LUISS

Dipartimento
di Gestione di Impresa

Cattedra Finanza aziendale avanzato

Analisi del Costo del Capitale e degli indicatori di impairment nell'industria farmaceutica

Marco Vulpiani
RELATORE

Alfio Torrisi
CORRELATORE

693951
CANDIDATO

Anno Accademico 2017/2018

Indice

1. Introduzione 3
1.1 Market Overview 3
1.2 Valore di Mercato 4
1.3 Barriere all'entrata 10

2.0 Analisi del Costo del Capitale nell'industria Farmaceutica 13
2.1 Prior Work 15
2.2 CAPM e il modello Fama-French 19
2.3 Dati ed Esempi 21
2.4 Beta e Stima del Costo del Capitale 25
2.4.1 Beta storico delle aziende farmaceutiche statunitensi 25
2.4.2 Analisi della sensibilità del mercato nel CAPM 26
2.4.3 Analisi della sensibilità del mercato nel modello Fama-French 28
2.4.4 Valutazioni del Cost of Equity Capital 29
2.5 Beta individuali e Intensità dei valori di R&D 31
2.6 Conclusioni sull'analisi CAPM e F-F model 32

3.0 Metodi differenti di stima del Costo del Capitale per le imprese farmaceutiche 33
3.1 Un po' di Teoria 35
3.2 Metodologia Econometrica 39
3.2.1 Monte Carlo analisi del modello del tasso di crescita 40
3.4 Conclusione dell'Analisi del Costo del Capitale. 49

4 Analisi degli indicatori di Impairment 50
4.1 R&D 54
4.1.2 Tempi e costi di rischio per ricerca e sviluppo nel settore farmaceutico tradizionale 55
4.1.3 Rischi tecnici 55
4.1.4 Spese di ricerca e sviluppo. 55

Fonti 61

Sitografia 62

1. Introduzione

ll mondo farmaceutico sta vivendo un periodo di enorme transizione e di una profonda trasformazione; gli anni avvenire mostrano una crescita ed un'evoluzione del mercato e del consumatore oppositi allo scenario che ha caratterizzato il secolo scorso. La nuova produzione di medicinali generici, dovuto anche alla scadenza dei brevetti di specifiche droghe, sta contribuendo in maniera sostanziale all'evoluzione della terapia delle malattie di massa, inoltre sono capaci di fatturati enormi per le aziende produttrici. La ricerca degli anni Settanta e Ottanta ha prodotto medicinali con altissimi profili di efficacia e tollerabilità, oggigiorno il mercato sta sviluppando una sostituzione di questi farmaci, appunto con la produzione di farmaci generici; mentre da un'altra richiesta del mercato, si vede una crescita ed una domanda di nuove terapie per la cura dell'ipertensione, delle malattie infettive, delle dislipidemie, o delle malattie dell'apparato gastrointestinale. La ricerca e lo sviluppo dell'economia farmaceutica si sta focalizzando su patologie diverse, meno diffuse e più difficili da aggredire, per le quali il bisogno d'innovazione è ancora fortemente sentito. Mentre il farmaco chimico non ha più il monopolio di mercato, l'industria farmaceutica ha iniziato a sviluppare altre "tipologie" di farmaci: biologici e biosimilari, fitofarmaci e nutraceutici. Questo mutamento dell'offerta e dell'industria è dovuto ad una forte domanda del mercato, che ha modificato e mutato il mondo che circonda il farmaco.

Inoltre, una domanda crescente di una popolazione sempre meno giovane nei paesi sviluppati e gli enormi bacini di domanda dei paesi meno sviluppati, stanno scindendo ed impattando fortemente la produzione e l'evoluzione delle tecnologie, sempre più sofisticate e costose, che mettono a dura prova la sostenibilità economica del sistema.

1.1 Market Overview

Il mercato farmaceutico è costituito esclusivamente da farmaci etici e non include l'assistenza sanitaria dei consumatori o la cura veterinaria. I valori di mercato qui presenti sono stati calcolati ex-factory prices (il valore al quale i produttori vendono i farmaci ai distributori). Qualsiasi conversione di valuta utilizzata nella produzione di questo rapporto è stata calcolata a tassi di cambio medi annuali costanti per l'anno 2018.

Il mercato farmaceutico globale sta crescendo in modo significativo ed è guidato da un significativo boom della spesa farmaceutica nelle economie emergenti.

Il mercato globale dei prodotti farmaceutici ha registrato un fatturato totale di $ 1.111,8 milioni di dollari nel 2018, rappresentando un tasso di crescita annuale composto (CAGR[1]) del 4,5% tra il 2014 e il 2018. In confronto, i mercati Asiatici e Statunitensi sono cresciuti con CAGR rispettivamente del 6,5% e 4,5% , nello stesso periodo, per raggiungere i rispettivi valori di $ 324,8 milioni e $ 392,8 milioni nel 2018.

.Gli Stati Uniti, il Giappone e la Cina sono i maggiori mercati farmaceutici globali seguiti dai quattro maggiori mercati europei: Francia, Germania, Spagna e Italia. Tra questi, è la Cina che sta producendo la crescita più forte ogni anno, mentre gli stati europei sono stati repressi a causa delle attuali culture della spesa sanitaria nella regione. Il Giappone è stato piuttosto imprevedibile, ma l'invecchiamento della natura demografica potrebbe sostenere la crescita in futuro. Gli Stati Uniti, come il più grande mercato, continuano ad essere un buon mercato per i nuovi farmaci; una crescita costante supportata anche dalle dimensioni della domanda che provano una prospettiva attraente per gli investitori.

Gli Stati Uniti attualmente costituiscono il mercato più redditizio, specialmente per i nuovi farmaci, apportando una crescita costante, supportato anche dall'enorme bacino di domanda generando una grande quantità di Revenue. Questa crescita negli Stati Uniti è inoltre sostenuta dall'approccio al libero mercato dell'assistenza sanitaria (assistenza sanitaria privata), anche se tuttavia sta aumentando la pressione fiscale sulla produzione di droghe e sovra quelle già esistenti. -Per citare un esempio EpiPen, un medicinale allergico prodotto da Mylan Pharmaceuticals, ha avuto un aumento di costo dell 600% dal 2007.

I paesi europei, al contrario, stanno subendo una crescita marginale. Con l'aumentare dell'età della popolazione e dell'onere delle malattie croniche, gli operatori sanitari stanno cercando di ridurre i costi per bilanciare l'accesso sostenibile all'innovazione e l'aumento dei costi dell'assistenza sanitaria nelle economie dei paesi.

Nel mercato del Regno Unito, i timori della Brexit hanno frenato gli investimenti e, sebbene il crollo della sterlina abbia rafforzato le esportazioni di droga vi è una significativa incertezza sul suo futuro economico. Tuttavia, poiché diversi paesi dell'UE utilizzano il servizio sanitario nazionale del Regno Unito come prezzo di riferimento per l'accesso ai farmaci nel proprio paese, il calo della sterlina ha effettivamente portato a una riduzione del costo di accesso ai farmaci per alcuni paesi, ad es. Paesi Bassi.

Le prestazioni del mercato dovrebbero accelerare, con un CAGR previsto del 5,7% per il quinquennio 2018-2023, che dovrebbe portare il mercato a un valore di $ 1.469,8 milioni entro la fine del 2023. Comparativamente, i mercati asiatici e statunitensi cresceranno con CAGR rispettivamente del 9% e 4,3%, nello stesso periodo, per raggiungere i rispettivi valori di $ 500,6 milioni e $ 484,7 milioni nel 2023.

[1] *compound annual growth rate*

Secondo uno studio di EvaluatePharma la distribuzione delle quote di mercato sarà meno concentrata e l'area terapeutica dell'oncologia sarà ancora considerato il mercato più importante.

1.2 Valore di Mercato

Il mercato farmaceutico globale è cresciuto del 5,2% nel 2018 per raggiungere un valore di $ 1.111,8 miliardi. Il tasso di crescita annuale composto del mercato nel periodo 2014-2018 è stato del 4,5%.

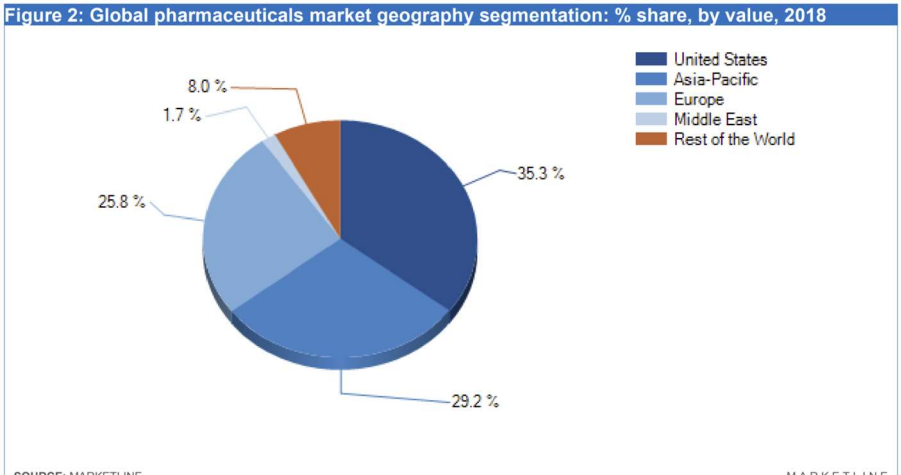
Table 1: Global pharmaceuticals market value: $ billion, 2014–18

Year	$ billion	€ billion	% Growth
2014	931.6	788.8	
2015	987.8	836.4	6.0%
2016	1,007.0	852.7	1.9%
2017	1,056.9	894.9	5.0%
2018	1,111.8	941.4	5.2%
CAGR: 2014–18			4.5%

SOURCE: MARKETLINE MARKETLINE

Gli Stati Uniti rappresentano il 35,3% del valore di mercato globale dei prodotti farmaceutici. L'Asia-Pacifico rappresenta un ulteriore 29,2% del mercato globale.

Figure 2: Global pharmaceuticals market geography segmentation: % share, by value, 2018



SOURCE: MARKETLINE MARKETLINE

Johnson & Johnson è il protagonista del mercato farmaceutico globale, generando una quota del 7,4% del valore del mercato. Bayer rappresenta un ulteriore 5,4% del mercato.

Table 3: Global pharmaceuticals market share: % share, by value, 2018

Company	% Share
Johnson & Johnson	7.4%
Bayer	5.4%
Novartis	5.2%
Pfizer	5.2%
Other	76.8%
Total	100%

SOURCE: MARKETLINE

MARKETLINE

Nel 2023, si prevede che il mercato farmaceutico globale avrà un valore di $ 1.469,8 miliardi, con un incremento del 32,2% dal 2018. Il tasso di crescita annuale composto del mercato nel periodo 2018-2013 è stimato al 5,7%.

Il mercato farmaceutico è analizzato prendendo come protagonisti i produttori farmaceutici. I principali acquirenti generalmente utilizzati sono ospedali, farmacie, fornitori di assicurazioni sanitarie e programmi sanitari governativi; mentre i distributori sono individuati in fornitori di ingredienti farmaceutici attivi, attrezzature di produzione / laboratori e servizi di sperimentazione clinica.

La presenza di concorrenti globali su larga scala e di piccole medie imprese in cerca di approvazione di farmaci, in un mercato così redditizio, garantisce una forte rivalità. Il mercato farmaceutico è caratterizzato da un forte potere di acquisto, con la facilità di accesso al mercato fortemente influenzata da quadri legali e regolamentari.

Nella maggior parte dei paesi, l'assistenza sanitaria è fornita da una combinazione di spesa pubblica e privata. La spesa pubblica può essere finanziata attraverso la tassazione generale e / o contributi sui salari a un fondo assicurativo sanitario specifico. Le spese private possono comprendere le compagnie di assicurazione sanitaria del settore privato e anche le spese generiche dei pazienti. L'assicurazione sanitaria privata può essere volontaria o obbligatoria, come nei paesi Bassi. Il sistema può essere "free at the point of use", come nel Regno Unito, o comportare un rimborso totale o parziale dei costi da parte degli assicuratori.

L'integrazione del sistema sanitario è un aspetto chiave per il potere dell'acquirente. Ad esempio, il sistema sanitario americano non è integrato e pertanto l'accesso alle terapie per coloro che sono assicurati è negoziato dai Pharmacy Benefit Managers che agiscono per conto di molteplici individue sanitari diversi. Al contrario, i farmaci sviluppati per il Servizio sanitario nazionale nel Regno Unito vengono acquistati sulla base della valutazione di un organo centrale: il National Institute for Health and Care Excellence (NICE).

In effetti ciò significa che sebbene le compagnie farmaceutiche siano libere di stabilire i propri prezzi per i farmaci, il prezzo dei nuovi farmaci è fissato a un livello finanziariamente sostenibile per il fornitore di servizi sanitari sulla base della sua valutazione economica della salute. È abbastanza comune vedere che l'assicurazione sanitaria non copre (o solo parzialmente) gli acquisti di medicinali dalle farmacie. Questo è

stato un problema riscontrato specialmente in Russia, ad esempio, in cui le spese dei pazienti per le droghe rappresentano una parte considerevole della spesa sanitaria privata.

Il potere degli acquirenti è rafforzato dallo status di oligopsonio[2] e dalle politiche di controllo dei prezzi delle istituzioni statali e del settore privato che sono in definitiva i principali acquirenti di droghe. Ottenere materiali di alta qualità, attrezzature, personale e servizi di test clinici di terze parti è vitale per il business delle aziende farmaceutiche.

I nuovi concorrenti devono soddisfare i principi regolatori che devono testare la sicurezza e l'efficacia dei loro prodotti. Le terapie non farmacologiche sostituiscono molti prodotti farmaceutici. Inoltre, i farmaci basati sulla ricerca che non sono più protetti dai brevetti possono essere sostituiti da copie generiche più economiche, con molti farmaci "di successo" che usciranno dai brevetti nei prossimi anni, dando al mercato un cosiddetto "patent-cliff" per negoziare . Questo rischio è tuttavia lievemente ridotto poiché non tutti i farmaci hanno un efficace sostituto generico, il che significa che l'originale può essere venduto senza ostacoli dai concorrenti anche dopo la fine del brevetto. In alcuni casi, è persino la società originale a produrre il generico per cercare di impedire ad altri produttori di farmaci generici di entrare nel mercato.

Il mercato dei produttori farmaceutici è soprattutto B2B, vendendo principalmente a grossisti, i quali hanno la propria distribuzione a farmacie od istituti sanitari come ospedali. I mercati maturi stanno affrontando l'aumento dei costi sanitari a causa dell'invecchiamento della popolazione e i governi stanno quindi esercitando una pressione crescente sui prezzi. Al contrario, i mercati emergenti stanno crescendo in potenziale e diventando sempre più importanti per i produttori. Alcuni dei più grandi acquirenti nel mercato globale includono vari servizi sanitari nazionali, CVS Corporation e Walgreens, che hanno un eccellente motore finanziario, stanno acquistando grandi quantità di farmaci. Inoltre esistono alcune farmacie indipendenti, che spesso operano su piccola scala e forniscono comunità isolate.

Ad eccezione di OTC [3]e farmaci simili, è necessario avere una prescrizione per ottenere prodotti farmaceutici. La commercializzazione di questi farmaci è quindi in gran parte rivolta ai medici, verso i quali i produttori esercitano un'influenza significativa. In effetti, con la notevole eccezione degli Stati Uniti, la pubblicità di tali prodotti direttamente al consumatore è generalmente illegale. A seconda delle condizioni mediche, potrebbero inoltre essere disponibili diversi trattamenti farmacologici e la differenziazione del prodotto in questi casi indebolisce il potere dell'acquirente. Tale differenziazione può includere efficacia, facilità d'uso, effetti collaterali e rapporto costo-efficacia. Il passaggio alla ricerca genetica e genomica, dando origine alla possibilità di medicamenti personalizzati, probabilmente ridurrà il potere dell'acquirente.

---

[2] *L'oligopsonio è una forma di mercato in cui la domanda è concentrata in un ristretto numero di operatori, mentre l'offerta è frammentata in un numero indefinito di operatori.*

[3] *over-the-counter*

Al contrario, laddove esistono equivalenti generici a un farmaco di marca, la differenziazione viene ridotta e il potere dell'acquirente viene potenziato.

