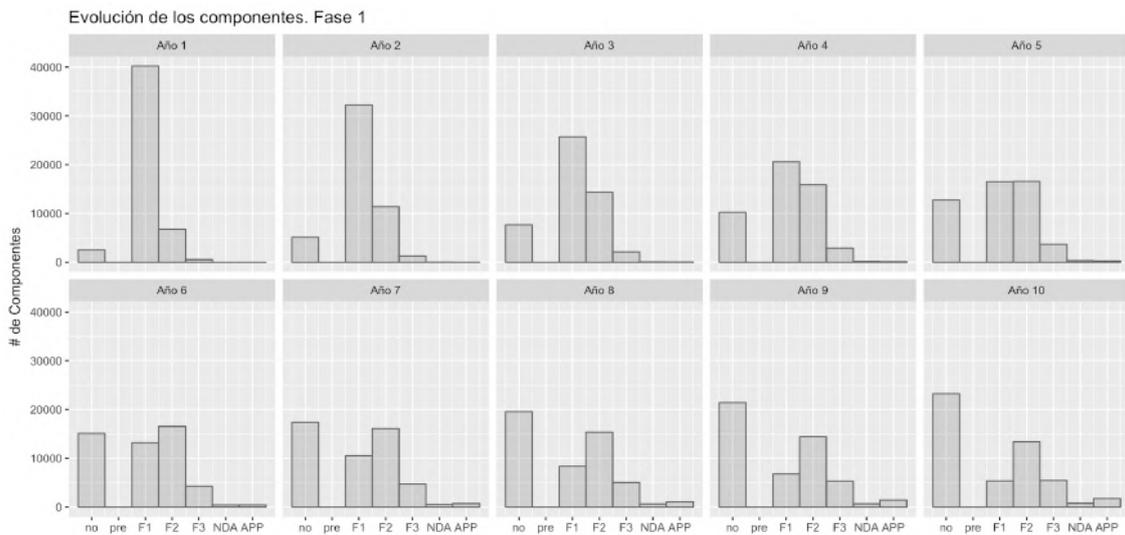


Figura 21 Histograma fases proyecto escenario2 - Fuente: elaboración propia a partir de R

Para esta fase, como es lógico, en el primer año el número de componentes en fase I es el mayor, tan solo unos 2.500 fármacos han sido retirados de circulación, unos 7.000 han pasado a fase II, y algo menos de 1.000 componentes han logrado saltar a la fase III. Se observa que nunca hay proyectos en fase de pre clínico, puesto que los proyectos adquiridos nunca pueden retroceder de fase, sólo pueden avanzar, o ser retirados del mercado.

Y, por último, en el tercer escenario solo compramos proyectos en fase II,

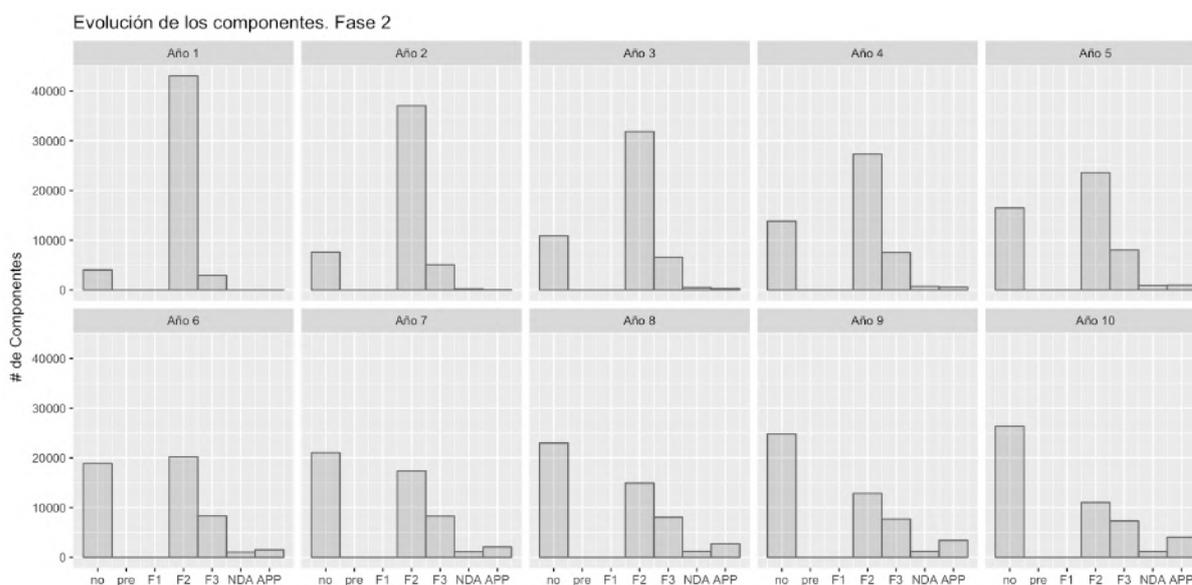


Figura 22 Histograma fases proyecto escenario3 - Fuente: elaboración propia a partir de R

Al igual que en el histograma anterior, no se muestra ningún componente en fase preclínica, o I, ya que en este escenario los fármacos se compran directamente en fase II. Únicamente resaltar que de todos componentes que se compran al principio del periodo, una gran parte acaban fuera del mercado aun habiendo sido comprados en la fase más avanzada.

Una vez generada esta tabla, dadas sus dimensiones, necesitamos desarrollar un modelo de decisión automático que sea capaz de indicarnos en qué fase se encuentra el proyecto en cada año, en función de las probabilidades de la matriz descrita en el apartado 5.2. Para ello, hemos diseñado una macro variable en excel, asignando como método de decisión dichas probabilidades (p.e. un proyecto que se encuentra en la fase preclínica tiene el 50% de posibilidades de mantenerse en la misma fase, en cambio, en el caso de obtener una probabilidad entre el 50% y el 85% el proyecto pasaría a la fase 1, y si obtiene una probabilidad mayor al 85% el proyecto se retiraría del mercado).

Una vez hemos obtenido el modelo de decisión, generamos una nueva tabla con los números de las fases (Pre-clínico=1, Fase I=2, Fase II=3, Fase III = 4, NDA

o BLA= 5, y WDA o Fuera de mercado= -1), con esto tenemos en qué fase está cada proyecto de los 50.000 en cada uno de los 10 años.

Después, procedemos a realizar una distribución triangular para cada proyecto, utilizando los datos de la tabla de precios explicada antes 5.2, así como la fase en la que se encuentra cada proyecto en el año 10, y el número de años que se repite esta fase, puesto que en función de ello se determinarán unos parámetros u otros para la distribución. Un ejemplo sería, en caso de que uno de los proyectos haya finalizado en fase 2 durante los últimos 3 años (fase 2 en el año 8, 9 y 10), entonces su media sería $82 \times (1,04)^3$, su máximo 500 y su mínimo 76.

Una vez hemos calculado todas las distribuciones para cada proyecto, realizamos el promedio de estas distribuciones, calculando así el valor medio para cada fase, y procedemos a simular 100 veces.

Los resultados obtenidos para el primer escenario en el que suponemos la compra de todos los proyectos en fase Pre-clínica, hemos obtenido la siguiente distribución del promedio:

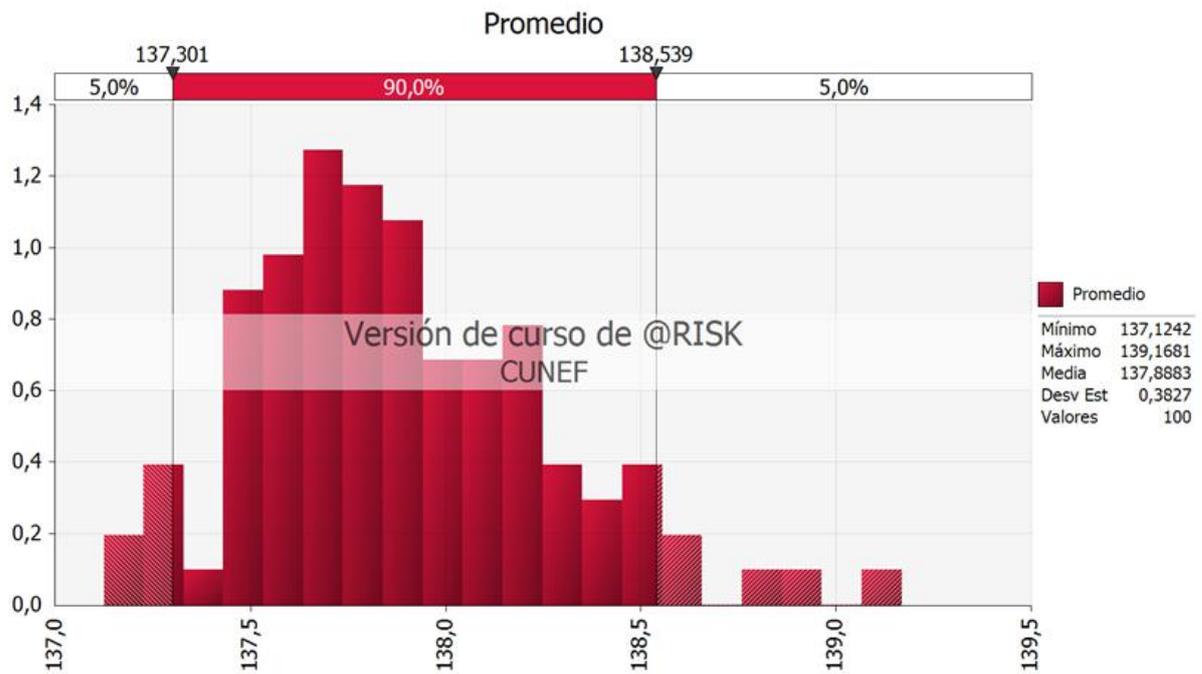


Figura 23 Promedio precio de venta escenario 1 - Fuente: elaboración propia a partir de @Risk

Para el siguiente escenario, en el que solo compramos proyectos en la Fase I de desarrollo, hemos obtenido la siguiente distribución para la media:

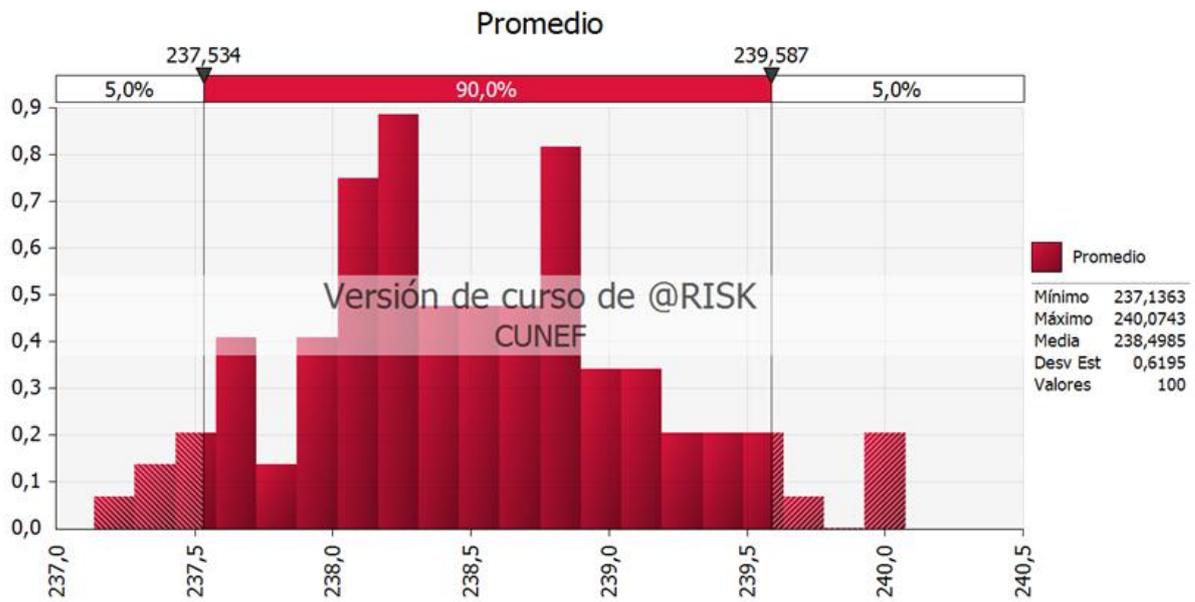


Figura 24 Promedio precio compra escenario 2 - Fuente: elaboración propia a partir de @Risk

Finalmente, en el tercer escenario, en el que solo compramos proyectos que se encuentran en Fase II de desarrollo, hemos obtenido la siguiente distribución de la media:

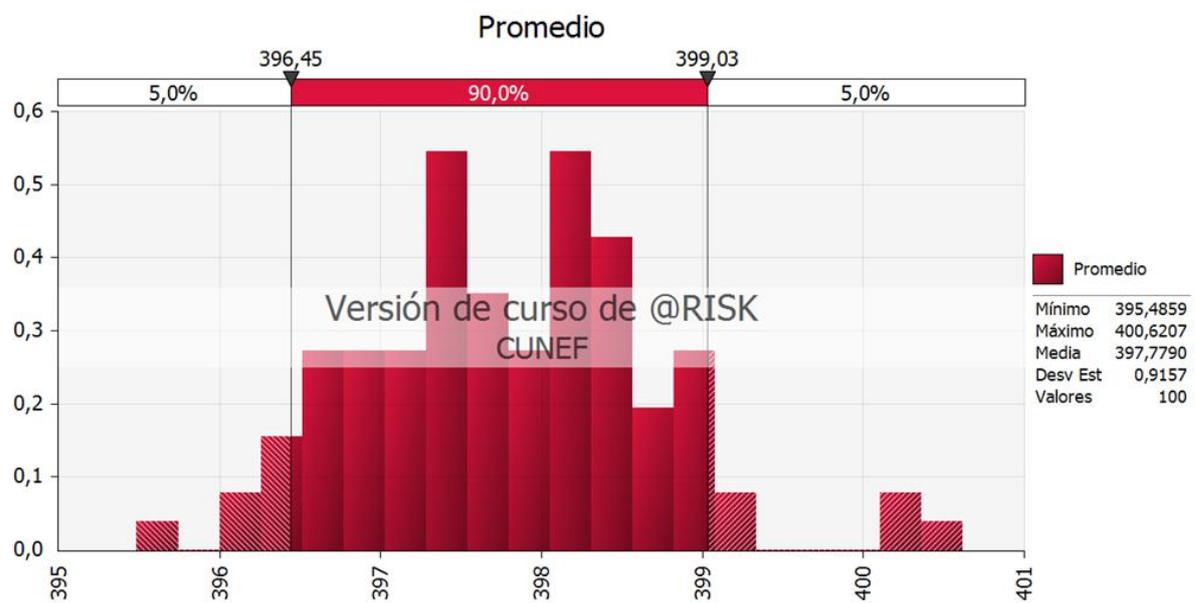


Figura 25 Promedio precio compra escenario 3 - Fuente: elaboración propia a partir de @Risk

Comparando los resultados obtenidos en estos tres escenarios y resumidos en la *Figura 26* a continuación, se puede observar que, todos los resultados de valoración media son precisos al tener desviación típica muy bajas. Los valores medios de los fármacos transcurridos 10 años varían desde 137,88 millones de dólares americanos a casi 400 de la valoración de lo fármacos de fase II.