La fonte finale di fondi per l'acquisto di droghe è, nella maggior parte dei casi, un'assicurazione sanitaria pubblica o privata o un organismo simile. Questi possono finanziare gli acquisti direttamente, così come il Servizio sanitario nazionale nel Regno Unito, oppure possono rimborsare parte o tutto l'acquisto di un utente finale. Ciò aumenta il potere dell'acquirente. Non solo questi grandi acquirenti possono esercitare il potere di mercato della monopsonia[4], inoltre possono utilizzare una o più strategie specifiche di controllo dei prezzi. Molto spesso I governi fissano i prezzi dei farmaci, nel qual caso diventa illegale vendere a un prezzo diverso. Laddove i governi sono responsabili del rimborso dei consumatori, possono fissare un prezzo di rimborso molto basso per i farmaci nuovi o esistenti sul mercato.

Sono comuni i regimi di prezzi di riferimento, in cui sono stabiliti i livelli di rimborso, confrontando il prezzo di un farmaco in Paesi con caratteristiche economiche o categorie terapeutiche simili. Laddove una categoria terapeutica contenga farmaci generici, l'effetto potrebbe essere quello di abbassare il prezzo di riferimento per i farmaci brevettati della stessa categoria. Un effetto simile può verificarsi quando i Paesi utilizzati nella comparazione abbiano redditi pro capite inferiori rispetto al paese che effettua il confronto.

Un certo numero di paesi, come gli Stati Uniti e la Germania, si stanno muovendo verso un sistema di prezzi basato sul valore in cui il prezzo dei farmaci si basa sui risultati sanitari anziché sui costi di sviluppo. Potrebbero esistere controlli sul volume dei prezzi o sui profitti. Questi stabiliscono un limite al volume di un farmaco che può essere venduto nel paese o alla quantità di profitto che una società farmaceutica può realizzare, oltre la quale i produttori devono offrire pagamenti compensativi al governo o riduzioni di prezzo. Le tariffe di importazione sono anche utilizzate per incoraggiare i produttori a localizzare in una data economia. Tali sistemi possono essere considerati distorsioni di mercato. Tuttavia, dove in vigore, sono dovute a manovre politiche, ritenendo che i benefici sociali dei farmaci a basso costo, come un migliore accesso all'assistenza sanitaria, siano superiori ai danni sociali che si potrebbero riscontrare, come una potenziale riduzione della capacità delle aziende farmaceutiche di investire in ricerca e sviluppo. La sensibilità al prezzo è un punto chiave per i nuovi farmaci. Tuttavia, ciò non è dovuto al fatto che gli operatori sanitari non sono disposti a pagare prezzi elevati per terapie nuove e innovative, ma a causa della crescente reazione dei media contro le case farmaceutiche che causano costi di centinaia di migliaia, a volte milioni, di dollari per i regimi di terapia avanzata. Vertex Pharmaceuticals esemplifica questo dibattito negli Stati Uniti e nel Regno Unito: avendo sviluppato diverse terapie per la fibrosi cistica, una malattia genetica rara e incurabile, la società è in una battaglia in corso con le agenzie di rimborso crediti per quanto riguarda il prezzo della sua ultima terapia che si aggira $293k per paziente.

[4] *situazione di mercato in cui un solo acquirente ha monopolio e controlla i prezzi e il costo del lavoro*

Tra i fattori che indeboliscono il potere dell'acquirente vi è specialmente l'esclusività dei prodotti farmaceutici nell'assistenza sanitaria. Questo porta ad ovvie conclusioni dove in sistemi sanitari presenti come negli Stati Uniti, molti individui sono personalmente responsabili delle spese mediche, dei contributi e dei premi assicurativi. Questo avviene anche nel Regno Unito, dove il Servizio sanitario nazionale è interamente finanziato dalla fiscalità ed è gratuito, portano a conseguenze politiche pericolose per un governo che trascura l'assistenza sanitaria. Il potere degli acquirenti è cresciuto negli ultimi anni grazie alla forte pressione dei costi sanitari, delle politiche di austerità del governo e della crescente disponibilità di farmaci generici.

I principali fornitori del mercato farmaceutico sono produttori di ingredienti farmaceutici attivi (API)[5], che formano un sotto-settore dell'industria chimica. Questo termine è usato per riferirsi al componente biologicamente attivo di un prodotto farmaceutico (ad esempio compressa, capsula). ... Altri ingredienti sono comunemente noti come "eccipienti" e queste sostanze devono sempre essere biologicamente sicure, costituendo spesso una frazione variabile del prodotto farmaceutico. Alcuni dei principali fornitori di materie prime nel mercato globale sono BASF, Bayer e DowDuPont, che producono input chiave come disintegranti, glidanti e diluenti.

Numerose Compagnie Farmaceutiche Leader hanno apportato importanti finanziamenti all'industria chimica, fornendo così una sufficienza finanziaria e riducendo il potere dei fornitori. Le API sono fornite su base contrattuale, perciò le aziende farmaceutiche rischiano di affrontare elevati costi di conversione se considerano di portare la propria attività altrove, chiaramente come qualsiasi struttura verticalizzata. A loro volta, le aziende farmaceutiche impiegano Sourcing Manager per ridurre al minimo i costi e mitigare il potere dei fornitori. Lo sviluppo di nuovi agenti terapeutici richiede l'approvvigionamento delle molecole più recenti, per le quali le industrie chimiche possono addebitare alle aziende farmaceutiche prezzi più elevati. Se il nuovo farmaco raggiunge con successo il mercato, il fornitore dell'API può ottenere dei ricavi altissimi.

Gli operatori del mercato tendono ad acquistare le loro materie prime da numerosi fornitori, riducendo la loro dipendenza da una determinata azienda. In generale, le attrezzature di laboratorio e le sostanze chimiche generali non dipendono da un unico fornitore, la scelta si basa specialmente su una soglia qualità-prezzo. Tuttavia, ci sono casi in cui sono necessarie strutture o materie prime specializzate, come la lavorazione sterile di materiali biologici. In tali casi, il potere del fornitore è molto più forte. È improbabile che i fornitori di "materie prime" si integrino in avanti nel mercato farmaceutico; tuttavia le loro capacità di sintesi e l'ampliamento del mercato li rendono candidati, o meglio competitors, ideali per l'integrazione futura della produzione di farmaci generici.

[5] *Active pharmaceutical ingredient*

Negli ultimi anni, le più grandi aziende farmaceutiche si sono rivolte alla produzione nel tentativo di migliorare e massimizzare i profitti, chiaramente con economie di scala, questa è una dell barriere e minacce maggiori per le aziende più piccole che non dispongono delle risorse necessarie per ottenere una produzione sostenibile, rimanendo emarginate e dipendenti dai produttori di API. Ad esempio, Teva ha una propria business unit autonoma chiamata TAPI (Teva Active Pharmaceutical Ingredients) che produce oltre 370 API. Le aziende farmaceutiche saranno probabilmente più propense ad integrare ed assorbire maggiori produttori di API poiché tali ingredienti sono essenziali per la produzione del farmaco generico finale e saranno quindi maggiormente richiesti.

È comune per le aziende farmaceutiche affidare in outsourcing i test sui farmaci e gli studi clinici a fornitori di servizi di terze parti. Data l'importanza di queste prove per le approvazioni normative, questi fornitori di servizi sono anche importanti e fondamentali suppliers, che comunque devono essere aggiornati su standard normativi e regolamentari.

1.3 Barriere all'entrata

Regolamentazione e quadri giuridici possono influire sulla facilità di accesso al mercato in diversi modi. In primo luogo, un'azienda che desidera commercializzare i propri prodotti deve dimostrare che i suoi farmaci siano sicuri ed efficaci, con soddisfazione dell'autorità nazionale di regolamentazione. Esempi di autorità di regolamentazione includono *Health Sciences Authority* in Singapore, *India's Drug Standard Control Organization*, e la *Pharmaceutical and the Food and Drug Administration* (FDA) in the US.

Una start-up che intende sviluppare un farmaco biotecnologico completamente nuovo avrà bisogno di significativi investimenti iniziali, spesso da parte di società di capitali di rischio, e questo deve essere disponibile per il tempo necessario per sviluppare e testare il prodotto. Soddisfare i requisiti normativi richiede una notevole quantità tempo; possono essere necessari 10-15 anni per immettere sul mercato un farmaco. Secondo il Pharmaceutical Research and Manufacturers of America (PhRMA), ad esempio, tra 5.000 e 10.000 composti schermati, solo 250 sono sottoposti a test preclinici, di cui solo cinque vengono sottoposti a test clinici umani, e infine solo uno sarà approvato. Oltre a investire un importo significativo in ricerca e sviluppo, i produttori spendono anche costi significativi per il marketing, che aumenta ulteriormente il capitale richiesto dai nuovi concorrenti.

D'altro canto, l'ingresso in un determinato mercato nazionale con un farmaco esistente sarà probabilmente più semplice, a condizione che l'autorità di rilascio delle licenze sia soddisfatta. Un ulteriore ostacolo normativo all'ingresso è l'uso di formulari restrittivi: per una specifica categoria terapeutica solo alcuni farmaci possono essere elencati come "preferiti". Ciò non significa che le alternative non formali siano pericolose o inefficaci. Piuttosto, possono essere prescritti solo in circostanze speciali con l'approvazione

preventiva dell'autorità competente o con maggiori contributi da parte del paziente. Il potenziale mercato dei farmaci non convenzionali è molto più piccolo di quanto potrebbe implicare la dimensione del mercato delle classi terapeutiche.

A causa dei costi di produzione relativamente bassi di piccole molecole, la protezione dei brevetti rappresenta la principale barriera all'ingresso nel mercato di nuovi entranti. L'intensità della concorrenza può sfociare in un'azione legale significativa nel momento in cui una droga importante raggiunge la fine della sua durata di brevetto, in particolare per le droghe "di successo" che vendono più di $ 1 miliardo di dollari all'anno. I brevetti secondari che coprono nuove alterazioni nella formulazione del farmaco, nei regimi di dosaggio o nei metodi di somministrazione, sono generalmente perseguiti, provocando controversie tra le principali società farmaceutiche e generiche. In effetti, di solito vale la pena per un produttore spendere milioni in spese legali al fine di ritardare il lancio di un nuovo prodotto generico di alcune settimane, a causa della redditività dei principali farmaci di successo.

La natura e la forza della protezione della proprietà intellettuale dipendono dal mercato specifico, tuttavia il rispetto della legislazione internazionale in materia di proprietà intellettuale sta migliorando nei mercati in via di sviluppo, in particolare laddove questi mercati stanno mutando verso economie basate sul know-how. I nuovi partecipanti dovranno anche reclutare specialisti di settore, al fine di sviluppare e produrre farmaci innovativi. Le barriere all’entrata dei mercati mondiali varia in modo significativo, vi è da sottolineare una tendenza alla riduzione della globalizzazione tramite un abbassamento dei prezzi dei prodotti farmaceutici indotto dai governi, specialmente per la categoria dei farmaci generici. Persino paesi come la Corea del Sud, con una grande percentuale di invecchiamento, hanno solo prospettive limitate per i nuovi entranti a causa della pressione del governo sulle aziende per ridurre i prezzi. I mercati in via di sviluppo stanno migliorando per quanto riguarda la regolamentazione, facilitando il compito di entrare nel mercato per le grandi società straniere. Nei mercati con i sistemi sanitari più ricchi è difficile ottenere l'accesso. Le autorità di regolamentazione impongono serie di norme che richiedono i più alti standard di prova e sono motivate a mantenere i prezzi più bassi possibile.

Gli attuali attori del mercato dei generici, con i quali i nuovi concorrenti devono competere, sono aziende affermate che beneficiano di economie di scala. Questi includono aziende leader come Teva, Mylan e Sandoz (una divisione di Novartis). Le barriere all'ingresso per un'azienda generica dipenderanno da fattori quali la scadenza dei brevetti su quei farmaci che intende replicare e la probabilità che il titolare del brevetto protegga la sua posizione di mercato offrendo un farmaco simile con un nuovo brevetto o esteso. Inoltre, le leggi che difendono la proprietà intellettuale variano da paese a paese. In alcuni, la legge sui brevetti potrebbe non essere sviluppata. In altri, i governi possono stabilire esplicitamente la priorità delle esigenze di salute pubblica rispetto ai diritti di proprietà intellettuale privata. Ad esempio, l'India non ha consentito la brevettazione dei farmaci fino al 2005 (in linea con i requisiti dell'OMC) e attualmente concede brevetti a

farmaci completamente nuovi piuttosto che miglioramenti ai prodotti esistenti; una posizione recentemente sostenuta dalla Corte Suprema, che ha negato a Novartis un brevetto per la droga Glivec.

Nel complesso, le barriere all'ingresso sul mercato sono elevate e la minaccia dei nuovi entranti è moderata. Il mercato farmaceutico globale è fondato sulla ricerca e lo sviluppo ed è dominato da un numero relativamente piccolo di società multinazionali, accanto a società minori come gli attori di biotecnologie specializzate su un piccolo numero di nuovi prodotti; a questa flora vi si affiancano anche aziende di carattere generico. La presenza di grandi operatori storici internazionali, nonché il numero di aziende che operano nel mercato, aumenta il livello di rivalità. I principali attori del mercato includono Johnson & Johnson, Bayer, Novartis e Pfizer. Il mercato farmaceutico globale è molto competitivo in quanto il rapporto di concentrazione dei quattro principali attori ammonta al 23,2%.

Un'ulteriore tendenza è rappresentata dai portafogli di asset chiave, utilizzate come “block chain” dalle grandi compagnie. Il vantaggio pratico consiste nel ridurre i costi complessivi aumentando la specializzazione, eliminando quindi la ricerca in settori meno redditizi. In questo modo i farmaci saranno prodotti da un minor numero di aziende, riducendo la possibilità di importanti scoperte.

Nel corso del 2018 si è proseguito il consolidamento nel settore delle scienze del “benessere”. Il costo sempre crescente dello sviluppo di farmaci sta spingendo le grandi aziende ad acquistare aziende specializzate, al fine di ottenere l'accesso alla loro pipeline di prodotti futuri. Il ritorno in R&S per le aziende farmaceutiche è stato del 10,1% nel 2010, ma è sceso al 3,2% nel 2017. In effetti, questo è stato esemplificato nel settore all'inizio del 2019, quando in una delle più grandi trattazioni farmaceutiche della storia, la società farmaceutica specializzata Bristol- Myers Squibb ha acquisito il gigante biotecnologico Celgene.

Una società leader negli Stati Uniti, Pfizer, ha acquistato il braccio di antibiotici di AstraZeneca per $1,5 miliardi nel 2016 tra gli altri acquisti. Fusioni ed acquisizioni sono diventati il mezzo principale per espandere la quota di mercato nei mercati di tutto il mondo, in particolare per i giganti multinazionali, dimostrando quanto sia diventata intensa la rivalità. Nel giugno 2017, Johnson & Johnson ha completato l'acquisizione della società svizzera di biotecnologie Actelion Ltd per $ 30 miliardi in contanti dopo essere stata approvata dalle autorità antitrust dell'UE. Le grandi aziende spesso perdono entrate a causa della scadenza dei brevetti e sono sempre più motivate ad acquisire aziende più piccole che hanno un forte potenziale di entrate dovuto ad una produzione innovativa. Pertanto, le acquisizioni sono comuni in questo particolare mercato e rappresentano un gestione chiave per le aziende di stabilire un vantaggio competitivo.

Le società farmaceutiche fondate sulla ricerca sono simili a quelle dei media, in quanto si basano inizialmente sulla creazione di preziose proprietà intellettuali a costi elevati, che possono quindi essere utilizzate per creare prodotti di serie a costi relativamente bassi. La capacità delle aziende generiche di essere redditizie vendendo la stessa molecola a un prezzo molto più basso rispetto all'originator, dopo la scadenza

del brevetto, mostra che stabilire processi di produzione di alta qualità non è proibitivamente costoso. Un effetto secondario: è relativamente facile per le aziende fondate sulla ricerca espandere la produzione, ad esempio attraverso accordi in licenza con altre società, senza la necessità di ampliare i propri impianti di produzione o di fornirsi di tali. Inoltre è moderatamente facile uscire dal mercato. Molte delle risorse sono "senza peso" - brevetti, marchi, metodi sintetici e così via - e possono essere vendute semplicemente. Molte delle strutture e attrezzature di ricerca e sviluppo e produzione hanno usi esterni alla ricerca o alla produzione farmaceutica.

Una crescita sana nel mercato globale ha in qualche modo alleviato la rivalità e ridotto la probabilità di un gioco a somma zero.