(en millones de dólares)	Media	Desviación típica
Escenario 1 preclínico	137,88	0,3827
Escenario 2 Fase 1	238,49	0,6195
Escenario 3 Fase 2	397,78	0,9157

Figura 26 Resumen resultados 3 escenarios - Fuente: elaboración propia a partir de @Risk

6 EXPLICACIÓN MODELO DE FINANCIACIÓN

En este apartado se presenta nuestra propuesta de modelo para la obtención de capital para el fondo de inversión. Se plantean dos opciones de inversión:

- i) **opción A**, comprar proyectos cuando los componentes están en fase pre-clínica o fase I o;
- ii) **opción B**, cuando los proyectos se compran en fase II. A partir de la fase III, el precio de compra de cada proyecto es muy elevado por lo tanto, el volumen de compra se reduciría y la diversificación sería menor, llevándonos a descartar la compra en esta fase.

Y dentro de cada opción (A o B) planteamos tres estructuras financieras posibles:

- i) 50% deuda - 50% equity;
- ii) 75% deuda - 25% equity o;
- iii) 0% deuda – 100% equity.

Dentro de la deuda, como ya hemos comentado previamente en el punto 4.4.2, diferenciamos dos tranches: senior y junior. Para simplificar el modelo suponemos una distribución equitativa entre ambos, es decir, el 50% de cada uno.

Independientemente de la opción, hemos calculado el número de componentes en cada fase, los ingresos, los gastos, los resultados y la rentabilidad anualizada, tal y como aparecen en la siguiente tabla:

Equity	50%	25%	100%
Debt	50%	75%	0%
NºComponentes Pre	937	937	937
NºComponentes I	500	500	500
NºComponentes II			
Capital	€ 30,000.00	€ 30,000.00	€ 30,000.00
Senior	€ 7,500.00	€ 11,250.00	€ -
Junior	€ 7,500.00	€ 11,250.00	€ -
Equity	€ 15,000.00	€ 7,500.00	€ 30,000.00
Ingresos			
Pre	€ 129,193.56	€ 129,193.56	€ 129,193.56
I	€ 119,245.00	€ 119,245.00	€ 119,245.00
II	€ -	€ -	€ -
Pagos			
Senior	-13,476.53 €	-20,214.80 €	0.00 €
Junior	-17,062.45 €	-25,593.68 €	0.00 €
Otros gastos	-96,031.00 €	-96,031.00 €	-96,031.00 €
Resultado	€ 121,868.57	€ 106,599.08	€ 152,407.56
Rentabilidad Anualizada	15.05%	13.52%	17.65%

Equity	50%	25%	100%
Debt	50%	75%	0%
NºComponentes Pre	0	0	0
NºComponentes I	0	0	0
NºComponentes II	365	365	365
Capital	€ 30,000.00	€ 30,000.00	€ 30,000.00
Senior	€ 7,500.00	€ 11,250.00	€ -
Junior	€ 7,500.00	€ 11,250.00	€ -
Equity	€ 15,000.00	€ 7,500.00	€ 30,000.00
Ingresos			
Pre	€ -	€ -	€ -
I	€ -	€ -	€ -
II	€ 141,539.70	€ 141,539.70	€ 141,539.70
Pagos			
Senior	-13,476.53 €	-20,214.80 €	0.00 €
Junior	-17,062.45 €	-25,593.68 €	0.00 €
Otros gastos	-11,315.00 €	-11,315.00 €	-11,315.00 €
Resultado	€ 99,685.71	€ 84,416.22	€ 130,224.70
Rentabilidad Anualizada	12.76%	10.90%	15.81%

Figura 27 Resultados modelo financiación estático Opciones A y B - Fuente: elaboración propia a partir de @Risk

A continuación procedemos a explicar los cálculos y supuestos reflejados en la tabla que hemos realizado para la obtención de la rentabilidad anualizada.

6.1 Número de componentes por fases.

En este primer apartado explicamos cómo hemos calculado el número de proyectos que podemos comprar con una inversión inicial de 30 billones americanos.

Para ello, hemos dividido la inversión inicial entre el precio medio de compra del proyecto que depende en la fase que la que se encuentre, indicados en la *Figura 19* Tabla métricas distribución precio - Fuente: elaboración propia Bloomberg, Steven M. Paul (2010). Para aclarar este concepto, como ejemplo:

- Número de componentes opción A (preclínico) = \$15bn/\$16mm
- Número de componentes opción A (fase I) = \$15bn/\$30mm
- Número de componentes opción B (fase II) = \$30bn/\$82mm

De esta manera, obtenemos los siguientes resultados¹⁹: 937, 500 y 365 número de componentes en la fase pre-clínica, fase 1 y fase 2, respectivamente.

6.2 Ingresos

Los ingresos se han obtenido mediante el producto del número de componentes en cada fase calculados en el apartado anterior y el precio de venta calculado en el apartado 5.4.

De esta manera, en la fase pre-clínica obtenemos unos ingresos estimados de 129.190,98 millones de dólares, en la fase I de 119.242,62 y en la fase II de 145.183,15.

6.3 Gastos

Para la cuantificación de los gastos hemos partido del número de componentes que acaban en cada fase durante los 10 años que dura la investigación en las fases pre-clínica, I y II.

De tal manera que, los costes medios²⁰ diferenciados por fases son 63, 74 y 31 para la fase pre-clínica, 1 y 2, respectivamente.

Adicionalmente, diferenciamos dos tipos de pagos:

- a. los asociados a los componentes (dónde utilizaremos el estudio de los costes por proyectos-fases previamente) y;
- b. los asociados a la deuda.

De la primera categoría, pagos por componentes, obtenemos que, los relativos opción A son 93.031 millones de dólares. Mientras que para la opción B ascienden a 11.315. Dichos cálculos surgen del producto del número de proyectos por cada fase por su respectivo coste medio.

¹⁹ Todos los números han sido redondeados a la baja

²⁰ todos los números han sido redondeados a la baja

De la segunda categoría, pagos derivados de la deuda, realizamos tres supuestos:

- (i) los tranches senior y junior están divididos de manera proporcional, es decir, un 50% cada uno;
- (ii) los tipos de intereses serán: 5% para el tranche del senior y 8% para la del junior y,
- (iii) el tipo de descuento es del 10%

Recordemos que, tanto la determinación de los tipos de intereses como el tipo de descuento están explicados en el apartado 4.4 del presente estudio.

Adicionalmente, cabe aclarar que, la financiación aportada, según la estructura financiera de la deuda es la siguiente:

- 7.500 millones de dólares con la estructura 50-50%
- 11.250 con 75-25%

De este modo, los gastos asociados a asociados a los tranches de la deuda correspondiente a la estructura financiera de 50-50% serían:

- 13.476,53 millones de dólares para los senior
- 17.062,45 para los junior

Mientras que para la estructura financiera 75-25% sería:

- 20.214,80€ para los senior
- 25.593,68€ para los junior

6.4 Resultado

El resultado, por tanto, se puede comprender como la función económica más básica:

$$\text{Beneficios} = \text{Ingresos} - \text{Costes.}$$

De esta manera, para la opción A y según la estructura financiera de 50-50%, 25-75% y 0-100%, obtenemos respectivamente los siguientes resultados: 121.863,60, 106.594,11, y 152.402,59, todo en millones de dólares. Mientras que en la opción B, y en el mismo orden de estructura financiera obtenemos: 103.329,16, 88.059,66 y 133.868,15, en millones de dólares.

Es decir, tanto en la estructura 50-50% como 0-100% se obtienen mayores beneficios invirtiendo en la fase pre-clínica y 1 que en la 2 (Opción A preferible a la B). Mientras que en la estructura 75-25% se obtienen mayores resultados invirtiendo en la fase 2 (Opción B).

6.5 Rentabilidad Anualizada

A partir de los resultados explicados, hemos calculado la rentabilidad anualizada (IRR). Una vez realizados los cálculos obtenemos los siguientes resultados:

En primer lugar, afirmamos que nuestro modelo es representativo ya que todas las rentabilidades obtenidas son mayores del tipo de descuento (10%).

En cuanto a la valoración de resultados, lo preferible es financiarse 100% con equity pero como ya hemos explicado anteriormente, no es una opción viable. Por lo que nos fijamos únicamente en la estructura de financiación con deuda. De esta manera, en ambas posibilidades (50%-50% y 75%-25%) la opción A (comprar proyectos con componentes en fase pre-clínico y 1) genera mayor rentabilidad que la opción B (comprar proyectos con componentes en fase 2).