2.0 Analisi del Costo del Capitale nell'industria Farmaceutica

Le decisioni in materia di investimenti, finanziamenti e gestione dei rischi delle aziende farmaceutiche, biotecnologiche e dei dispositivi medici sono di fondamentale importanza per lo sviluppo e la disponibilità di trattamenti innovativi per migliorare i risultati sulla salute e la qualità della vita. Gli investimenti economicamente efficienti, compresa la ricerca e sviluppo (R&S), richiedono progetti con valore attuale netto positivo (vale a dire, progetti per i quali il valore attualizzato del flusso di cassa netto atteso è positivo, in cui il tasso di sconto riflette il costo opportunità del capitale del capitale investito). Il costo del capitale ha pertanto effetti significativi sulle decisioni di investimento. Colpisce anche i prezzi minimi dei prodotti richiesti per rendere economicamente interessanti la ricerca di base e particolari progetti di ricerca e sviluppo.

Dati i lunghi cicli di ricerca e sviluppo e un tasso di successo scientifico relativamente basso per i singoli progetti, gli effetti del costo del capitale sulle decisioni di investimento possono essere particolarmente importanti per il settore farmaceutico.

Poiché le imprese in questo settore sono principalmente finanziate da azioni (emissioni di azioni ordinarie e utili non distribuiti), al contrario del debito, il costo del capitale è rilevante per le decisioni di investimento ed è dominato dal costo del capitale azionario.

Le stime del costo del capitale azionario e la comprensione dei fattori che influenzano il costo dell'Equity sono quindi estremamente rilevanti per lo sviluppo del progetto e delle policy issues, compresi i prezzi dei farmaci e dei dispositivi e la misurazione dei costi medi di sviluppo di un nuovo dispositivo farmacologico.

Questo studio fornisce nuove stime del rischio sistematico e del costo del capitale azionario per il settore farmaceutico. L'analisi principale utilizza dati per aziende farmaceutiche, biotecnologiche e di dispositivi medici con azioni quotate in borsa negli Stati Uniti con almeno 100 milioni di dollari di capitalizzazione di mercato nel periodo 2001-2005 e 2006-2008.

Vengono utilizzati due framework per la stima del rischio delle imprese e del costo del capitale azionario: il modello Capital Asset Pricing Model (CAPM) e il modello empirico dei tre fattori di rischio Fama and French(modello F-F).

Il CAPM è ampiamente utilizzato da società, banche di investimento e gestori di portafoglio nella valutazione e nel budget del capitale. Si basa sulla semplice idea che gli investitori in grado di diversificarsi a basso costo richiederanno un risarcimento solo per il rischio non diversificabile. Il CAPM sostiene che il premio per il rischio richiesto dagli investitori per detenere un determinato titolo dipenderà dalla sensibilità del "beta" del titolo. Il Beta è una misura del rischio di mercato di un titolo che non può essere diversificato nella combinazione con altri titoli di un portafoglio. Matematicamente, il beta è proporzionale alla covarianza tra rendimento del titolo e andamento del mercato.

Il CAPM assume un fattore di rischio per il mercato unico. Il modello a tre fattori di Fama e French è una spiegazione empirica del rendimento atteso di un titolo proposta da Eugene Fama e Kenneth French. Questo è un modello di valutazione sviluppato nel 1992 che si espande sul modello di valutazione delle attività in conto capitale (CAPM) aggiungendo il rischio di dimensione e valutando i fattori di rischio al fattore di rischio di mercato nel CAPM. Questo modello considera il fatto che le azioni value e small cap superano regolarmente i mercati. Includendo questi due fattori aggiuntivi, il modello si adatta a questa tendenza sovraperformante, che si ritiene possa renderlo uno strumento migliore per valutare le prestazioni del manageriato (gestione operativa).

Il modello FF è stato sviluppato in risposta alle prove del fatto che, controllando il beta di mercato, il rendimento medio storico delle azioni per le piccole imprese era superiore a quello delle grandi imprese e dei rendimenti medi storici per le azioni con una bassa book-to-market equity ("growt" o " glamour" stock). Il modello FF è stato sviluppato in risposta all'evidenza che, stimato il beta di mercato, si avranno rendimenti medi storici di un titolo sia peri rischio di mercato sia dovuti a :(1) un fattore di rischio correlato alla capitalizzazione di mercato delle imprese (il fattore di dimensione), e (2) il fattore di rischio correlato al rapporto delle imprese tra il valore contabile del capitale azionario e il valore di mercato del capitale azionario dipende dal mercato, dalle dimensioni (size), beta book-to-market e premi di rischio associati a ciascun fattore di rischio. Sebbene il modello F-F sia meno utilizzato nella valutazione e nel budget del capitale rispetto al CAPM, è spesso utilizzato in confronto al CAPT, Capital Asset Pricing Theory, In ambito finanziario, il modello di determinazione del prezzo delle attività in conto capitale è un modello utilizzato per determinare un tasso di rendimento richiesto teoricamente appropriato per un'attività, per prendere decisioni sull'aggiunta di attività a un portafoglio ben diversificato. Inoltre, molte analisi degli investimenti utilizzano il costo delle stime del capitale azionario che incorporano un fattore di size non sia semplicemente un fattore di dimensione ma che sia un fattore contabile.

L'analisi empirica di questo studio si concentra sulle possibili differenze di rischio e sul costo associato del capitale azionario nei settori farmaceutico tra le grandi e le piccole imprese all'interno di ciascun settore. Fornisce inoltre prove del rapporto tra rischio delle imprese, costo del capitale azionario e intensificazione delle spese in R&S, misurato dal rapporto tra ricerca e sviluppo e ricavi totali ("vendite"). I lavori precedenti hanno sottolineato che, mentre l'incertezza tecnica associata al successo o al fallimento durante lo sviluppo e l'approvazione del prodotto è probabilmente diversificabile, le spese future previste in R&S per un determinato progetto creano una forma di leva finanziaria analoga alla leva operativa e finanziaria. Tale leva finanziaria, che diminuisce man mano che il progetto procede attraverso lo sviluppo, aumenta il rischio sistematico derivante dalla correlazione tra il valore commerciale del progetto ed i fattori di rischio sottostanti valutati dagli investitori, come il rischio di mercato.

Ci sono quattro principali risultati dell'analisi empirica. In primo luogo, l'intensità di R&S è positivamente correlata ai beta di mercato e quindi al costo stimato del capitale azionario, dopo aver controllato il principale settore di attività delle imprese (farmaceutica, biotecnologia o devices). In secondo luogo, la scelta di matrici moderne. I modelli CAPM e F-F possono produrre stime sostanzialmente diverse del costo del capitale azionario. In particolare, il risultato del modello F-F implica un premio al rischio legato alla dimensione del costo del capitale azionario per le piccole imprese di ciascun settore. In terzo luogo, dopo aver controllato l'intensità di R&S, i beta di mercato medi possono differire in modo significativo tra i settori. Le società biotecnologiche hanno avuto beta di mercato significativamente più elevati rispetto alle aziende farmaceutiche nel periodo 2001-2005. Le aziende produttrici di device hanno avuto beta significativamente più elevati rispetto alle aziende farmaceutiche nel periodo 2006-2008. In quarto luogo, il periodo di tempo è importante, come implicito dai risultati di questo studio e da un grande valore beta book-to-market medio negativo e significativo per le grandi imprese farmaceutiche nel periodo 2001-2005, che ha notevolmente ridotto il costo stimato del capitale durante tale periodo ma non è persistito nel 2006-2008.

Questi risultati sono stati ottenuti dai dati per le società quotate in borsa con almeno 100 milioni di dollari di capitalizzazione di mercato all'inizio dei periodi di campionamento. Il costo del capitale azionario è generalmente più elevato, in media, per le piccole imprese quotate in borsa e per quelle private per almeno due motivi. In primo luogo, è probabile che gli investitori richiedono un rendimento atteso più elevato per le imprese più piccole o private come compensazione per la mancanza di liquidità degli investimenti in tali imprese (ad esempio, Cockburn e Lerner). In secondo luogo, le imprese più piccole e private di solito hanno un singolo composto o alcuni composti nelle prime fasi di sviluppo, il che si traduce in alta intensità di R&S e beta del CAPM.

2.1 Prior Work

Enormi letterature teoriche ed empiriche hanno considerato il costo del capitale in generale e il costo del capitale azionario in particolare. Gran parte di questa ricerca riguarda i modelli CAPM e F-F, inclusa la loro

capacità di spiegare i rendimenti azionari trasversali. Sebbene gran parte di questo lavoro metta in dubbio la sua veridicità empirica, il CAPM rimane il metodo più ampiamente utilizzato nella pratica per stimare il costo del capitale.

Gli studi che hanno utilizzato il modello CAPM o F-F per stimare il costo del capitale azionario per le aziende farmaceutiche sono riassunti nella Tabella 1. Il beta del CAPM e le stime del costo del capitale sono abbastanza stabili tra studi e periodi di tempo, senza un'evidente tendenza secolare. I risultati suggeriscono beta CAPM più elevati per le più piccole aziende farmaceutiche e beta positivi di dimensioni F-F per le piccole aziende biotecnologiche e le aziende farmaceutiche. L'analisi di questo studio considera campioni relativamente grandi di aziende farmaceutiche; compresa l'analisi dei dati post 2005; e in particolare considerando la relazione tra stime del beta, costo del capitale e intensità di ricerca e sviluppo a livello aziendale.

Questa tabella utilizza una stima del costo reale del capitale del 9% ipotizzando un beta CAPM medio di 1,0 basato su stime beta utilizzando i dati dagli anni '70 alla metà degli anni '80. L'Office of Technology Assessment del Congresso degli Stati Uniti (1993) ha riportato una beta medio dell'industria farmaceutica di 0,90 sulla base di stime annuali per 20-25 imprese nel periodo 1975-1987. Myers e Shyam-Sunder (1996) hanno fornito stime del costo basato sul CAPM per le grandi aziende farmaceutiche nel 1980, 1985 e 1990. Hanno riferito beta medi del CAPM di 0,98, 0,70 e 1,04 per rispettivamente per i periodi 1975-1979, 1981-1985 e 1985-1989. Hanno anche riportato una beta media di 1,54 utilizzando i dati 1984-1988 per sette piccole aziende farmaceutiche.

Golec e Vernon (2007) hanno utilizzato il modello F-F per stimare il costo del capitale per i campioni di aziende farmaceutiche, utilizzando i dati 1982–2005. Il beta di mercato medio era 0,92 per i prodotti farmaceutici (1,06 per le aziende biotecnologiche). I valori dei beta F-F erano grandi e significativi per entrambi i campioni, aumentando il costo stimato del capitale. I beta dei fattori book-to-market erano vicini allo zero e insignificanti per entrambi i settori. Vernon et al. (2010) hanno confrontato le stime del costo del capitale ottenute utilizzando i modelli CAPM e FF per le aziende farmaceutiche con dati sui rendimenti da 3 a 10 anni che terminano nel 1980 e 1986. Il costo delle stime del capitale usando il modello F-F è stato maggiore di 300-600 punti base utilizzando il modello dovuto a beta stimati di grandi dimensioni.

Table 1.1 Prior studies of pharmaceutical and biotechnology firms' cost of capital							
Study	**Model**	**Sample**	**Time Period**	**Mean Market Beta**	**Nominal Cost of Equity (WACC)**	**Real Cost of Equity (Wacc)**	**Notes**
Grabowsi & Vernon (1990) & DiMasi et al (1991)	CAPM	Pharma	1970s to mid-1980s	1.0		9%	Market beta used in cost of equity calculation
Office of Technology Assessment (1993)	CAPM	20–25 Pharma firms	Annual, 1975–1987	0.90	14.6% (14.0%)	6.8%	Risk-free rate; 8.7% risk premium
Myers and Shyam-Sunder (1996)	CAPM	14 Pharma firms, market cap. at least $250m.	1975-1979 1981-1985 1995-1989	0.98 0.70 1.04	17.9% (17.2%) 16.7% (16.1%) 15.9% (15.9%)	10.3% (9.7%) 11.3% (10.8%) 10.9% (10.3%)	Equally-weighted industry portfolio; 8.7% risk premium

Myers & Howe (1997)	CAPM	13 Pharma firms	1989-1993	1.05	14.2% (13.7%)	11.2% (10.7%)	Equally-weighted; 8.7% risk premium
DiMasi et al. (2003)	CAPM	MS-S and MH; updated through 2000	1985 1990 1994 2000	0.98 0.70 1.04 n.a.	16.1% 15.1% 14.2% 15.0%	10.8% 10.6% 11.1% 11.9%	
Golec & Vernon (2007)	F-F	Pharma	1982-2005	0.92	14.5%		0.8 size beta; 0.02 B/M beta
Vernon et al. (2010)	CAPM	Pharma firms, 3-10 years of data	Ending 1980 Ending 1986			11.0% 10.4%	
	FF		Ending in 1980 Ending 1986			14.4% 16.6%	0.66 size beta 0.99 size beta

Myers e Shyam-Sunder (1996) hanno spiegato perché, data la leva implicita associata alla R&S, il rischio sistematico probabilmente aumenterà con l'intensità della R&S e sarà maggiore per i progetti nella fase

iniziale rispetto a progetti più maturi. Myers e Howe (1997) hanno fornito una spiegazione dettagliata di come la natura quasi fissa delle spese pianificate di R&S produca una forma di leva finanziaria analoga alla leva operativa associata a costi operativi fissi e leva finanziaria associata al finanziamento del debito. Hanno spiegato come la variazione della R&S prevista nel corso della vita di un progetto causerà il declino della leva finanziaria della R&S e del rischio sistematico man mano che una droga si muove attraverso il processo di sviluppo, dando origine a quella che chiamano la "scala di rischio-rendimento" nello sviluppo della droga. Myers e Shyam-Sunder (1996) e Myers e Howe (1997) hanno anche osservato che una relazione positiva tra intensità di R&S e rischio è implicita nei modelli di valutazione delle opzioni. Berk et al. (2004) hanno sviluppato un modello dinamico di investimento multistadio per illustrare come il rischio associato ai flussi di cassa finali in imprese ad alta intensità di ricerca e sviluppo abbia una componente sistematica anche se il rischio tecnico sull'avanzamento di un progetto è diversificabile.

Hanno considerato le attività rischiose di R&S come opzioni composte con incertezza sistematica., spiegando come un progetto ad alta intensità di ricerca e sviluppo può essere visto come una serie di opzioni composte sui flussi di cassa sottostanti del progetto, con un prezzo di esercizio equivalente al previsto investimento futuro in ricerca e sviluppo.

Il premio per il rischio sul progetto diminuisce se il progetto avanza e, di conseguenza, diventa un più "in denaro". Quando una fase di sviluppo viene completata con successo, gli investimenti futuri previsti diminuiscono, riducendo così il prezzo di esercizio e il rischio sistematico del progetto. Myers e Shyam-Sunder (1996) hanno ipotizzato che il beta medio più elevato riportato per le piccole aziende farmaceutiche rispetto alle grandi aziende farmaceutiche sia coerente con un'associazione tra spese di ricerca e sviluppo elevate e rischio sistematico elevato. In un'analisi dei potenziali effetti della proposta Health Administration Act del 1993 proposta dall'amministrazione Clinton sui prezzi delle azioni delle società farmaceutiche e sulla spesa in ricerca e sviluppo, Golec et al. (2005) hanno utilizzato il CAPM per stimare rendimenti anomali delle azioni e hanno riferito beta CAPM medi più elevati (stimati con dati 1992-1993) per le aziende con rapporti medi più elevati di R&S rispetto agli attivi nel periodo 1989-1991.

2.2 CAPM e il modello Fama-French

I modelli CAPM e F-F sono rappresentazioni beta a rendimento atteso dei modelli di pricing a fattore lineare. La formulazione di base di tali modelli è (1)

$$E(R_j) = \gamma + \beta_{j1}\lambda_1 + \beta_{j2}\lambda_2 + \ldots + \beta_{jK}\lambda_K, j = 1, 2, \ldots, N$$

dove E (R_j) è il rendimento atteso sull'attività j, γ è il tasso di interesse privo di rischio (o, se non esiste un tasso privo di rischio, il rendimento atteso su un portafoglio con beta pari a 0), λ_k (k = 1, 2, ..., K) è il premio

del rischio atteso per il fattore di rischio k-esimo e β_{jk} (j = 1, 2, ..., N; k = 1, 2, ..., K) è la sensibilità dell'attività j ritorno al k-esimo fattore di rischio.

I k fattori di rischio sottostanti fungono da proxy per i cambiamenti dell'utilità marginale dei consumi e rappresentano fonti di rischio che non possono essere eliminate tramite la diversificazione del portafoglio. L'equazione 1 descrive il principio fondamentale secondo cui le attività con maggiore sensibilità al rischio devono fornire agli investitori rendimenti attesi più elevati; cioè, tendono a fornire maggiori profitti quando il consumo è elevato e l'utilità marginale del consumo è bassa, e minori profitti quando il consumo è basso e l'utilità marginale del consumo è alta. (L'utilità marginale è l'incremento di utilità conseguita a seguito di una piccola variazione nella quantità consumata di un bene.)