7 SIMULACIÓN MODELO DE FINANCIACIÓN

Una vez desarrollado el modelo determinista, pasamos a simular el modelo con incertidumbre con la finalidad de poder tomar decisiones de inversión teniendo en cuenta los riesgos del modelo.

7.1 Modelo con incertidumbre

Hemos añadido incertidumbre en el modelo con el objetivo de conocer cuál sería la probabilidad real de obtener una rentabilidad mayor al 10%.

En primer lugar, determinamos de nuevo todas las variables que afectan a nuestro modelo con la misma metodología que hemos utilizado en el modelo estático, previamente explicado en el punto 6. Con la diferencia, de que esta vez estableceremos como uno de los inputs del modelo el “precio medio de venta”, para ello utilizaremos todos los precios medios de los 50.000 proyectos calculados en el punto *¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.*

De esta forma, hemos utilizado @Risk para que ajuste automáticamente la distribución a los datos de los precios de venta medios de los proyectos. Hemos obtenido como resultado que los datos de los precios de venta promedio de los proyectos se comportan como una distribución exponencial con parámetro beta (media) 137.88, 238.48 y 397.76 para la fase pre-clínica, 1 y 2 respectivamente.

De esta manera, recogiendo todos los parámetros como hemos hecho para el modelo estático obtenemos los siguientes resultados para el modelo dinámico.

Equity	50%	25%	100%
Debt	50%	75%	0%
NºComponentes Pre	937	937	937
NºComponentes I	500	500	500
NºComponentes II			
Capital	€ 30,000.00	€ 30,000.00	€ 30,000.00
Senior	€ 7,500.00	€ 11,250.00	€ -
Junior	€ 7,500.00	€ 11,250.00	€ -
Equity	€ 15,000.00	€ 7,500.00	€ 30,000.00
Ingresos			
Pre	€ 129,190.98	€ 129,190.98	€ 129,190.98
I	€ 119,242.62	€ 119,242.62	€ 119,242.62
II	€ -	€ -	€ -
Pagos			
Senior	-13,476.53 €	-20,214.80 €	0.00 €
Junior	-17,062.45 €	-25,593.68 €	0.00 €
Otros gastos	-96,031.00 €	-96,031.00 €	-96,031.00 €
Resultado	€ 121,863.60	€ 106,594.11	€ 152,402.59
Rentabilidad Anualizada	15.05%	13.52%	17.65%

Equity	50%	25%	100%
Debt	50%	75%	0%
NºComponentes Pre	0	0	0
NºComponentes I	0	0	0
NºComponentes II	365	365	365
Capital	€ 30,000.00	€ 30,000.00	€ 30,000.00
Senior	€ 7,500.00	€ 11,250.00	€ -
Junior	€ 7,500.00	€ 11,250.00	€ -
Equity	€ 15,000.00	€ 7,500.00	€ 30,000.00
Ingresos			
Pre	€ -	€ -	€ -
I	€ -	€ -	€ -
II	€ 145,183.15	€ 145,183.15	€ 145,183.15
Pagos			
Senior	-13,476.53 €	-20,214.80 €	0.00 €
Junior	-17,062.45 €	-25,593.68 €	0.00 €
Otros gastos	-11,315.00 €	-11,315.00 €	-11,315.00 €
Resultado	€ 103,329.16	€ 88,059.66	€ 133,868.15
Rentabilidad Anualizada	13.16%	11.37%	16.13%

Figura 28 Resultados modelo financiación dinámica Opción A y Opción B - Fuente: elaboración propia a partir de

@Risk

A continuación, procedemos a analizar las distribuciones rentabilidades (outputs) obtenidas en las más de 10.000.000 de simulaciones.

7.1.1 Opción A, estructura financiera 50-50

En la Opción A, con una estructura financiera de 50% deuda y 50% Equity con una probabilidad del 90% obtendremos una rentabilidad entre -8,5% y 32,8%, con una media en 15,09%. Y la probabilidad de obtener una rentabilidad mayor del 10% es del 70%. Ambos resultados se muestran de forma ordenada en las siguientes representaciones gráficas:

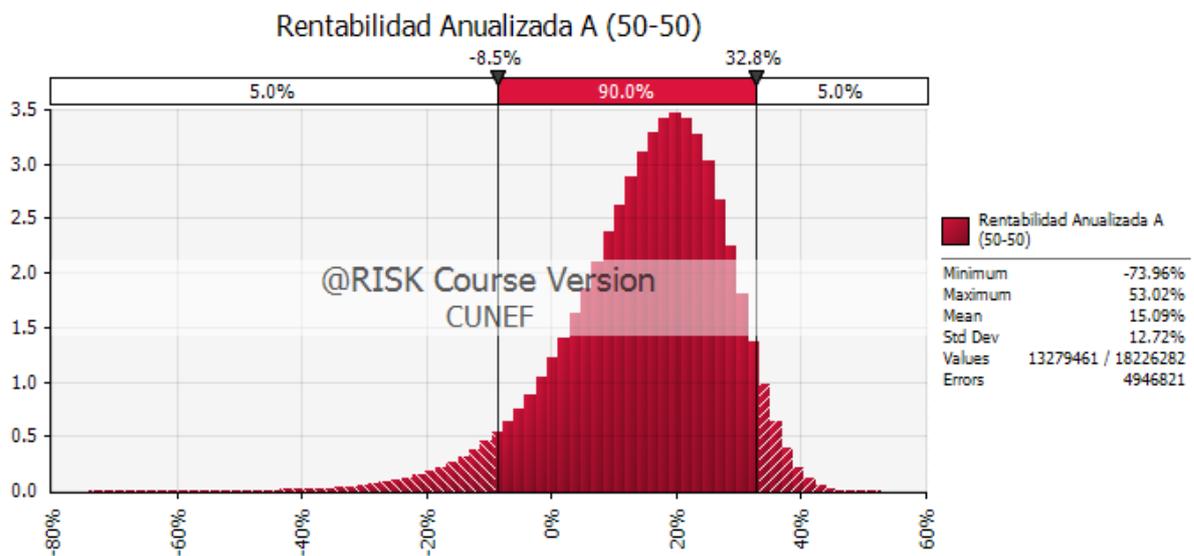


Figura 29 Rentabilidad Anualizada Opción A (50% - 50%) prob. 90% - Fuente: elaboración propia a partir de @Risk

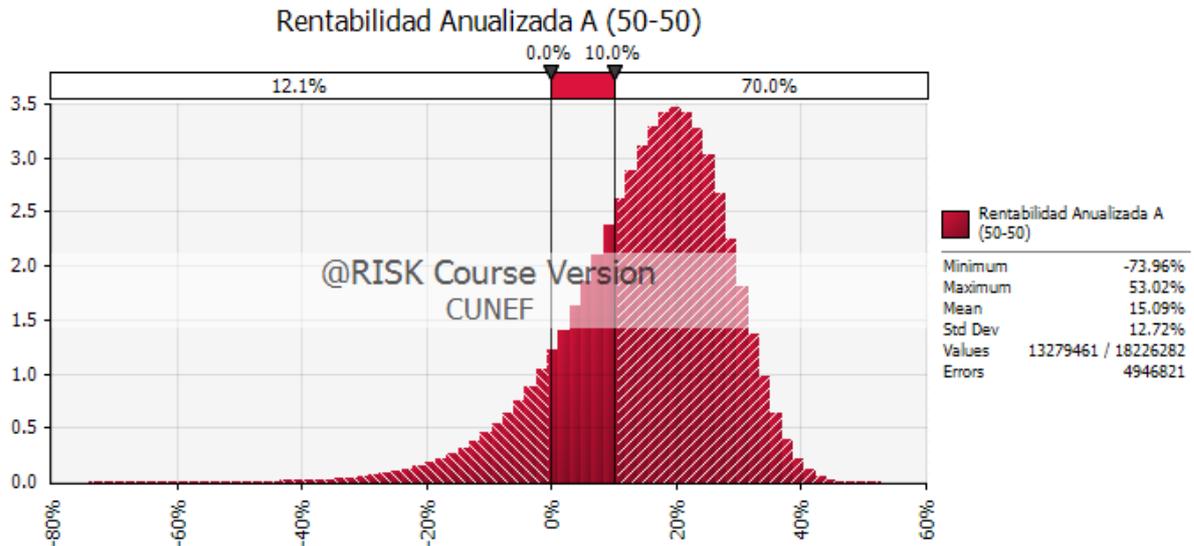


Figura 30 Rentabilidad Anualizada Opción A (50% - 50%) prob. 10% - Fuente: elaboración propia a partir de @Risk