L'unico fattore di rischio nel CAPM è il rendimento del portafoglio di mercato delle attività rischiose. Con un tasso di interesse privo di rischio, R_f, il rendimento atteso di ciascuna attività è (2)

$$E(R_j)_{CAPM} = R_F + \beta_j E(R_M - R_F), j = 1, 2, \ldots, N$$

dove βj è l'assets market ("CAPM") beta, E (Rm - Rf) è l'eccesso di rendimento atteso sul portafoglio di mercato (il "premio per il rischio di mercato"). E (Rj) CAPM è il rendimento atteso richiesto (costo opportunità del capitale proprio) per lo stock j dato il suo rischio, βj. Se βj varia tra gli asset in relazione a qualche variabile, xj, il costo del capitale varierà secondo la seguente equazione:

$$\frac{\partial E(R_j)_{CAPM}}{\partial x_j} = E(R_M - R_F)\frac{\partial \beta_j}{\partial x_j}.$$

Il modello F-F presenta tre fattori di rischio: (1) il rendimento in eccesso sul portafoglio di mercato, (2) il rendimento in eccesso su un portafoglio di titoli "piccoli" rispetto a titoli "grandi" e (3) il rendimento in eccesso su un portafoglio di titoli con rapporti "elevati" di patrimonio netto rispetto al mercato azionario (rapporti da portafoglio a mercato) rispetto a titoli con rapporti "bassi" da portafoglio a mercato. Il rendimento atteso per l'attività j è (3)

$$E(R_j)_{FF} = R_F + \beta_{j,MKT\text{-}RF} E(R_M - R_F) + \beta_{j,SMB} E(R_S - R_B) + \beta_{j,HML} E(R_H - R_L),$$

dove β è l'eccesso di rendimento del mercato beta dell'attività (analogo al beta CAPM) e R_S, R_B, R_H e R_L sono rendimenti sui portafogli pertinenti rispettivamente di small, big, high book-to-market, and low book-to-market stocks. Se le beta F-F variano in relazione a qualche variabile, x, anche il costo del capitale varierà secondo la seguente equazione:

$$\frac{\partial E(R_j)_{FF}}{\partial x_j} = E(R_M - R_F)\frac{\partial \beta_{j,MKT-RF}}{\partial x_j} + E(R_S - R_B)\frac{\partial \beta_{j,SMB}}{\partial x_j} + E(R_H - R_L)\frac{\partial \beta_{j,HML}}{\partial x_j}.$$

Data l'equazione 2, è possibile ottenere una stima del CAPM beta di un titolo o di un portafoglio utilizzando i minimi quadrati per stimare il seguente modello con i dati sui rendimenti per un determinato periodo: (4)

$$R_{jt} - R_{Ft} = \alpha_{j,CAPM} + \beta_{j,CAPM}(R_{Mt} - R_{Ft}) + \varepsilon_{jt}.$$

Allo stesso modo, data l'equazione 3, è possibile ottenere stime dei beta F-F stimando quanto segue: (5)

$$\begin{aligned} R_{jt} - R_{Ft} = \alpha_{j,FF} &+ \beta_{j,MKT-RF}(R_{Mt} - R_{Ft}) + \beta_{j,SMB}(R_{St} - R_{Bt}) \\ &+ \beta_{j,HML}(R_{Ht} - R_{Lt}) + \varepsilon_{jt}. \end{aligned}$$

Date le stime beta dalle equazioni 4 e 5, il costo delle stime del capitale azionario può essere generato in funzione dei valori assunti per il tasso di interesse privo di rischio e i premi di rischio relativi al mercato, al fattore di dimensione e al fattore contabile. Se, ad esempio, il tasso presunto privo di rischio è del 5% ed i presunti fattori di mercato, fattore di dimensione e fattore di rischio book-to-market sono rispettivamente del 7%, 3% e 4%, il costo delle stime del capitale azionario sarebbe essere ottenuto come segue:

$$\hat{k}_{j,CAPM} = 0.05 + 0.07\hat{\beta}_{j,CAPM}$$

e

$$\hat{k}_{j,FF} = 0.05 + 0.07\hat{\beta}_{j,MKT-RF} + 0.03\hat{\beta}_{j,SML} + 0.04\hat{\beta}_{j,HML}.$$

I premi per il rischio ipotizzato si basano generalmente su rendimenti in eccesso medi storici per i portafogli dei fattori rilevanti.

2.3 Dati ed Esempi

Questo studio si concentra sulle stime dei beta CAPM e F-F che utilizzano i dati sui rendimenti mensili per due periodi di tempo: 2001-2005 (60 rendimenti mensili) e 2006-2008 (36 rendimenti mensili). Il periodo 2001-2005 si è verificato dopo il boom e lo scoppio del titolo tecnologico ("dot.com") e ha preceduto l'ipoteca sui mutui subprime e la crisi finanziaria iniziata nel 2006 e accelerata nel periodo 2007-2008. Il periodo 2006-2008 comprendeva la crisi.

I seguenti criteri sono stati utilizzati per selezionare le imprese campione in ciascun periodo:

• Il titolo dell'azienda è stato incluso nell'indice S&P Composite 1500 ed è stato identificato nell'indagine di settore Standard & Poor's alla fine del periodo per aziende farmaceutiche, aziende di biotecnologia o aziende di dispositivi medici (prodotti e forniture per la salute).

• I rendimenti mensili completi erano disponibili presso il Center for Research in Security Prices (CRSP) per il periodo di campionamento.

• L'azienda è stata inclusa nel database Compustat ogni anno durante il periodo di campionamento e disponeva di dati non mancanti per le spese di ricerca e sviluppo.

• All'inizio del periodo di campionamento l'impresa aveva una capitalizzazione di mercato di almeno $ 100 milioni.

Queste restrizioni hanno portato a campioni di 100 e 99 imprese rispettivamente per il 2001-2005 e il 2006-2008. Le aziende sono state classificate principalmente come società farmaceutiche utilizzando la classificazione in Standard & Poor's Industry Survey. Le imprese sono state quindi classificate in sottogruppi di grandi e piccole imprese all'interno di ciascun settore a seconda che la loro capitalizzazione di mercato fosse superiore o inferiore al valore mediano per l'intero campione all'inizio del periodo di campionamento ($2,51 miliardi per il 2001-2005 e $2,48 miliardi per 2006-2008). I rendimenti mensili (compresi i dividendi) per ciascuna impresa sono stati ottenuti dal CRSP (Center for Research in Security Prices) tramite Wharton Research Data Services (WRDS). I rendimenti mensili in eccesso rispetto al rendimento mensile dei buoni del Tesoro ("rendimenti in eccesso") sono stati calcolati per ciascun titolo. I tassi senza rischio erano i rendimenti mensili dei buoni del tesoro. I rendimenti in eccesso mensili sul portafoglio a valore ponderato di tutti i titoli scambiati sulle borse NYSE, AMEX e NASDAQ e sui portafogli basati su dimensioni e book-to-market sono stati ottenuti da WRDS (e sono disponibili anche sul sito Web di Kenneth French).

Le spese di ricerca e sviluppo (al netto delle attività di ricerca e sviluppo acquisite in corso), i ricavi totali (vendite) e altri dati finanziari sono stati ottenuti dai file Compustat Annual Fundamentals, disponibili anche tramite WRDS. Il rapporto medio ritardato (di un anno) delle spese annuali di R&S di un'impresa rispetto alle sue vendite annuali durante il periodo di campionamento è stato calcolato come misura dell'intensità media di R&S. Sono stati calcolati anche il rapporto medio ritardato del debito a lungo termine di un'impresa rispetto al valore (debito a lungo termine più debito convertibile più azioni privilegiate più valore di mercato delle azioni) e il rapporto medio ritardato del valore contabile dell'impresa rispetto al valore di mercato delle azioni per ciascuna impresa in ciascun periodo.

Nella tabella si mostrano le dimensioni del campione, i rendimenti in eccesso mensili medi e i valori medi e mediani di capitalizzazione di mercato, ricerca e sviluppo / vendite, debito / valore a lungo termine e patrimonio netto contabile e un sottogruppo di dimensioni settoriali per il 2001– Campioni 2005 e 2006-

2008. Coerentemente con la generale tendenza al rialzo dei prezzi delle azioni, i rendimenti in eccesso medi sono stati positivi per ciascuna categoria nel periodo 2001-2005, con grandi ritorni in eccesso per le piccole imprese farmaceutiche. Durante il periodo 2006-2008, poiché il mercato generale è fortemente diminuito nella seconda metà del 2008, i rendimenti in eccesso sono stati negativi. Relativamente poche aziende farmaceutiche avevano capitalizzazioni di mercato inferiori al valore mediano complessivo del campione durante ciascun periodo, mentre i campioni di società di dispositivi comprendevano molte piccole imprese. Le gigantesche aziende farmaceutiche hanno fatto sì che i valori medi della capitalizzazione di mercato per l'intero gruppo farmaceutico e per i grandi gruppi farmaceutici fossero molto più grandi delle mediane.

Nel periodo 2001-2005, i valori medi e la mediana delle vendite di ricerca e sviluppo delle aziende farmaceutiche non hanno performato così bene quanto le aziende biotecnologiche dello stesso periodo; infatti la mediana delle vendite di R&S / vendite per l'intero gruppo farmaceutico è del 10% per le aziende farmaceutiche. Nel periodo 2006-2008, tuttavia, i rapporti medi e le mediane di R&S vendite delle grande compagnie farmaceutiche è andata via via ad assottigliare le differenze. I valori medi e medi dell'equity book-to-market erano approssimativamente simili tra gruppi e periodi di tempo. I valori medi e la mediana del debito / valore a lungo termine erano bassi, superando appena il 10 percento per il piccolo gruppo farmaceutico nel periodo 2006-2008. Poiché molte imprese in questi settori detengono sostanziali liquidità e titoli negoziabili, le misure dell'indebitamento netto (debito totale meno liquidità e titoli negoziabili) sarebbero persino più basse (ed addirittura negative per alcune imprese). A seguito dell'uso minimo del finanziamento del debito da parte della maggior parte delle imprese, il costo medio ponderato del debito e del capitale azionario sarà approssimativamente uguale al costo del capitale azionario. Per questo motivo, questo documento, come una serie di studi precedenti, si è concentrato sul costo del capitale azionario.

Table 1.2 Medie e Mediane (tra parentesi) delle caratteristiche selezionate delle imprese campione

	Pharmaceutical		
Study Period	**All**	**Large**	**Small**
2001-2005			

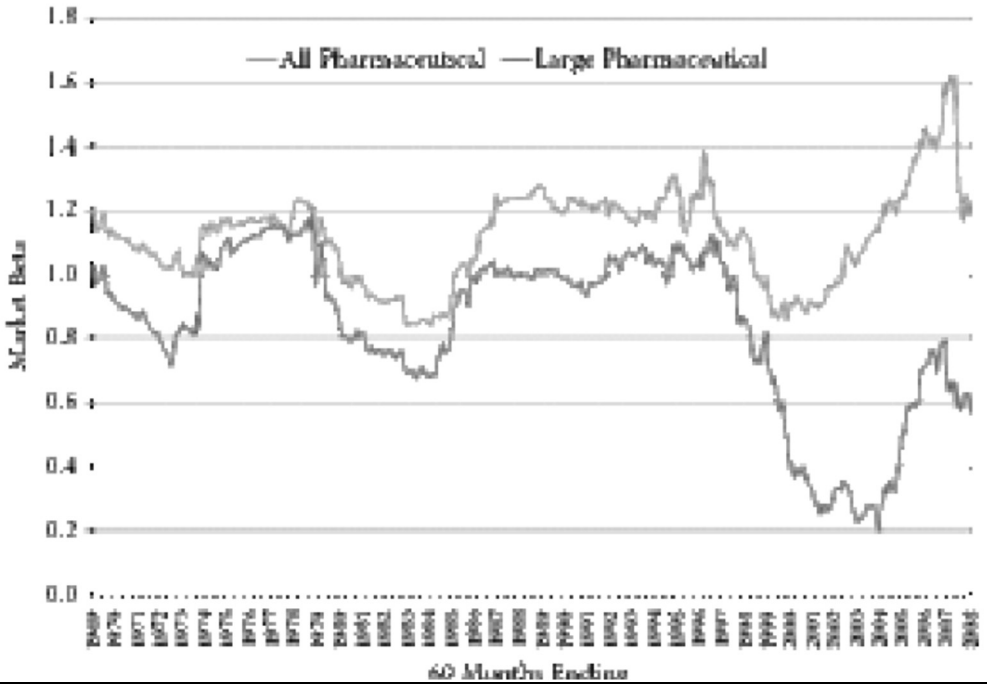
Number of firms	31	22	9
Portfolio mean excess return	0.51%	0.13%	1.43%
Market equity ($bill, riferimento al 31 Dicembre del 2000)	$40.2 ($5.9)	$56.2 ($10.2)	$1.0 ($0.8)
R&D/ sales	0.179 (0.104)	0.162 (0.106)	0.221 (0.086)
Long term debt/ value	0.074 (0.041)	0.067 (0.048)	0.092 (0.043)
Book equity/ market equity	0.279 (0.218)	0.306 (0.230)	0.215 (0.187)
2006 – 2008			
Number of firms	28	21	7
Portfolio mean excess return	–0.58%	–0.66%	–0.36%
Market equity ($bill, riferimento al 31 Dicembre del 2005)	$40.8 ($6.0)	$54.7 ($37.9)	$1.2 ($1.3)
R&D/ sales	0.154 (0.150)	0.153 (0.152)	0.156 (0.124)

Long term debt/ value	0.096 (0.072)	0.088 (0.071)	0.118 (0.079)
Book equity/ market equity	0.308 (0.295)	0.275 (0.215)	0.405 (0.356)

2.4 Beta e Stima del Costo del Capitale

2.4.1 Beta storico delle aziende farmaceutiche statunitensi

Per aiutare a collocare i risultati dello studio per i campioni 2001-2005 e 2006-2008 nel contesto e fornire ulteriori prove sul modello storico dei beta delle aziende farmaceutiche, la seguente figura mostra le stime medie CAPM beta ottenute con 60 mesi di dati per i periodi di campionamento terminanti ogni mese da dicembre 1969 a dicembre 2008. Queste stime beta "rolling" sono mostrate per due campioni. Il primo campione comprende tutte le società statunitensi quotate in borsa con codice di classificazione industriale standard (SIC) 2834 (prodotti farmaceutici). Questo esempio include produttori generici e di marca e qualsiasi azienda di biotecnologia appartenente a dato codice SIC. Consiste di 25-30 società nel periodo 1965-1980 e cresce fino a circa 50 società nel 1980, 130 aziende nel 2005 e 180 aziende nel 2008. Il secondo campione comprende sette grandi società con codice SIC 2834 che avevano titoli quotati in borsa per tutto il periodo 1965–2008: Abbott Labs, Baxter, Bristol Myers (Squibb), Merck, Pfizer, Schering Plough e Wyeth (American Home). Include anche Forest Labs dal dicembre 1967 in poi ed Eli Lilly dal settembre 1970 in poi.



Le stime medie del CAPM beta mostrate nella Figura mostrano una considerevole volatilità nel tempo. Le beta medie sono più grandi per il campione riguardante tutte le aziende farmaceutiche, invece che solo per le grandi aziende farmaceutiche. La differenza tra i campioni è aumentata in concomitanza con il grande aumento del numero di società farmaceutiche relativamente piccole e quotate in borsa nell'ultimo decennio (la maggior parte delle quali era inferiore alla soglia di dimensione per l'inclusione nei campioni 2001-2006 e 2005-2008) . Le beta medie diminuiscono sostanzialmente per i periodi di campionamento che includono la bolla delle scorte tecnologiche alla fine degli anni '90 e all'inizio degli anni 2000, specialmente per il campione di grandi aziende. Anche i beta medi sono diminuiti alla fine del 2007 e nel 2008, poiché le scorte farmaceutiche hanno registrato risultati relativamente positivi durante il periodo precedente e l'inizio della crisi finanziaria del 2008.

2.4.2 Analisi della sensibilità del mercato nel CAPM

La Tabella 1.3 mostra i risultati dell'utilizzo dell'equazione 4 per stimare i beta CAPM tra portafogli di pari ponderazione. Le stime beta per portafogli equamente ponderati sono matematicamente equivalenti alla media aritmetica delle stime beta per i titoli nel portafoglio. È stato utilizzato un modello di regressione multivariata (MVRM[6]) per stimare congiuntamente le equazioni di settore. Come suggerisce il nome, la regressione multivariata è una tecnica che stima un singolo modello di regressione con più di una variabile di

[6] *multivariate regression model*

risultato. Quando esiste più di una variabile predittrice in un modello di regressione multivariata, il modello è una regressione multipla multivariata. MVRM produce stime identiche alla stima del modello per ciascun portafoglio separatamente, ma consente test di uguaglianza di beta tra i portafogli che riflettono possibili correlazioni in disturbances tra i portafogli. Per il campione 2001-2005, la stima del CAPM beta delle aziende farmaceutiche è stata di 0,69, le differenze erano statisticamente significative a livello 0,01. Nel periodo 2006-2008, la stima del CAPM beta per il portafoglio farmaceutico è stata di 0,61. Il coefficiente di determinazione (R) per il piccolo portafoglio farmaceutico per il periodo 2006-2008, che comprendeva solo 7 aziende, era solo del 14.2%.

Tabella 1.3 Stime dei parametri del modello CAPM per portafoglio settoriale ponderato / basati sulla dimensione utilizzando rendimenti mensili

	2001–2005			2006–2008		
	$\alpha_{j,CAPM}$	$\hat{\beta}_{j,CAPM}$	**R-sq.**	$\alpha_{j,CAPM}$	$\hat{\beta}_{j,CAPM}$	**R-sq.**
Pharmaceutical	0.004 (0.406)	**0.692 (0.000)**	39.6%	–0.000 (0.952)	**0.611 (0.000)**	52.0%
Large	0.000 (0.080)	**0.650 (0.000)**	41.7%	–0.001 (0.862)	**0.641 (0.000)**	59.3%
Small	0.132 (0.100)	**0.795 (0.000)**	25.3%	0.001 (0.916)	**0.521 (0.024)**	14.2%

L'equazione di regressione è:

$$R_{jt} - R_{Ft} = \alpha_{j,CAPM} + \beta_{j,CAPM}(R_{Mt} - R_{Ft}) + \varepsilon_{jt}$$

I sottocampioni comprendono le imprese del settore con un valore di mercato del capitale proprio superiore (grande) o inferiore (piccolo) al valore mediano per tutte le imprese campionarie all'inizio del periodo di campionamento. I valori Two-Tails p sono indicati tra parentesi. I valori in grassetto sono significativi a livello 0,05.

Confrontando i risultati del settore farmaceutico con il biotecnologico ed della produzione di device medici, abbiamo che la beta biotech è stata molto più elevata per il periodo 2001-2005 ed è coerente con l'intensità di R&S molto più elevata per le biotecnologie durante questo periodo di tempo. Il calo dei beta del portafoglio biotecnologico nel periodo 2006-2008 ha coinciso con la riduzione dell'intensità di R&S durante questo

periodo rispetto al periodo 2001-2005. I valori per il portafoglio di piccole aziende produttrici di device erano ampi e statisticamente significativi, producendo una stima ampia e significativa anche per il portafoglio complessivo dei dispositivi. Pertanto, controllando per la beta, le piccole imprese produttrici di dispositivi hanno "sovraperformato" il mercato azionario complessivo durante questo periodo. Il rendimento medio stimato in eccesso corretto per il rischio per il portafoglio di piccole aziende di device è stato dell'1,6 per cento al mese.

2.4.3 Analisi della sensibilità del mercato nel modello Fama-French

La Tabella 1.4 mostra i beta F-F ottenuti dalla stima dell'equazione 5 per i portafogli già considerati. I beta di mercato erano generalmente inferiori a quelli mostrati nella Tabella 1.3, ad eccezione dei beta farmaceutici globali e di grandi dimensioni per il periodo 2001-2005, che erano superiori alle stime beta CAPM. I beta di mercato per le aziende biotecnologiche sono stati di nuovo significativamente più grandi di quelli per le aziende farmaceutiche e dei dispositivi nel periodo 2001-2005, e quelli per le biotecnologie e le aziende produttrici di dispositivi sono stati più grandi di quelli per le aziende farmaceutiche nel periodo 2006-2008. Gli alfa stimati per le aziende produttrici di dispositivi nel periodo 2001-2005 sono stati nuovamente ampi e significativi a causa del portafoglio di piccole aziende produttrici di dispositivi. L'inclusione delle dimensioni e dei fattori book-to-market nell'equazione dei rendimenti ha prodotto un aumento relativamente ridotto di R rispetto al modello CAPM. Tuttavia, coerentemente con Golec e Vernon (2007) e Vernon et al. (2010), le stime beta del fattore di dimensione erano positive e statisticamente significative per i portafogli di piccole imprese per ciascun settore e periodo di tempo, e in alcuni casi ciò ha reso il fattore di dimensione beta positivo e significativo per il portafoglio complessivo del settore. Pertanto, durante questi periodi i rendimenti dei titoli farmaceutici più piccoli sono stati correlati con quelli di altre piccole imprese. Il portafoglio di grandi aziende farmaceutiche ha avuto una dimensione beta statisticamente significativa e negativa nel periodo 2001-2005:

Tabella 1.4 Stime dei parametri del modello Fama-French per portafogli settoriali ponderati / portafogli size-based

	2001–2005				
Group	$\alpha_{j,FF}$	$\beta_{j,MKT-RF}$	$\beta_{j,SMB}$	$\beta_{j,HML}$	R-sq.
Pharmaceutical	0.005 (0.377)	**0.724 (0.000)**	–0.115 (0.520	0.022 (0.907)	40.1%

			)		
Large	0.003 (0.579)	**0.771 (0.000)**	**–0.440 (0.020)**	0.085 (0.660)	39.7%
Small	0.009 (0.279)	**0.608 (0.004)**	**0.679 (0.015)**	–0.132 (0.641)	33.4%

2006–2008					
Group	$\alpha_{j,FF}$	$\beta_{j,MKT-RF}$	$\beta_{j,SMB}$	$\beta_{j,HML}$	R-sq.
Pharmaceutica l	–0.000 (0.928)	**0.583 (0.000)**	0.236 (0.315)	–0.172 (0.315)	53.9%
Large	–0.001 (0.869)	**0.643 (0.000)**	–0.009 (0.966)	–0.001 (0.966)	59.3%
Small	0.000 (0.963)	**0.404 (0.078)**	**0.970 (0.050)**	–0.692 (0.166)	26.4%

The regression equation is:

$$R_{jt} - R_{Ft} = \alpha_{j,FF} + \beta_{j,MKT-RF}(R_{Mt} - R_{Ft}) + \beta_{j,SMB}(R_{St} - R_{Bt}) + \beta_{j,HML}(R_{Ht} - R_{Lt}) + \varepsilon_{jt}..$$

I sottocampioni comprendono le imprese del settore con un valore di mercato del capitale proprio superiore (grande) o inferiore (piccolo) al valore mediano per tutte le imprese campionarie all'inizio del periodo di campionamento. I valori p Two-Tailed sono indicati tra parentesi. I valori in grassetto sono significativi a livello 0,05.

2.4.4 Valutazioni del Cost of Equity Capital

Nella Tabella 1.5, le stime del beta per il CAPM e per il modello F-F delle tabelle 1.3 e 1.4 e le loro varianze e covarianze stimate sono state utilizzate per generare (nominali) *cost of equity capital* delle stime del capitale azionario con intervalli di confidenza al 95%.

Le stime ipotizzano un tasso privo di rischio del 5% annuo, che corrisponde a un rendimento reale annuo atteso sui buoni del Tesoro a breve termine del 2% più un tasso di inflazione atteso del 3%. Il costo delle stime del capitale azionario per un tasso diverso privo di rischio potrebbe essere ottenuto mediante semplice aggiunta o sottrazione da quelle mostrate. Il presunto premio per il rischio di mercato era del 7%, che è approssimativamente uguale al rendimento di mercato mensile in eccesso annualizzato medio disponibile da CRSP[7] tra luglio 1926 e giugno 2009 (7,1 percento). Si prevede che il rendimento in eccesso atteso su azioni di piccole dimensioni rispetto a quelle di grandi dimensioni sia del 3%, rispetto a un rendimento in eccesso annualizzato medio sul portafoglio di dimensioni F-F del 2,8% durante tale periodo. Si presumeva che il rendimento in eccesso atteso sui titoli book-to-market elevati rispetto ai titoli book-to-market bassi fosse del 4%. Questo è dell'1% (100 punti base) in meno rispetto al rendimento medio annuo in eccesso sul portafoglio di fattori *book-to-market* FF da luglio 1926 a giugno 2009, ma è più in linea con il rendimento medio su quel portafoglio dalla metà 1980.

Alla luce di questi presupposti, le stime puntuali del costo (nominale) del capitale azionario basato sui beta CAPM 2001-2005 erano circa del 10% per le aziende farmaceutiche. Per il periodo 2006-2008, il costo basato su CAPM delle stime del capitale azionario è stato di circa il 9% per i prodotti farmaceutici (11% per le aziende produttrici di device e 12% per le biotecnologie)

Per il modello F-F, il costo stimato dei valori patrimoniali delle imprese farmaceutiche era simile a quello ottenuto dal CAPM in entrambi i periodi. Nel periodo 2001-2005, il beta inferiore del mercato F-F per le piccole imprese farmaceutiche rispetto al CAPM ha sostanzialmente compensato gli effetti del size beta positivo per le piccole imprese; allo stesso modo, la più alta beta del mercato F-F per le grandi aziende farmacologiche compensa il size beta negativo per le grandi aziende (vedere la Tabella 1.4). Una compensazione simile incide sul costo stimato del capitale proprio per le piccole imprese farmaceutiche per il periodo 2006-2008.

Tabella 1.5 Costo illustrativo delle stime del capitale per gruppo

			2001–2005			**2006–2008**		
Model	**Sector**	**Group**						
CAPM	**Pharma ceutical**	All	9.8%	8.3%	11.4%	9.3%	7.8%	10.7%
		Large	9.6%	7.8%	11.3%	9.5%	8.2%	10.8%

[7] *Center for Research in Security Prices*

		Small	10.6%	8.1%	13.1%	8.6%	5.5%	11.8%
F-F	**Pharma ceutical**	All	9.8%	6.9%	12.7%	9.1%	6.7%	11.5%
		Large	9.4%	6.4%	12.4%	9.5%	7.3%	11.6%
		Small	10.8%	6.3%	15.2%	8.0%	3.1%	12.8%

I costi stimati del capitale per i modelli CAPM e FF sono

$$\hat{k}_{j,CAPM} = 0.05 + 0.07\hat{\beta}_{j,CAPM}$$

e

$$\hat{k}_{j,FF} = 0.05 + 0.07\hat{\beta}_{j,MKT-RF} + 0.03\hat{\beta}_{j,SML} + 0.04\hat{\beta}_{j,HML}$$

2.5 Beta individuali e Intensità dei valori di R&D

Stime individuali dei beta del CAPM e del modello F-F sono stati anche ottenuti usando le equazioni 2 e 3 per i campioni 2001-2005 e 2006-2008. Al fine di fornire prove della relazione tra stime beta, settore, intensità di R&S e dimensione dell'impresa (capitalizzazione di mercato), è stato stimato il seguente modello di regressione trasversale per ciascuna stima beta e periodo: (6)

$$\hat{\beta}_{j,l} = a_0 + a_1\, Biotech_j + a_2 Device_j + a_3 R\&D/Sales_j + a_4 Log\,Market\,Equity_j + e_j$$

dove l = CAPM, MKT-RF (la differenza tra il rendimento atteso del mercato e un'attività priva di rischio), SML (la differenza nel rendimento atteso di azioni piccole e grandi) o HML (la differenza nel rendimento atteso di titoli book-to-market elevati e titoli book-to-market bassi); Biotech e Device sono indicatori di settore; R & S / Vendite è il rapporto medio tra le spese di ricerca e sviluppo e le vendite del periodo (di nuovo troncato a 1); e Log Market Equity è il log del valore di mercato dell'impresa equo all'inizio del periodo di campionamento. Risultati simili a quelli qui riportati sono stati ottenuti includendo gli indicatori per le aziende farmaceutiche generiche, per le società di proprietà estera (o American Depository Receipt

[ADR]) e quando è stato incluso il rapporto medio tra debito a lungo termine e valore. Nessuna delle variabili aggiuntive era significativamente correlata ai beta stimati. Risultati con implicazioni simili sono stati inoltre ottenuti stimando i modelli (senza indicatori di settore) separatamente per ciascun settore.

Come previsto, l'intensità di ricerca e sviluppo è stata positivamente e significativamente correlata ai beta sia di mercato CAPM che F-F ogni periodo. È stato negativamente e significativamente correlato ai beta book-to-market F-F nel 2001-2005. Ancora una volta, come previsto, la log market equity era negativamente e significativamente correlata ai beta di dimensioni F-F.

Coerentemente con i risultati del portafoglio, vi è stata una relazione forte e negativa tra i beta book-to-market di FF e l'intensità di R&S nel periodo 2001-2005, ma il coefficiente stimato per l'intensità di R&S era molto più vicino allo zero e insignificante per il campione 2006-2008. Il coefficiente per l'indicatore del dispositivo nell'equazione beta book-to-market è stato positivo e significativo per il 2006-2008. Altri fattori mantenuti costanti, l'entità del coefficiente, insieme a un premio per il rischio del fattore book-to-market del 4%, implicherebbe un costo del capitale azionario più elevato del 2,5% (250 base) rispetto alle imprese farmaceutiche.

2.6 Conclusioni sull'analisi CAPM e F-F model

Questo studio fornisce stime del rischio sistematico e del costo del capitale azionario per il settore farmaceutico utilizzando dati per le società con titoli quotati in borsa negli Stati Uniti (comprese le società di proprietà estera) e una capitalizzazione di mercato di almeno $ 100 milioni durante 2001-2005 e 2006-2008 utilizzando il modello CAPM e il modello a tre fattori FF. Fornisce inoltre prove del rapporto tra rischio sistematico delle imprese, costo del capitale proprio e intensità delle spese in R&S.

Ci sono quattro risultati principali. In primo luogo, l'intensità di R&S, misurata dal rapporto tra le spese di R&S e le vendite, è positivamente correlata ai beta di mercato e quindi al costo stimato del capitale azionario. In secondo luogo, la scelta del modello è importante. I modelli CAPM e F-F possono produrre stime sostanzialmente diverse del costo del capitale azionario. In particolare, e coerentemente con altri lavori, i risultati del modello F-F implicano un size-related premium risk per le piccole imprese nel settore farmaceutico. In terzo luogo, dopo aver controllato l'intensità di R&S, i beta di mercato medi possono differire in modo significativo tra i settori. Le aziende biotecnologiche hanno avuto beta di mercato significativamente più elevati rispetto alle aziende farmaceutiche nel periodo 2001-2005 e le aziende produttrici di dispositivi hanno avuto beta significativamente più elevati rispetto alle aziende farmaceutiche nel periodo 2006-2008, questo dipende dalla differente sensibilità al mercato delle compagnie farmaceutiche.In quarto luogo, il periodo di tempo è importante, come implicito dai risultati precedenti e dalla grande beta book-to-market che è rimasta sempre costante nel tempo per le compagnie farmaceutiche crescendo notevolmente nel 2008.

Questi risultati hanno implicazioni potenzialmente importanti per la valutazione e il budgeting del capitale di aziende farmaceutiche. Aumentano la possibilità di ottenere stime migliori del costo del capitale proprio di un'impresa utilizzando la relazione trasversale tra rischio e intensità di R&S. Suggeriscono inoltre il possibile valore, in pratica, di confrontare i valori dei progetti sulla base di stime del costo del capitale utilizzando i modelli CAPM e F-F, almeno per le piccole imprese. Il costo del capitale azionario sarà generalmente più elevato in media per le piccole imprese quotate in borsa e per le imprese private rispetto ai campioni analizzati in questo studio a causa della maggiore intensità di R&S ed illiquidità.

Insieme alla teoria e al lavoro precedente, i risultati di questo studio relativi al rischio e all'intensità di R&S evidenziano che debba essere utilizzato un tasso di sconto variabile nel tempo per valutare la creazione molecole in diverse fasi di sviluppo. Sebbene il rischio tecnico (scientifico) sia probabilmente diversificabile dagli investitori, i progetti nella fase iniziale hanno una maggiore intensità di R&S e quindi un rischio sistematico maggiore. È quindi probabile che il rendimento richiesto dagli investitori sia maggiore rispetto ai progetti in fase avanzata. Se si utilizza un tasso di sconto costante per valutare tutti i flussi di cassa futuri previsti in base al costo totale del capitale di un'impresa, i progetti nella fase iniziale tenderanno a essere sopravvalutati e i progetti nella fase avanzata tenderanno a essere sottovalutati. Sono necessari ulteriori lavori per determinare se e come in pratica si possano impiegare tassi di sconto variabili nel tempo.