7.1.2 Opción A, estructura financiera 75-25

En la Opción A, con una estructura financiera de 75% deuda y 25% Equity con una probabilidad del 90% obtendremos una rentabilidad entre -9% y 32.6%, con una media en 14.78%. Y la probabilidad de obtener una rentabilidad mayor del 10% es del 69%. Ambos resultados se muestran de forma ordenada en las siguientes representaciones gráficas:

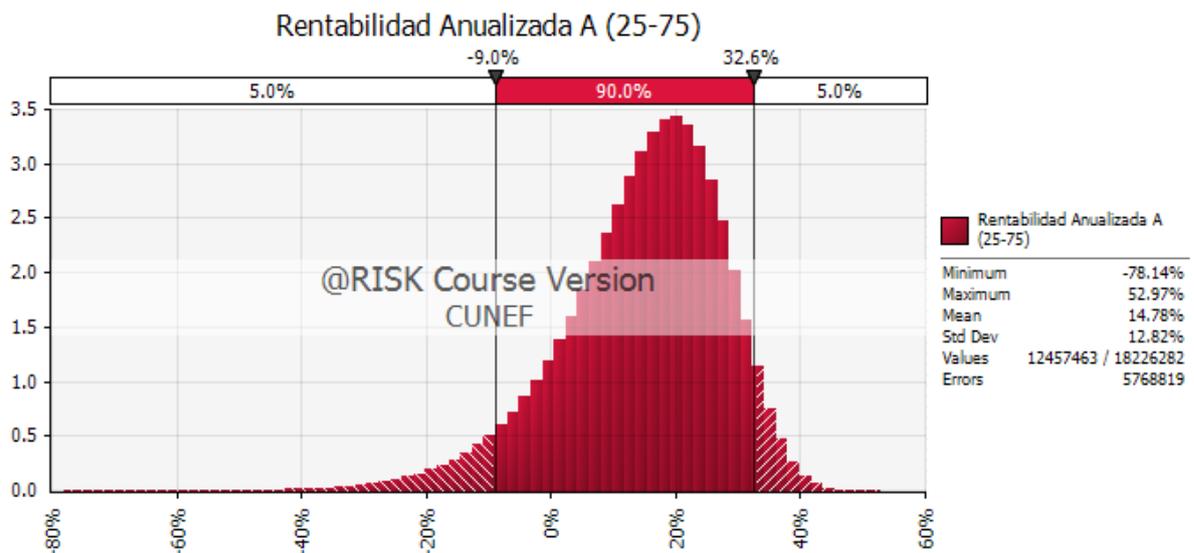


Figura 31 Rentabilidad Anualizada Opción A (25% - 75%) prob. 90% - Fuente: elaboración propia a partir de @Risk

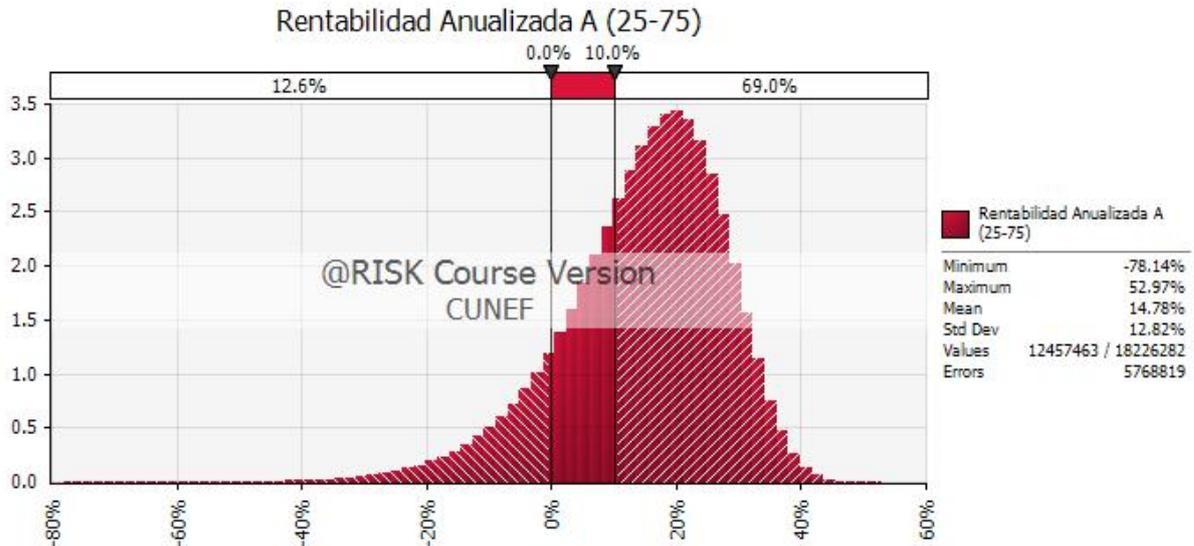


Figura 32 Rentabilidad Anualizada Opción A(25% - 75%) prob. 10% - Fuente: elaboración propia a partir de @Risk

7.1.3 Opción A, estructura financiera 0-100

En la Opción A, con una estructura financiera de 0% deuda y 100% Equity con una probabilidad del 90% obtendremos una rentabilidad entre -7,3% y 33,1%, con una media en 15,84%. Y la probabilidad de obtener una rentabilidad mayor del 10% es del 72,3%. Ambos resultados se muestran de forma ordenada en las siguientes representaciones gráficas:

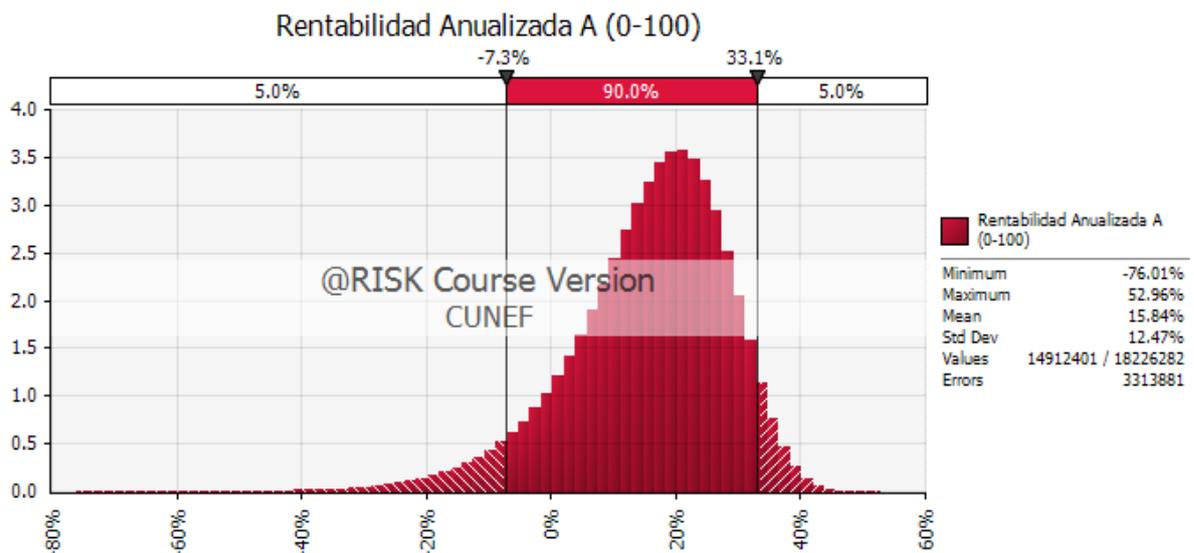


Figura 33 Rentabilidad Anualizada Opción A(0% - 100%) prob. 90% - Fuente: elaboración propia a partir de @Risk