3.0 Metodi differenti di stima del Costo del Capitale per le imprese farmaceutiche

Abbiamo visto come il metodo maggiormente utilizzato per la stima del Costo del Capitale sia il Capital Asset Pricing Model. Come analizzato nella parte precedente, il CAPM è calcolato con un unico fattore di rischio, ovvero il rischio di mercato, dato dalla sensibilità delle compagnie farmaceutiche alle variazioni di mercato, stimato con il beta; a questo ho affiancato il modello Fama-French che utilizza altri due fattori di rischio oltre al beta, ovvero il size-risk (che non guarda semplicemente alle dimensioni della compagnia, ma alla sua dimensione "contabile" e il rendimento *book-to-market (high o low)*. In questa sezione vorrei presentare uno studio empirico fondato su metodi statistici che differiscono da quelli conosciuti, appunto con un approccio sperimentale.

La maggior parte dei ricercatori accademici, così come le stesse aziende farmaceutiche, spesso usano il Capital Asset Pricing Model (CAPM) per stimare il costo del capitale di un'azienda. Tuttavia, nel contesto delle decisioni di investimento pluriennali, il CAPM richiede implicitamente che i flussi di cassa seguano un modello di "random walking". Questa ipotesi è spesso incoerente con i dati sul*cash flow*. Ad esempio, scopriamo che il tasso di crescita del cash flow per un certo numero di grandi aziende farmaceutiche con sede negli Stati Uniti mostra una correlazione seriale positiva o negativa. La correlazione positiva (ovvero la dinamica del tasso di crescita) è molto probabilmente dovuta alla protezione brevettuale, che difende la concorrenza per un periodo di tempo e allunga la durata del flusso di cassa. Vorrei ricordare che molti di

queste “protezioni brevettuali” sono in via di scadenza, con una forte movimentazione del mercato verso la produzione di farmaci generici e la possibile entrata nel mercato di altri competitor che non dovranno affrontare tutta una serie di costi di Ricerca & Sviluppo.

In uno studio di Carmelo Giacotto, Joseph Golec e John Vernon dimostrano teoricamente che il *momentum* del tasso di crescita implica che il rischio sistematico di un progetto aumenta monotonicamente con il tempo alla maturità. Pertanto, i progetti di più lunga durata come i progetti di ricerca e sviluppo farmaceutici (R&S) richiedono costi di capitale più elevati. I risultati di questo studio implicano che le stime basate sul tradizionale CAPM (DiMasi e Grabowski, 2007; DiMasi et al., 2003) sottostimano il vero costo del capitale di alcune aziende farmaceutiche fino al 2,8% (riguardo le medie di portafoglio, guardare tabella **1.5)**. In effetti, le aziende più colpite dovrebbero essere quelle che sviluppano farmaci innovativi per i quali è più difficile sviluppare farmaci concorrenti. Per un piccolo sottoinsieme del campione qui presentato, il tasso di crescita del flusso di cassa mostra una correlazione negativa (ovvero, inversione media). In questo caso, è dimostrato teoricamente, come andremo a vedere nel seguente studio, che il rischio sistematico diminuisce con il tempo fino alla scadenza e che il costo della struttura dei termini del capitale mostrerà una pendenza negativa (una curva dei rendimenti invertita). Pertanto, i progetti a più lungo termine possono essere meno rischiosi di quelli a breve termine poiché la crescita del flusso di cassa tenderà a invertirsi. Questa definizione rispecchia perfettamente la conclusione del capitolo precedente, dove appunto sarebbe necessario ipotizzare una diversa valutazione del rischio a seconda dello stato evolutivo della produzione di una molecola.

Le compagnie farmaceutiche investono ingenti somme di capitale per molti anni per finanziare progetti di ricerca e sviluppo; inoltre, la maggior parte di questi progetti non arriva mai sul mercato per motivi di sicurezza, efficacia oppure per scarse possibilità commerciali. DiMasi et al. (2003) e DiMasi e Grabowski (2007) stimano che, in media, sono necessari 15 anni e circa un miliardo di dollari per immettere sul mercato un nuovo farmaco, con costi di finanziamento che rappresentano circa la metà di questo costo. Pertanto, misure accurate del vero costo del capitale sono molto importanti per comprendere l'economia dello sviluppo dei farmaci.

I nuovi farmaci prodotti da investimenti di ricerca e sviluppo di successo ricevono brevetti a tempo limitato. Grabowski e Vernon (2000) hanno dimostrato che i flussi di cassa generati da un nuovo farmaco in genere crescono nel tempo fino alla scadenza del brevetto ed all'ingresso del mercato generico, o fino a quando un concorrente non sviluppa un nuovo farmaco brevettato, per sostituire il precedente, la maggior parte delle società in vista della scadenza di un brevetto, inseriscono nel mercato un farmaco sotto un nome differente e con un prezzo inferiore, cannibalizzando il proprio prodotto, ma creando un cash-cow raggiungendo una domanda diversa(questo tema è maggiormente trattato nella seconda sezione).

Nonostante quest'ultima asserzione, In questo documento, si vuole dimostrare, empiricamente, che i tassi di crescita del flusso di cassa a livello aziendale sono correlati positivamente poichè i brevetti scongiurano la concorrenza per un certo periodo. Ma quando copie generiche o nuovi prodotti della concorrenza entrano nel mercato, i profitti indubbiamente diminuiscono. Gli elevati costi di ricerca e sviluppo e le grandi vendite positivamente correlate del farmaco occasionale di successo generano flussi di cassa netti volatili, molte volte non rispecchiando il vero cash flow del farmaco. Minton e Schrand (1999) dimostrano empiricamente che i flussi di cassa volatili sono associati a maggiori costi di capitale, il che è coerente con lo studio qui presentato.

Chiaramente, le aziende che utilizzano una stima CAPM costante potrebbero accettare di lavorare contemporaneamente ad un numero di progetti eccessivo. Ma il basso costo delle stime del capitale è particolarmente dannoso per le aziende farmaceutiche. Queste aziende sono spesso criticate dai policy-makers per ottenere tassi di rendimento anormalmente elevati che non sono necessari per attirare gli investitori. Di conseguenza, i responsabili politici hanno proposto vari meccanismi regolatori per controllare i prezzi o gli utili dei prodotti farmaceutici. In effetti, alcuni paesi europei hanno fissato i tassi di rendimento massimi consentiti e i membri del Congresso degli Stati Uniti hanno proposto una regolamentazione dei prezzi, re-importation e Medicare-directed price negotiations per limitare i rendimenti delle imprese. La nuova legge sulla riforma sanitaria degli Stati Uniti (*Patient Protection and Affordable Care Act* del 2010) contiene un'imposta significativa sulle vendite dei produttori di farmaci di marca. Queste politiche possono distorcere ulteriormente le decisioni in materia di investimenti in R&S, pertanto un accurato costo delle stime del capitale è particolarmente importante per le aziende farmaceutiche.

3.1 Un po' di Teoria

Sia Vt il valore attuale al momento t di un singolo flusso di cassa CT da ricevere in una data futura t = T. Il valore attuale può essere ottenuto attualizzando il valore atteso a un tasso di sconto adeguato al rischio:

$$V_t = \frac{E_t C_t}{(1 + ER)^{T-t}},$$

dove EtCt è il flusso di cassa atteso subordinato alle informazioni disponibili al momento t e ER è il costo di capitale rettificato in base al rischio di equilibrio. Pertanto, questa formula richiede due input: (1) il valore del flusso di cassa atteso condizionato e (2) un tasso di sconto costante.

Per calcolare le aspettative, è possibile intrattenere una serie di modelli di serie temporali per i flussi di cassa. La più semplice è una "random walk": Ct + 1 = Ct + εt + 1, dove εt + 1 è un processo di *white*

noises[8] che contiene nuove informazioni sul flusso di cassa. Un processo leggermente più generale è un processo autoregressivo a memoria lunga più un errore di innovazione indipendente:

$$E_{t+1}C_T = E_tC_T + (1-\theta)\varepsilon_{t-1}.$$

Un ulteriore vantaggio del modello di camminata casuale è che il tasso di sconto in Eq. (1) è una costante ben nota:

$$ER = R_f + \left[ER_m - R_f\right]\beta_{ROR},$$

dove Rf è il tasso di interesse privo di rischio e ERm è il rendimento atteso sul mercato. Il rischio sistematico è misurato dal tasso di rendimento beta:

$$\beta_{ROR} = \frac{Cov(R_{t+1}, R_{m,t+1})}{\sigma_m^2},$$

dove Rt + 1 è il rendimento su Vt da t a t + 1, $R_{m,\,t+1}$ è il corrispondente rendimento del portafoglio di mercato e σ^2_m è la varianza del rendimento di mercato.

Tuttavia, questo tasso di sconto è appropriato solo per i flussi di cassa che seguono una camminata casuale; quando questa ipotesi non mantiene il tasso di sconto in Eq. (1) non può essere lo stesso per tutte le scadenze T. Si può facilmente dimostrare che se i flussi di cassa sono generati come nell'Eq. (2), quindi il costo del capitale per un singolo flusso di cassa CT è dato da:

$$ER(T-t,\theta) = \frac{1 + Rf}{\left[\left(1-\left(ER_m - R_f\right)\beta\eta\right)\left(1-\left(ER_m - R_f\right)(1-\theta)\beta\eta\right)^{(T-t-1)}\right]^{1/T-t}} - 1$$

dove il cash flow di Beta $\beta_\eta = \frac{Cov(\eta_{t+1}, R_{m,t+1})}{\sigma_m^2}$ rappresenta la covarianza tra la informazione standardizzata variabile $\eta_t + 1 = \varepsilon_{t+1}/(E_tC_t)$ ed il market return.

Questa espressione per il rendimento atteso mostra che il costo del capitale aumenta con il tempo fino alla scadenza - a condizione che le variazioni del flusso di cassa mostrino una correlazione seriale positiva

[8] *Un processo di white noises è un processo casuale di variabili casuali che non sono correlate, hanno una media pari a zero e una varianza finita. Una condizione leggermente più forte è nel caso che fossero ndipendenti l'uno dall'altro; questo è detto un "processo di white noise indipendente".*

(ovvero, momentum) e βηN0. In alternativa, l'Eq. (4) fornisce supporto teorico alla convinzione, comune tra i professionisti, che i flussi di cassa di maggiore durata dovrebbero essere scontati a un tasso più elevato.

Tuttavia, questo modello ha un grosso svantaggio. Il suo comportamento è fondamentalmente simile a quello di una passeggiata casuale, quindi non vi è alcuna restrizione su quanto a lungo termine possano diventare grandi flussi di cassa. Un'impresa può essere in grado di ottenere profitti anormalmente elevati nel breve periodo; ma, per motivi puramente intuitivi, ci si aspetterebbe che a lungo termine la crescita del flusso di cassa debba convergere a un livello sostenibile coerente con il tasso di crescita dell'economia globale. Il successo attira la concorrenza e ciò dovrebbe interrompere la redditività attesa a lungo termine.

Modelliamo il tasso di crescita come un processo di ripristino medio. La seguente proposizione mostra come calcolare il costo di equilibrio del capitale; forse non è troppo sorprendente ritrovare che la struttura a termine dei tassi di sconto può essere inclinata verso l'alto.

Proposizione 1. Supponiamo che i flussi di cassa crescano ad un tasso di crescita medio invertito g_{t+1}: $C_t + 1 = e^{g_{t+1}} C^t$. Supponiamo che il tasso di crescita composto continuamente segua un processo di ordine medio mobile autoregressivo (1, 1):

$$g_t = (1-\phi)\bar{g} + \phi g_{t-1} + \varepsilon_t - \theta\varepsilon_{t-1}$$

dove $\bar{g}$ è il tasso di crescita medio a lungo termine (unconditional), φ e θ sono i parametri autoregressivi e moving average parameters (rispettivamente). Il termine di innovazione ε_t è una variabile casuale normalmente distribuita con media pari a 0 e varianza σ_ε^2. Quindi, il costo di equilibrio del capitale per un singolo flusso di cassa C_T è dato da:

$$ER(T-t,\phi,\theta) = \frac{1+R_f}{\left[\prod_{j=1}^{T-t}\left(1-\left(ER_m-R_f\right)w_j\beta_\varepsilon\right)\right]^{1/T-t}} - 1,$$

dove il beta crescente è definito come $\beta_\varepsilon = \frac{Cov(\varepsilon_{t+1}, R_{m,t+1})}{\sigma_m^2}$, e il moltiplicatore w_j rappresenta la correlazione seriale nel tasso di crescita cumulativo. La sequenza di w_j potrebbe essere computata ricorsivamente da due equazioni ausiliarie: $w_j = z_j - \theta z_{j-1}$ and $z_j = \varphi z_{j-1} + 1$, for j= 1, 2, …, T−t; the starting value is $z_0 = 0$.

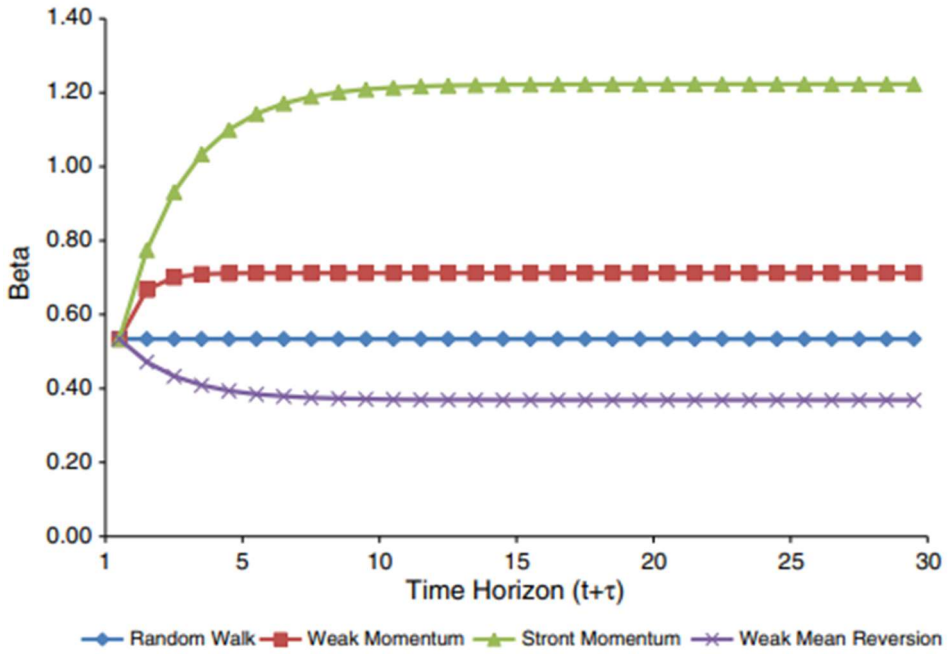
Data una funzione per **τ=T−t, ER(τ)** rappresenta la struttura a termine dei rendimenti attesi per i "titoli zero coupon" simile alla struttura a termine dei tassi di interesse per le obbligazioni zero coupon. In modo analogo alla tipica curva dei rendimenti, la curva dei rendimenti attesi è inclinata verso l'alto poiché i flussi di cassa di maggiore durata presentano in genere un rischio sistematico più elevato. Tuttavia, per alcuni valori di φ e θ, il tasso di crescita ripristina questa media e la curva dei rendimenti avrà una pendenza

negativa. Il seguente corollario mostra come calcolare il beta di rendimento dato il tasso di crescita beta $\beta\varepsilon$, il tasso privo di rischio, il premio per il rischio di mercato e il parametro di correlazione seriale w_τ. Usiamo quindi diversi esempi numerici per mostrare che il beta può aumentare o diminuire in funzione di w_τ.

Corollario. Sia $R(\tau)_{t+1}$ il tasso di rendimento dal periodo da t a t + 1 di un credito su un singolo flusso di cassa $C_{t+\tau}$ (τ= 1, 2, …). Supponiamo che la dinamica del flusso di cassa sia data da Eq. (5), e i cash flows siano valutati come nella **Proposizione 1**, tquindi il tasso di rendimento beta per $C_{t+\tau}$ — definito come $\beta_\tau=Cov(R(\tau)_{t+1},R_{m,t+1})/\sigma^2_m$, è dato da:

$$\beta_\tau = \frac{\left(1 + R_f\right) w_\tau \beta_\varepsilon}{1-\left(ER_m - R_f\right) w_\tau \beta_\varepsilon}$$

Dal corollario non è immediatamente chiaro come il tasso di rendimento beta dovrebbe cambiare in funzione del tempo alla scadenza dei brevetti e della correlazione seriale nel tasso di crescita del flusso di cassa. Per illustrare le varie possibilità, la Fig. 5 mostra quattro schemi alternativi di β_τ



per τ compreso tra 1 e 30. I valori beta sono calcolati impostando il tasso privo di rischio su 0,0648 e il premio per il rischio di mercato su 0,0692; questi valori sono ottenuti dal database Ibbotson Associates. Impostiamo il tasso di crescita beta β_ε a 0,5 e i valori di (φ, θ) vengono scelti per riflettere differenti gradi di correlazione seriale simili a quelli osservati nel campione di aziende. I valori scelti sono (0, 0), (0,25, 0), (0,65, 0,20) e (0,624, 0,74); il corrispondente coefficiente di correlazione seriale del primo ordine (ρ) è

rispettivamente 0, 0,25, 0,50 e -0,10. Pertanto, i primi tre valori riflettono vari gradi di correlazione positiva (momento del tasso di crescita), mentre l'ultimo mostra una correlazione negativa (inversione media). La linea orizzontale in Fig. 1 ($\varphi = \theta = 0$) corrisponde a un modello di flusso di cassa casuale (log) - quindi, si applica il CAPM tradizionale. Tuttavia, man mano che la dinamica del tasso di crescita aumenta, il rischio sistematico aumenta e il costo della curva del capitale diventa sempre più concavo. L'intuizione alla base di questo risultato è semplice: all'aumentare della correlazione seriale, gli shock del tasso di crescita impiegano relativamente più tempo a morire; poiché questi shock sono positivamente correlati al rendimento del mercato, si prevede che i flussi di cassa crescano più rapidamente (più lentamente) quando il rendimento del mercato è elevato (basso). È per questo motivo che i flussi di cassa di maggiore durata mostreranno un rischio sistematico più elevato, ma solo fino a un certo punto. Per τ di grandi dimensioni, i beta di ritorno si avvicinano a un limite costante poiché il peso w_τ converge al valore di $\frac{(1-\theta)}{(1-\phi)}$.

La linea di fondo in Fig. 1 corrisponde all'inversione media del tasso di crescita. In questo caso, la Figura 1 mostra che il rischio sistematico diminuisce con il tempo fino alla scadenza. Per una spiegazione intuitiva di questo risultato, osserviamo che se il tasso di crescita attuale è al di sopra della sua media di lungo periodo, quindi a causa di autocorrelazione negativa, i flussi di cassa dovrebbero crescere più lentamente in futuro e quindi dovrebbero mostrare una minore correlazione con il mercato globale. Da questo punto di vista, i progetti a lungo termine possono essere meno rischiosi di quelli brevi perché la crescita mostrerà una tendenza a invertirsi: è probabile che un lungo periodo di crescita elevata sia seguito da una crescita lenta (e viceversa). I flussi di cassa derivanti da progetti a breve termine avranno una durata troppo breve per mostrare un'inversione media.

3.2 Metodologia Econometrica

La **Proposizione 1** mostra che il costo del capitale è una funzione altamente non lineare dei parametri specifici del modello di flusso di cassa. Pertanto è difficile derivare e studiare le proprietà di possibili stimatori utilizzando metodi statistici classici. In alternativa, si potrebbe fare affidamento sul metodo *Generalized Method of Moments* (GMM). Lo sviluppo del "metodo generalizzato dei momenti" (GMM) di Hansen (1982) ha avuto un impatto notevole sulla ricerca empirica in materia di finanza, in particolare nel settore dei prezzi delle attività. GMM ha reso possibile la valutazione econometrica dei modelli di asset pricing in base a ipotesi più realistiche riguardanti la natura del processo stocastico che regola l'evoluzione

temporale delle variabili esogene, però questo approccio potrebbe non essere soddisfacente a causa della sua dipendenza da campioni di grandi dimensioni e dall'enfasi tipica sui primi due momenti della distribuzione. Di conseguenza, i coefficienti stimati e i loro errori standard possono essere piuttosto distorti quando viene a trovarsi con campioni di piccole dimensioni.

I recenti progressi nei metodi bayesiani (ad es. Gelfand e Smith, 1990 e Casella e George, 1992) offrono un interessante approccio alternativo ai metodi classici e GMM. Possiamo stimare il costo del capitale generando grandi campioni dalla distribuzione posteriore condizionale completa di ciascun parametro usando MCMC, ovvero **Markov Chain Monte Carlo**. Il vantaggio principale ovviamente è che la catena Markov tiene conto dell'incertezza dei parametri, inclusa l'incertezza sul vero premio per il rischio di mercato, il tasso privo di rischio e il flusso di cassa beta. Pertanto, la densità marginale per il costo del capitale è subordinata solo ai dati e al modello di flusso di cassa ipotizzato.

3.2.1 Monte Carlo analisi del modello del tasso di crescita

Monte Carlo Analysis è una tecnica di gestione del rischio che viene utilizzata per condurre un'analisi quantitativa dei rischi. Questa tecnica matematica fu sviluppata nel 1940 da uno scienziato nucleare atomico di nome Stanislaw Ulam. È pensato per essere utilizzato per analizzare l'impatto dei rischi su un determinato progetto. È comunemente usato per valutare il rischio e l'incertezza che potrebbero influenzare il risultato di diverse opzioni di decisione. La simulazione Monte Carlo consente all'analista del rischio aziendale di incorporare gli effetti complessivi dell'incertezza in variabili come volume delle vendite, prezzi delle materie prime e del lavoro, tassi di interesse e di cambio, nonché l'effetto di eventi di rischio distinti come l'annullamento di un contratto o la modifica di una legge fiscale.

I metodi derivanti da questo classe di algoritmi, in ambito finanziario vengono spesso utilizzati per valutare gli investimenti in progetti a livello di unità aziendale o di corporate o per valutare derivati finanziari. Possono essere utilizzati per modellare le pianificazioni del progetto, in cui le simulazioni aggregano le stime per durate in *best/worst cases* e molto probabilmente per ogni attività al fine di determinare i risultati per l'intero progetto. Questa classe di algoritmi è anche utilizzata nella determinazione dei prezzi delle opzioni e nell'analisi dei rischi predefinita. Inoltre, può essere utilizzata per stimare l'impatto finanziario degli interventi medici.

Dopo una breve introduzione, sul perché l’adottazione di tali metodi potrebbe essere una valida variante ai sistemi di valutazione ed analisi classica, cerchiamo di entrare in una definizione più formale e sostanziale; per motivi di semplificazione non ho inserito tutte le formule per evitare di creare discontinuità nel testo e difficoltà nel seguire il ragionamento sperimentale presentato, proprio a contrasto del classico CAPM.

Il costo del capitale è una funzione altamente non lineare del tasso privo di rischio, del premio per il rischio di mercato, dei parametri autoregressivi e della media mobile e del tasso di crescita del beta, credo che la

seguente definizione appaia innumerevoli volte in questo testo, purtroppo la traduzione in italiano non è solo difficoltosa, ma molto limitante.

Partendo dal presupposto che nessuno di questi parametri può essere misurato senza errori *(risk-free rate, market risk premium, autoregressive and moving-average parameters, growth rate beta*). In questa sezione vediamo la simulazione Monte Carlo per studiare l'affidabilità della metodologia econometrica.

Usiamo il modello di serie storiche $g_t = (1 - \varphi)\bar{g} + \varphi g_{t-1} + \varepsilon_t - \theta\varepsilon_{t-1}$ per generare 250 set di dati del flusso di cassa. Le innovazioni sono tratte da una distribuzione normale con zero medio e varianza 0,006; il tasso di crescita medio a lungo termine è fissato al 10% e la lunghezza di ciascuna serie è di 55 osservazioni. Questi valori sono scelti per riflettere ampiamente il nostro campione di imprese.

Per studiare l'impatto della dinamica del flusso di cassa e l'inversione media, usiamo quattro serie di valori della coppia (φ, θ): (0, 0), (0, −1/3), (0.689, 0.14) e (0.624 , 0,74). Per la prima serie, il livello del flusso di cassa segue un andamento casuale, quindi il costo del capitale dovrebbe essere costante tra le scadenze. I prossimi due sono scelti per riflettere una correlazione seriale positiva sempre più forte(grow rate momentum), mentre l'ultimo è caratterizzato da inversione media (correlazione negativa).

Per modellare l'incertezza nel tasso privo di rischio e nel premio per il rischio di mercato, campioniamo da una distribuzione normale troncata. In particolare, per il tasso privo di rischio stabiliamo la media R_f = 0.0648 e varianza σ_f^2= 0.000207, mentre per il premio per il rischio di mercato stabiliamo la media $R_m - R_f$ = 0.0692 e varianza σ^2_{RP} = 0.000686. Infine, il tasso di crescita beta è generato da una distribuzione normale con media β_ε settato a 0.3, 0.6 and 0.9; l'incertezza viene colta da σ^2_β , la quale è fissata a 0.1^2.

Per ciascuna delle 250 serie di flussi di cassa è stata utilizzata la metodologia di campionamento di Gibbs, un algoritmo Monte Carlo (MCMC) della catena Markov per ottenere una sequenza di osservazioni che provengono approssimativamente da una specifica distribuzione multivariata di probabilità, quando il campionamento diretto è difficile (appunto come nel seguente caso). Questa viene utilizzata per stimare i parametri sconosciuti e il costo del capitale.

Alla k-esima iterazione nel campionatore di Gibbs, abbiamo un sorteggio casuale ($\bar{g}$; φ; θ; σ^2_ε ; β_ε ; R_f ; $R_m - R_f$). Usando questi valori, il costo del capitale per τ = 1, 5, 10, 20 e 30 può essere facilmente ottenuto dalla Proposizione 1. Generando 3000 estrazioni casuali da ciascuna delle distribuzioni e mescolando le distribuzioni condizionali (il periodo di burn-in) queste hanno scartato le prime 1000 stime; inoltre, manteniamo ogni quinta osservazione per ridurre al minimo l'impatto della correlazione seriale nella catena. Le restanti 400 osservazioni rappresentano il campione finale dalla distribuzione. Usiamo la media di queste osservazioni come stima finale di ciascun parametro e il costo del capitale. L'accuratezza di ciascuna stima può essere stabilita osservando il bias e il root mean square error (RMSE) su 250 campioni di dati. Il Root Mean Square Error (RMSE) è la deviazione standard dei residui (errori di predizione). I residui sono una

misura della distanza dai punti dati della linea di regressione; RMSE è una misura della diffusione di questi residui. In altre parole, ti dice quanto sono concentrati i dati attorno alla linea di adattamento migliore. In particolare, denotare con λ_i la stima di un particolare parametro o costo del capitale dal campione ith e lasciare che λ sia il valore reale corrispondente. Quindi, l'ensemble significa $\bar{\lambda} = \frac{1}{250}\sum_{i=1}^{250}\bar{\lambda}_i$, è lo stimatore Monte Carlo di λ e l'RMSE è misurato da: $\text{RMSE} = \sqrt{\frac{1}{250}\sum_{i=1}^{250}(\bar{\lambda}_i - \lambda)^2}$.

I risultati della simulazione Monte Carlo sono visualizzati nella Tabella 1. La riga etichettata λ_{True} presenta i valori dei parametri delle serie storiche reali, il tasso di crescita medio beta e il costo reale del capitale per un dato orizzonte temporale $t+\tau$. La seconda riga in ogni set, etichettata $\lambda_{constant}$,è la stima media posteriore e la terza riga è l'RMSE.

Con $\varphi = \theta = 0$, i flussi di cassa seguono una camminata casuale e, come previsto, il vero costo del capitale è costante tra le scadenze. Anche i valori stimati sono costanti ma sono leggermente distorti verso l'alto; il bias varia dallo 0,03%, per $\beta_\varepsilon = 0.3$, fino a 0.15% per $\beta_\varepsilon = 0.9$. Intuitivamente, la distorsione è dovuta all'interazione tra l'incertezza dei parametri e la convessità insita nel costo del capitale formula. Sul lato positivo, l'errore quadratico medio (sotto radice) più alto è solo dello 0,22%, quindi i risultati suggeriscono che il modello bayesiano sia in grado di fornire stime abbastanza accurate del costo del capitale. I risultati più interessanti sono l'aumento del grado del momentum del flusso di cassa e, di conseguenza, un aumento sostanziale del premio per il rischio. La forma tipica del costo della curva del capitale è inclinata verso l'alto, chiaramente il rateo di aumento diminuisce con l'aumentare della maturità. È interessante notare che la concavità della curva è simile a quella osservata nel mercato obbligazionario.

Il livello complessivo del costo del capitale è uno a uno con il tasso di crescita del beta, mentre la pendenza è positivamente correlata sia al beta che al tempo di maturità. Notiamo ancora che le stime di Bayes sono leggermente distorte, ma il valore reale cade invariabilmente per valori inferiori ad uno del root mean square error RMSE della posteriore stima media. Nell'ultimo pannello (D), il costo del capitale diminuisce con il tempo fino alla scadenza (un costo inverso della curva del capitale). La pendenza negativa è una conseguenza dell'inversione media dei tassi di crescita del flusso di cassa. Come abbiamo osservato in precedenza, il successo di un nuovo brevetto o di un nuovo farmaco può determinare un lungo periodo di crescita elevata; ma il successo attira la concorrenza e questo interrompe la crescita dei flussi di cassa futuri. Pertanto, i progetti a lungo termine con flussi medi di reverting cash flows mostreranno beta inferiore.

Tabella 3.1 della Simulazione Monte Carlo del costo della struttura dei termini di capitale. I risultati di Monte Carlo si basano su 250 campioni di dati generati dal modello di flusso di cassa

	Cash flow parameters					Cost of capital for single cash Flow ($C_{T+\tau}$) Time horizon ($t+\tau$)				
	σ_ε^2	$\bar{g}$	φ	θ	$\bar{\beta}_\varepsilon$	1	5	10	20	30
Panel A. Random walk ($\rho=0$)										
λ_{True}	0.006	0.10	0.00	0.00	0.30	0.0874	0.0874	0.0874	0.0874	0.0874
$\bar{\lambda}$	0.006	0.10	0.00	0.00		0.0877	0.0877	0.0877	0.0877	0.0877
RMSE	0.001	0.01	0.00	0.00		0.0010	0.0010	0.0010	0.0010	0.0010
λ_{True}					0.60	0.1109	0.1109	0.1109	0.1109	0.1109
$\bar{\lambda}$						0.1117	0.1117	0.1117	0.1117	0.1117
RMSE						0.0015	0.0015	0.0015	0.0015	0.0015
λ_{True}					0.90	0.1355	0.1355	0.1355	0.1355	0.1355
$\bar{\lambda}$						0.1370	0.1370	0.1370	0.1370	0.1370
RMSE						0.0022	0.0022	0.0022	0.0022	0.0022
Panel B. Weak momentum ($\rho=0.30$)										
λ_{True}	0.006	0.10	0.00	−0.33	0.30	0.0874	0.0936	0.0943	0.0947	0.0949
$\bar{\lambda}$	0.006	0.10	0.02	−0.27		0.0877	0.0941	0.0955	0.0963	0.0965
RMSE	0.001	0.01	0.14	0.14		0.0010	0.0033	0.0042	0.0048	0.0050
λ_{True}					0.60	0.1109	0.1239	0.1256	0.1264	0.1267
$\bar{\lambda}$						0.1118	0.1253	0.1282	0.1300	0.1304
RMSE						0.0014	0.0070	0.0091	0.0104	0.0106
λ_{True}					0.90	0.1355	0.1560	0.1586	0.1599	0.1604
$\bar{\lambda}$						0.1370	0.1587	0.1636	0.1662	0.1661
RMSE						0.0022	0.0115	0.0150	0.0168	0.0162
Panel C. Strong momentum ($\rho=0.60$)										
λ_{True}	0.006	0.10	0.69	0.14	0.30	0.0874	0.1063	0.1161	0.1227	0.1250
$\bar{\lambda}$	0.006	0.09	0.67	0.15		0.0877	0.1064	0.1187	0.1320	0.1374
RMSE	0.001	0.03	0.11	0.11		0.0011	0.0059	0.0117	0.0214	0.0256
λ_{True}					0.60	0.1109	0.1514	0.1728	0.1874	0.1925
$\bar{\lambda}$						0.1117	0.1521	0.1803	0.2076	0.2050
RMSE						0.0015	0.0128	0.0273	0.0459	0.0376
λ_{True}					0.90	0.1355	0.2005	0.2358	0.2602	0.2688
$\bar{\lambda}$						0.1369	0.2031	0.2526	0.2799	0.2544
RMSE						0.0023	0.0216	0.0493	0.0582	0.0376
Panel D. Weak mean reversion ($\rho=-0.10$)										
λ_{True}	0.006	0.10	0.62	0.74	0.30	0.0874	0.0837	0.0822	0.0812	0.0809
$\bar{\lambda}$	0.006	0.09	0.66	0.78		0.0877	0.0846	0.0838	0.0838	0.0841
RMSE	0.003	0.01	0.12	0.06		0.0011	0.0037	0.0055	0.0074	0.0087
λ_{True}					0.60	0.1109	0.1033	0.1001	0.0982	0.0976
$\bar{\lambda}$						0.1118	0.1053	0.1038	0.1039	0.1044
RMSE						0.0015	0.0076	0.0114	0.0157	0.0181
λ_{True}					0.90	0.1355	0.1236	0.1187	0.1157	0.1147
$\bar{\lambda}$						0.1371	0.1270	0.1248	0.1251	0.1250
RMSE						0.0023	0.0120	0.0181	0.0251	0.0268

$$C_{t+1}=e^{g_{t+1}}C_t \text{ where } g_{t+1} = (1-\varphi)\,\bar{g}+\varphi g_t + \varepsilon_{t+1}-\theta\varepsilon_t$$

Ogni cella nella prima riga, definita λ_{True}, rappresenta i parametri del flusso di cassa reale e il costo del capitale (supponendo che tutti i parametri siano noti con certezza). La seconda fila, definita $\lambda_{constant}$, riporta la media posteriore media tra i 250 campioni (queste stime includono l'incertezza sui parametri del flusso di cassa, il tasso privo di rischio e il premio per il rischio di mercato). La terza riga riporta Root Mean Square Errors. Le celle lasciate vuote nella tabella sono solo ripetizioni dei parametri sopra elencati. ρ rappresenta il coefficiente di autocorrelazione del primo ordine e viene utilizzato per misurare il momentum del flusso di cassa o l'inversione media.