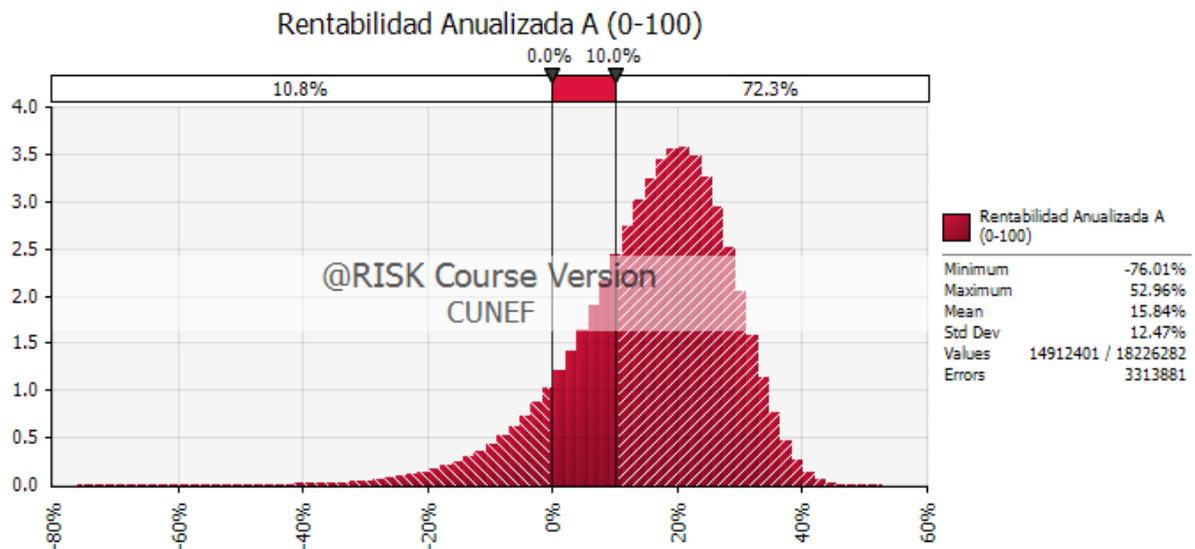


Figura 34 Rentabilidad Anualizada Opción A(0% - 100%) prob. 10% - Fuente: elaboración propia a partir de @Risk

7.1.4 Opción B, estructura financiera 50-50

En la Opción B, con una estructura financiera de 50% deuda y 50% Equity con una probabilidad del 90% obtendremos una rentabilidad entre -11,9 y 32,3%, con una media en 12,77%. Y la probabilidad de obtener una rentabilidad mayor del 10% es del 62,3%. Ambos resultados se muestran de forma ordenada en las siguientes representaciones gráficas:

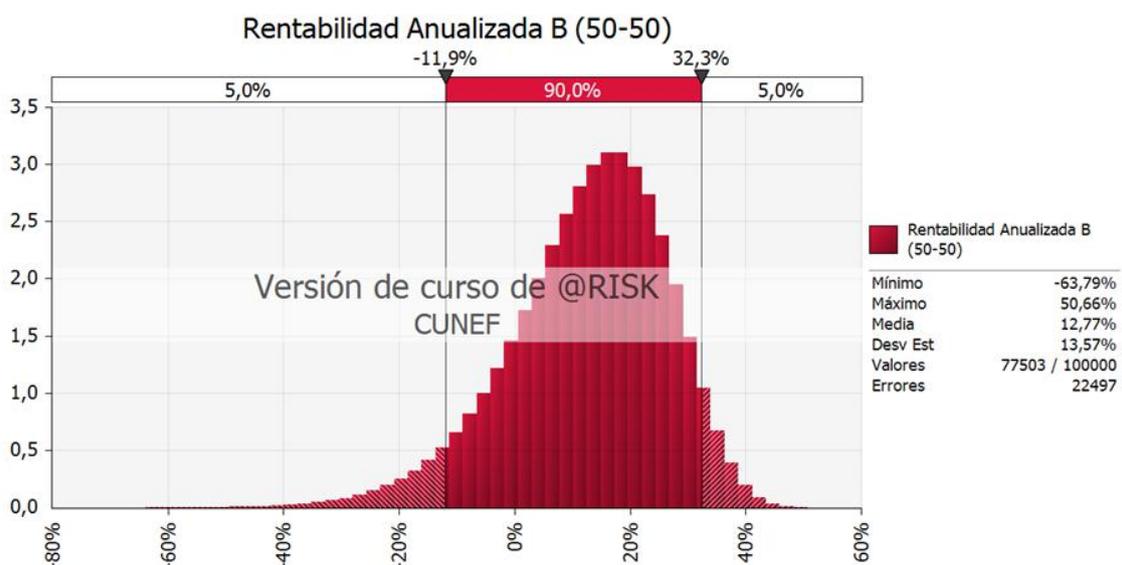


Figura 35 Rentabilidad Anualizada Opción B (50% - 50%) prob. 90% - Fuente: elaboración propia a partir de @Risk

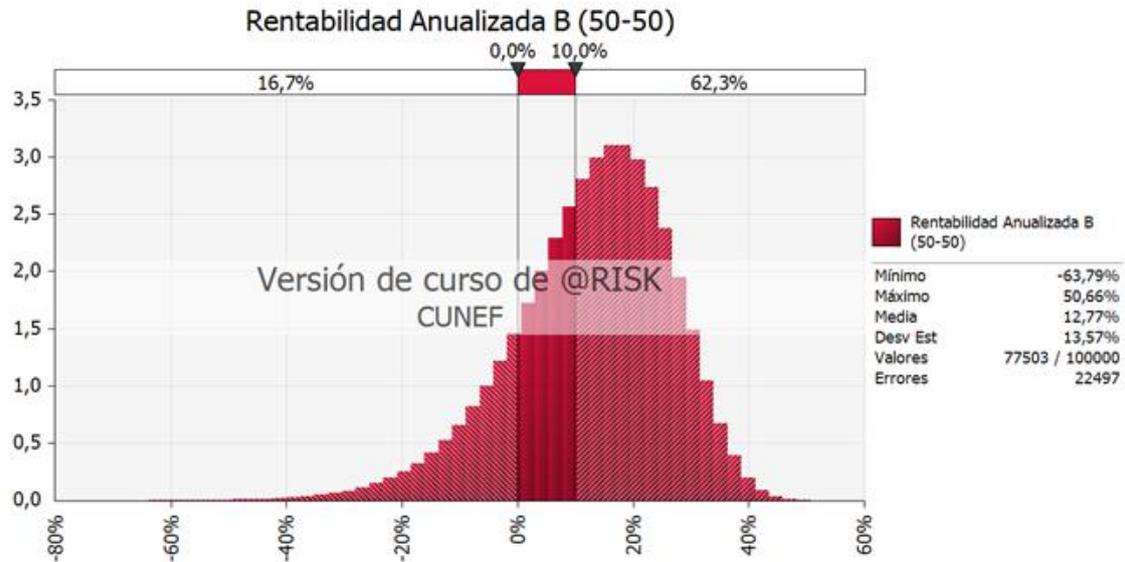


Figura 36 Rentabilidad Anualizada Opción B (50% - 50%) prob. 10% - Fuente: elaboración propia a partir de @Risk

7.2.5. Opción B, estructura financiera 75-25

En la Opción B, con una estructura financiera de 75% deuda y 25% Equity con una probabilidad del 90% obtendremos una rentabilidad entre -13% y 30,7%, con una media en 11,38%. Y la probabilidad de obtener una rentabilidad mayor del 10% es del 58,5%. Ambos resultados se muestran de forma ordenada en las siguientes representaciones gráficas:

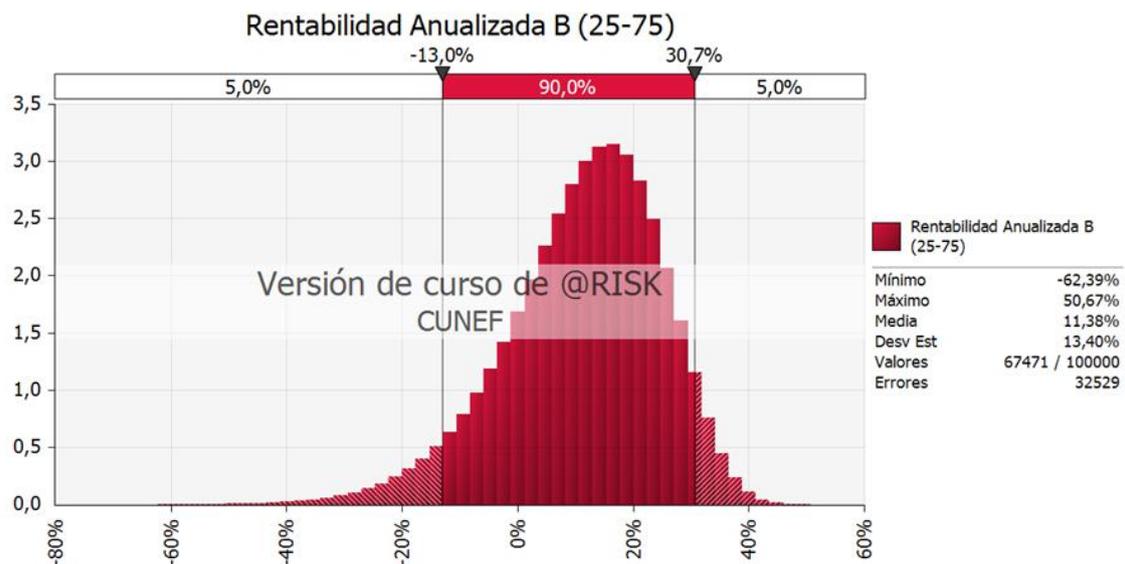


Figura 37 Rentabilidad Anualizada Opción B (25% - 75%) prob. 90% - Fuente: elaboración propia a partir de @Risk

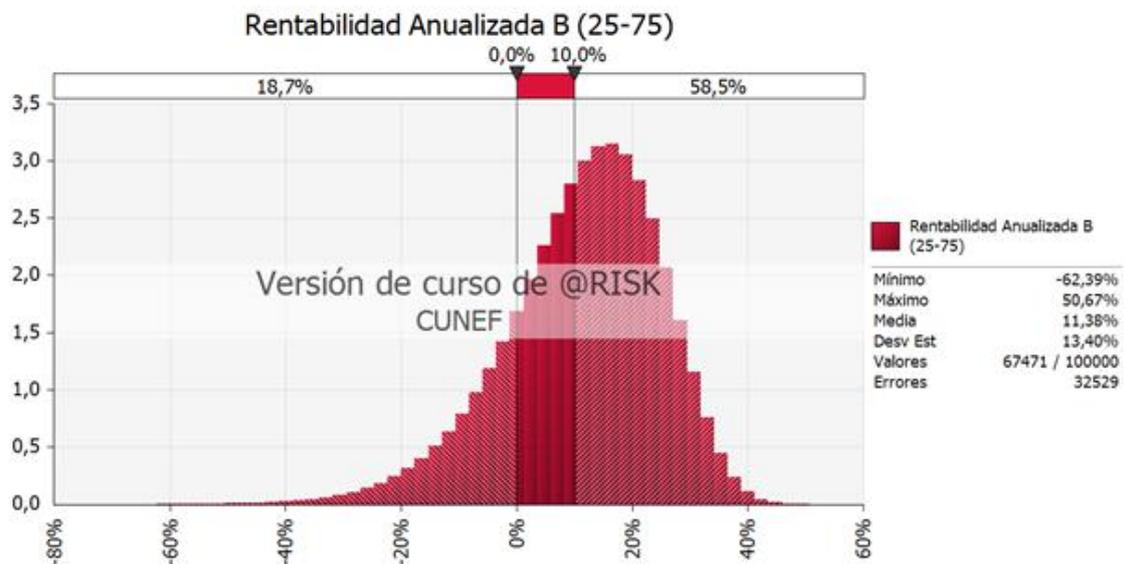


Figura 38 Rentabilidad Anualizada Opción B (25% - 75%) prob. 10% - Fuente: elaboración propia a partir de @Risk

7.1.5 Opción B, estructura financiera 0-100

En la Opción B, con una estructura financiera de 0% deuda y 100% Equity con una probabilidad del 90% obtendremos una rentabilidad entre -9,4% y 36,1%, con una media en 16,05%. Y la probabilidad de obtener una rentabilidad mayor del 10% es del 70,1%. Ambos resultados se muestran de forma ordenada en las siguientes representaciones gráficas:

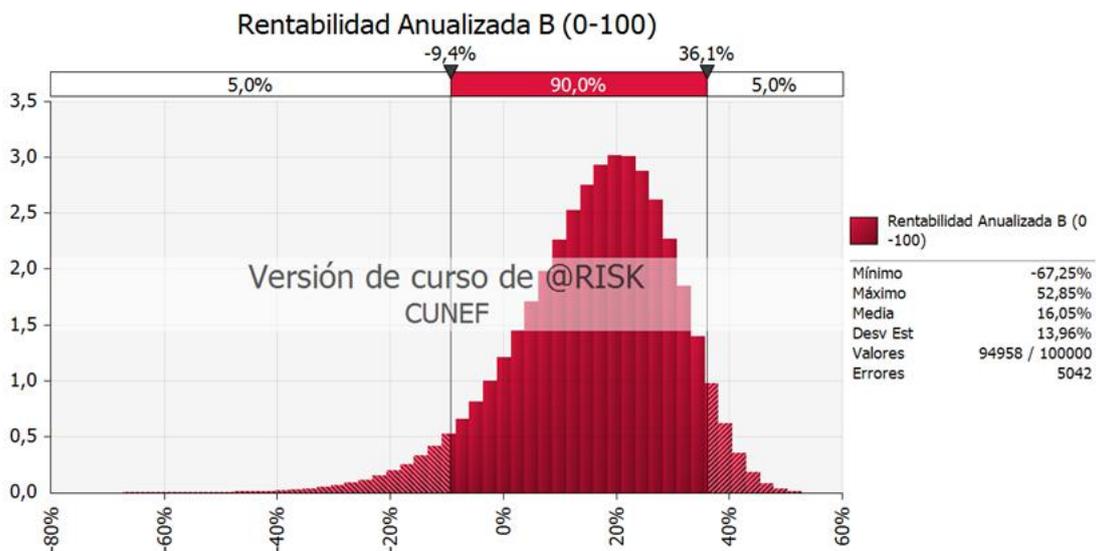


Figura 39 Rentabilidad Anualizada Opción B (0% - 100%) prob. 90% - Fuente: elaboración propia a partir de @Risk

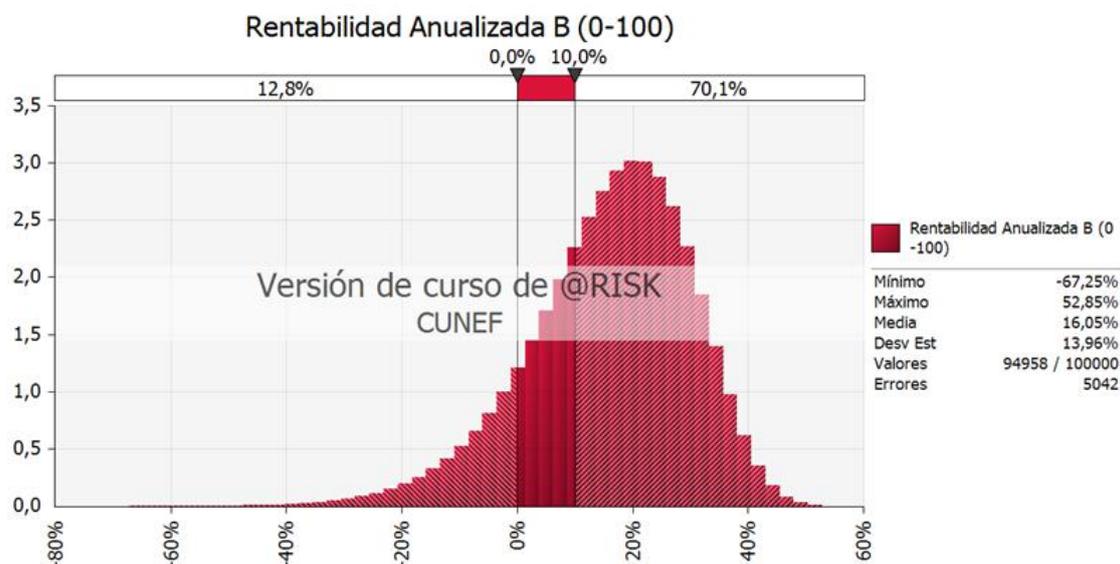


Figura 40 Rentabilidad Anualizada Opción B (0% - 100%) prob. 10% - Fuente: elaboración propia a partir de @Risk

7.2 Conclusión de las simulaciones

En conclusión, tras añadir incertidumbre a nuestro modelo de financiación, y descartando la opción de todo Capital Privado (Equity), de las dos estructuras que incluyen deuda es preferible, en términos de rentabilidad, la Opción A.

Por lo tanto, la financiación aportada a nuestro fondo de inversión seguirá la siguiente estructura: 7.500 millones de dólares por cada tranch (tramos de deuda: senior y junior) y 15.000 millones de dólares de Capital Privado. A cambio, en media los inversores recibirían una rentabilidad del 15,09% de los 30 billones dólares americanos en total. Es decir, el fondo de inversión generaría en total un beneficio de 45,3 billones de dólares americanos. Y además, con una probabilidad del 70% se obtendrá una rentabilidad mayor a la tasa de descuento.

	OPCION A			OPCION B		
	50% - 50%	75% - 25%	0% - 100%	50% - 50%	75% - 25%	0% - 100%
ESTÁTICO	15,05%	13,52%	17,65%	12,76%	10,90%	15,81%
I.C. (inferior)	-8,50%	-9,00%	-7,30%	-11,90%	-13,00%	-9,40%
I.C. (superior)	32,80%	32,60%	33,10%	32,30%	30,70%	36,10%
Media	15,09%	14,78%	15,84%	12,77%	11,38%	16,05%
Rentabilidad > 10%	70,00%	69,00%	72,30%	62,30%	58,50%	70,01%

Figura 41 Resumen Modelos dinámicos Opción A y Opción B Figura 29 Rentabilidad Anualizada Opción B (0% - 100%) prob. 90% - Fuente: elaboración propia a partir de @Risk

8 CONCLUSIÓN

Como ya hemos explicado, el cáncer es uno de los desafíos a los que se enfrenta la sociedad de hoy en día y, a no ser que se tomen medidas de concienciación y mitigación será, inevitablemente, algo que nos acompañe durante los próximos años, y de manera exponencial. El principal problema que plantea la búsqueda de la cura esta enfermedad, como hemos descrito, es el riesgo y la elevada cuantía monetaria requerida para la financiación del desarrollo de fármacos que curen el cáncer.

Por ello, nuestro principal objetivo se ha centrado en desarrollar un fondo de inversión con la máxima rentabilidad y mínima varianza, con la finalidad de financiar la investigación de los proyectos de la cura del cáncer. Este fondo se constituye por un conjunto de proyectos que ayudarán a diversificar la cartera, y reducir el riesgo al que se enfrenta cada inversor. El problema reside en que éste requiere de 30 billones de dólares americanos para su desarrollo, lo que elimina la posibilidad de financiación a través de equity y criptomonedas, y requiere una estructura de capital más elaborada y compleja.

En este sentido, nuestros conocimientos financieros y la situación social frente a la enfermedad, nos ha llevado a plantearnos varias ideas de forma de financiación de este fondo. Tras una amplia investigación referente a instrumentos financieros y un análisis de distintas opciones, hemos optado por la titulización como mejor forma de financiación del fondo, puesto que las ventajas sobre el resto de los métodos planteados benefician significativamente a nuestra investigación.

Como resultado de nuestro estudio, el Fondo de Inversión óptimo es el resultante de conseguir el 50% de lo requerido con Capital Privado y el resto a través de deuda, para invertirlo en proyectos con componentes en la fase pre-clínica y fase I. De esta manera, la rentabilidad resultante para el accionista sería del 15,09%, y para los tenedores de bonos, un 8% y un 5% para los seniors y juniors, respectivamente.

La alta rentabilidad junto a sus bajas probabilidades de default hace que nuestro Fondo de Inversión sea una potencial solución a tener en cuenta para solventar el creciente y preocupante problema del cáncer.

9 BIBLIOGRAFÍA

Vahid Montazerhodjat, David M. Weinstock, Andrew W. Lo, (Noviembre 12, 2017) “Buying cures versus renting health: Financing health care with consumer loans” para *Health Economics*.

David E. Fagnan, Jose Maria Fernandez, Andrew W. Lo and Roger M. Stein, (2013) ‘Can Financial Engineering Cure Cancer?’ para MIT Open Access Articles.

Jose-Maria Fernandez, Roger M. Stein, Andrew W. Lo. (2013). ‘Can Financial Engineering Cure Cancer? A New Approach for Funding Large-Scale Biomedical Innovation’

Jose Maria Fernandez, Roger M. Stein, Andrew W. Lo. (5 noviembre 2012) ‘Frequently Asked Questions About Commercializing Biomedical Research Through Securitization Techniques’.

Steven M Paul, Daniel S. Mytelka, Christopher T. Dunwiddie, Charles C. Persinger, Bernard H. Munos, Stacy R. Lindborg and Aaron L. Schacht. (19 de febrero de 2010). ‘How to improve R&D productivity: the pharmaceutical industry’s grand challenge’

Alison C. Cullen y H. Christopher Frey (1999), ‘Probabilistic Techniques in Exposure Assessment

Paul Glasserman (2003) Springer-Verlag. New York. ‘Monte Carlo Methods in Financial Engineering’.

Marimar Jimenez (2018) ‘Instrumentos de financiación. Las firmas de “blockchain” rebajan el peso del capital riesgo y captan 3.400 millones en criptoemisiones’, para el periódico digital cincodías. 3 de Mayo, 2-3.

Charla TED por Andrew Lo, ‘Can Financial Engineering Cure Cancer?’ Disponible en <https://www.youtube.com/watch?v=xu86bYKVmRE&t=77s>

Para Institute for Pure & Applied Mathematics (IPAM). 2015. por Andrew Lo ‘Can Financial Engineering Cure Cancer? A New Approach for Funding Large-Scale Biomedical Innovation’ Disponible en <https://www.youtube.com/watch?v=vCgK6hgd-N8>.

National Institutes of Health (NIH) (2018). A través de su página web: www.nih.gov.

Bloomberg (2018). A través de su página web: www.bloomberg.com.

Estándar & Poor's Rating Services. (2018). A través de su página web: www.standardandpoors.com.

Moody's Investor Service. (2018). A través de su página web: www.moodys.com.

Center for the Study of Drug Development (CSDD) (2018). A través de su página web: csdd.tufts.edu.

Deloitte Recap LLC (2018).

@Risk: Risk Analysis using Monte Carlo Simulation. (2018).

“The R Project for Statistical Computing” (2018).