3.3.0 Dati e risultati empirici

3.3.1 Descrizione dei risultati

Il campione delle società utilizzate per questo studio è stato selezionato dal Compustat North America Annual Industrial File from the standard industry classifications (SIC) Pharmaceutical Preparation Manufacturing (SIC= 2834), e Biological Products (Except Diagnostic) Manufacturing (SIC= 2836). Il numero di imprese utilizzate era principalmente limitato dal requisito che ogni impresa avesse almeno 25 anni di dati sulle vendite annuali (alla voce- Vendite nette) su Compustat tra il 1950 e il 2004. Questi dati servono come ragionevole proxy per i flussi di cassa delle imprese. Il numero di anni di vincolo era necessario per una misurazione affidabile delle variabili relative ai flussi di cassa. Sfortunatamente, questo vincolo ha eliminato tutte le società biotecnologiche tranne due perché la maggior parte sono relativamente giovani; pertanto, vengono trattati solamente come campione di riferimento per l'intero gruppo di aziende farmaceutiche. Inoltre vi sono anche dati mensili sulla restituzione dei titoli nel database del Center for Research in Securities Prices (CRSP) tra il 1980 e il 2004. Il campione finale di 17 società comprende *Abbott Laboratories (ABT), Balchem Corp. (BCPC), Bausch & Lomb Inc. (BOL), BristolMyers Squibb Company (BMY), Chattem Inc. (CHATT), Eli Lilly and Company (LLY), Forest Laboratories, Inc. (FRX), Johnson & Johnson (JNJ), Merck & Co, Inc. (MRK), Mylan Laboratories, Inc. (MYL), Nabi Biopharmaceuticals (NABI), Novo Nordisk (NVO), Pfizer Inc. (PFE), Pharmacia Corp. (PHA), Schering-Plough Corp. (SGP), Sigma- Aldrich Corp. (SIAL) e Wyeth (WYE).* Le 17 società, ordinate per dimensione dell'impresa, sono elencate nella Tabella 2. Le dimensioni dell'impresa (misurate dal totale attivo medio in milioni, voce 6 - Totale attivo) sono seguite dalla media, dalla varianza e dalla correlazione seriale del primo ordine per il contante tasso di crescita del flusso. La tabella riporta anche il tasso di rendimento beta per ciascuna società e la sua deviazione standard associata. L'ultima riga mostra statistiche simili per un portafoglio ponderato in base al valore delle 17 azioni. I beta di rendimento sono stimati utilizzando il modello di mercato con il rendimento dell'indice ponderato in base al valore CRSP come indice di mercato. Tutti i beta sono stati stimati con i dati sui resi per il periodo 1980-2004, ad eccezione di Pharmacia Corp. Questa è l'unica società i cui dati terminano nel 2002 perché sono stati acquistati da Pfizer.

Firm name	Sample period	N	Firm size	Mean	Variance	ρ	β_{Ror}	St dev of β_{Ror}
PFE	1950–2004	55	$ 55,515	0.13	0. 009940	0.00	0.76	0.08
MRK	1950–2004	55	$ 47,641	0.10	0.023317	−0.04	0.61	0.09
JNJ	1950–2004	55	$ 46,177	0.10	0. 004169	0.29	0.67	0.08
BMY	1950–2004	55	$ 31,381	0.11	0. 009929	0.24	0.69	0.07
LLY	1950–2004	55	$ 25,255	0.09	0. 005693	0.18	0.75	0.09
WYE	1950–2004	55	$ 24,584	0.09	0.005944	0.22	0.67	0.08
ABT	1950–2004	55	$ 22,746	0.10	0.003326	0.38	0.65	0.07
PHA	1950–2002	53	$ 15,965	0.08	0. 019506	−0.06	0.78	0.09
SGP	1950–2004	55	$ 15,484	0.12	0. 023472	0.09	0.65	0.09
NVO	1979–2004	26	$ 6391	0.12	0.014617	0.07	0.60	0.10
FRX	1965–2004	40	$ 2810	0.17	0.057829	0.21	1.07	0.15
BOL	1950–2004	55	$1925	0.08	0. 006819	0.45	0.78	0.11
SIAL	1975–2004	30	$1887	0.12	0. 005447	0.60	0.69	0.09
MYL	1973–2004	32	$ 1642	0.15	0. 025131	0.08	0.86	0.16
CHTT	1970–2004	34	$ 196	0.08	0. 020768	0.31	1.02	0.16
NABI	1974–2004	31	$ 192	0.10	0. 032572	0.32	0.92	0.32
BCPC	1974–2004	31	$ 41	0.15	0. 025193	0.39	0.61	0.21
VW portfolio				0.10	0.004297	0.04	0.69	0.05

Tabella 3.2 Statistiche riassuntive per il campione di dati utilizzato per stimare il costo del capitale.

Per ognuna delle 17 aziende farmaceutiche, N rappresenta il numero di osservazioni, seguito dalla dimensione dell'impresa misurata dal totale delle attività medie in milioni (Compustat Data Item 6 - Total Assets). Media, varianza e ρ sono, rispettivamente, la media campionaria, la varianza e la correlazione seriale del primo ordine del tasso di crescita. βRor è la stima del beta della compagnia e St dev è la sua deviazione standard. Il portafoglio VW si riferisce al portafoglio ponderato in base al valore di tutte e 17 le imprese campione.

Una caratteristica sorprendente dei dati nella Tabella 3.2 è che i valori beta stimati sono, per la maggior parte, inferiori a 1. Questo risultato è in qualche modo inaspettato perché le precedenti stime beta per l'industria farmaceutica sono state di circa 1,0. La stima di beta con minimi quadrati ordinari comporta calcoli semplici; non sono necessari input soggettivi che potrebbero aver distorto i nostri risultati. Da qui si possono effettuare le seguenti deduzioni.

Le stime beta inferiori potrebbero essere dovute alla struttura mutevole del mercato azionario; in particolare, l'aumento del rischio specifico dell'impresa negli anni '80 e '90. Questo aumento è stato ben documentato dai recenti studi di Malkiel e Xu (2003), Fama e French (2004) e Fink et al. (2005). Mentre una serie di potenziali ragioni sono state avanzate, Fink et al. propongono una semplice spiegazione. In particolare, osservano che negli ultimi trent'anni si è verificato un aumento significativo del numero di aziende che annunciano un'offerta pubblica iniziale (IPO). Ad esempio, durante questo periodo, Fama and French riportano che il numero di nuove società quotate è aumentato da circa 160 a 550 all'anno. Inoltre, l'età media al momento dell'IPO è scesa da circa 40 anni negli anni '60 a meno di 5 anni alla fine degli anni '90. Questi due fenomeni implicano che il mercato azionario è caratterizzato da imprese più giovani con un rischio idiosincratico più elevato e beta più elevati. Poiché il campione di società farmaceutiche scelto in questo esempio è costituito da società più vecchie e più affermate, sembra ragionevole che debbano presentare un livello di rischio sistematico inferiore rispetto all'impresa tipica del mercato azionario.

Per modellare il costo del capitale per ciascuna impresa sono necessari due parametri aggiuntivi a livello di mercato. Per il tasso privo di rischio e il premio per il rischio di mercato utilizziamo un campione di rendimenti annuali dal database Ibbotson Associates (2005) dal 1950 al 2004. Utilizziamo il rendimento annuale di un titolo del Tesoro americano con circa venti anni alla scadenza come proxy per il free risk rate. La media del campione è $R_f = 0{,}0648$ e la varianza del campione $\sigma^2_f = 0{,}000207$. Per il premio per il rischio prendiamo la differenza tra il rendimento annuale di un portafoglio di titoli a grande capitalizzazione ed un bond a lungo termine. I valori del campione sono: $R_m - R_f = 0{,}0692$ e varianza $\sigma^2_{RP} = 0{,}000686$.

3.3.2 Stima del Costo del capitale

I costi delle stime del capitale, per ciascuna impresa elencata nella Tabella 5.2, sono riportati nella Tabella 3.3. La tabella riporta le stime dei parametri di ciascuna impresa utilizzate nel nostro modello di flussi di cassa serialmente correlati. I parametri includono il parametri autoregressivo (φ) e della "media mobile", moving average, (θ), il coefficiente di correlazione seriale del primo ordine (ρ) e il grow rate beta ($\beta\varepsilon$). Riportiamo i costi del capitale sui punti lungo la struttura a termine del costo del capitale, compresi quelli per i flussi di cassa con scadenze rispettivamente di 1, 5, 10, 20 e 30 anni. I due numeri tra parentesi al di sotto delle stime dei costi rappresentano i rispettivi highest posterior density (HPD[9]) rispettivamente più elevati del 90%. L'ultima riga della tabella 3.3 riporta statistiche simili per un portafoglio ponderato in base al valore delle 17 imprese. Ricordiamo dalla discussione della Figura 5 e della Tabella 3.1 che la principale caratteristica del nostro modello di costo del capitale è il grado di momentum e la reversione media della crescita del cash flow. Questo Momentum, caratterizzato da valori positivi e significativi per φ e θ, porta a costi più "ripidi" delle strutture a termine. La tabella 3.3 mostra che può verificarsi un forte momentum quando φ è positivo e significante, anche se θ fosse più piccolo. Si possono osservare vari gradi di effetti di momentum e costi relativamente ripidi delle strutture a termine del capitale, per gli stock di JNJ, BMY, LLY, ABT, NVO, FRX, BOL e SIAL. Il costo della pendenza del capitale per SIAL è di 280 punti base.

[9] *A highest posterior density [interval] is basically the shortest interval on a posterior density for some given confidence level. A highest density region is probably the same idea applied to any arbitrary density*

Firm name	Cash flow parameters				Cost of capital for time horizon (τ)				
	φ	θ	ρ	β_ε	1	5	10	20	30
PFE	0.83	0.80	0.01	0.71	0.126 (0.088, 0.144)	0.122 (0.098, 0.149)	0.120 (0.098, 0.149)	0.119 (0.099, 0.149)	0.119 (0.102, 0.145)
MRK	−0.50	−0.35	−0.16	0.61	0.113 (0.093, 0.131)	0.109 (0.087, 0.123)	0.108 (0.087, 0.123)	0.108 (0.087, 0.123)	0.108 (0.087, 0.123)
JNJ	0.79	0.56	0.25	0.31	0.088 (0.073, 0.101)	0.095 (0.080, 0.111)	0.100 (0.084, 0.119)	0.105 (0.087, 0.125)	0.106 (0.087, 0.126)
BMY	0.57	0.30	0.24	0.37	0.091 (0.079, 0.108)	0.100 (0.088, 0.121)	0.105 (0.091, 0.127)	0.108 (0.093, 0.131)	0.110 (0.094, 0.131)
LLY	0.36	0.16	0.09	0.52	0.105 (0.085, 0.122)	0.113 (0.091, 0.131)	0.115 (0.091, 0.132)	0.117 (0.092, 0.134)	0.118 (0.093, 0.134)
WYE	−0.61	−0.73	0.05	0.56	0.107 (0.090, 0.126)	0.110 (0.093, 0.131)	0.111 (0.092, 0.130)	0.111 (0.093, 0.131)	0.111 (0.093, 0.131)
ABT	0.53	0.13	0.38	0.31	0.089 (0.075, 0.101)	0.101 (0.084, 0.116)	0.105 (0.088, 0.122)	0.108 (0.090, 0.126)	0.110 (0.091, 0.127)
PHA	0.69	0.74	−0.04	1.07	0.153 (0.128, 0.180)	0.137 (0.111, 0.162)	0.129 (0.105, 0.157)	0.123 (0.102, 0.151)	0.121 (0.101, 0.150)
SGP	0.42	0.28	0.00	0.47	0.100 (0.075, 0.102)	0.105 (0.086, 0.120)	0.107 (0.088, 0.126)	0.108 (0.091, 0.130)	0.109 (0.091, 0.131)
NVO	0.52	0.32	0.12	0.37	0.095 (0.087, 0.120)	0.101 (0.088, 0.122)	0.104 (0.086, 0.120)	0.106 (0.087, 0.121)	0.107 (0.087, 0.121)
FRX	−0.19	0.39	0.10	0.79	0.127 (0.105, 0.146)	0.137 (0.115, 0.163)	0.139 (0.116, 0.166)	0.140 (0.116, 0.167)	0.140 (0.117, 0.167)
BOL	0.38	−0.08	0.35	0.39	0.094 (0.077, 0.108)	0.0109 (0.090, 0.129)	0.113 (0.093, 0.134)	0.116 (0.095, 0.139)	0.117 (0.096, 0.140)
SIAL	0.66	0.13	0.55	0.24	0.083 (0.065, 0.092)	0.096 (0.077, 0.109)	0.103 (0.081, 0.116)	0.108 (0.088, 0.127)	0.111 (0.090, 0.130)
MYL	−0.83	−0.92	0.07	0.74	0.121 (0.099, 0.144)	0.124 (0.100, 0.146)	0.124 (0.100, 0.147)	0.124 (0.100, 0.147)	0.124 (0.100, 0.147)
CHTT	−0.71	−0.80	0.04	0.83	0.132 (0.093, 0.129)	0.136 (0.107, 0.150)	0.136 (0.109, 0.154)	0.137 (0.110, 0.156)	0.137 (0.111, 0.156)
NABI	−0.61	−0.75	0.04	0.72	0.123 (0.091, 0.137)	0.129 (0.102, 0.149)	0.130 (0.103, 0.152)	0.130 (0.104, 0.153)	0.130 (0.104, 0.154)
BCPC	−0.48	−0.83	0.12	0.45	0.099 (0.077, 0.109)	0.106 (0.085, 0.124)	0.107 (0.086, 0.125)	0.107 (0.086, 0.125)	0.107 (0.086, 0.126)
VW portfolio	0.28	0.18	0.10	0.55	0.108 (0.093, 0.126)	0.112 (0.095, 0.129)	0.113 (0.095, 0.129)	0.114 (0.095, 0.129)	0.114 (0.095, 0.130)

Tabella 3.3 Cost of capital term per 17 società farmaceutiche. Costo del capitale stimato per cash flow con orizzonte temporale $t+\tau(C_{t+\tau})$. Le stime includono l'incertezza sui parametri del grow rate model, sul tasso privo di rischio e sul market risk premium. Il modello dei flussi di cassa è $C_{t+1} = e^{g_{t+1}} C_t$. nel quale $g_{t+1} = (1-\varphi)\bar{g} + \varphi g_t + \varepsilon_{t+1} - \theta_{\varepsilon t}$. Per ciascuna impresa, φ e θ sono, rispettivamente, il coefficiente autoregressivo e la media mobile, ρ è la correlazione seriale del primo ordine e $\beta\varepsilon$ è il tasso di crescita del flusso di cassa dell'azienda beta. Il portafoglio VW si riferisce al portafoglio ponderato in base al valore di tutte e 17 le imprese campione.

Oltre alla reversione media, il costo del capitale può aumentare a causa della scadenza del brevetto. Poiché il flusso di cassa derivante da un particolare farmaco brevettato termina, un'impresa potrebbe dover raccogliere capitali esterni per finanziare la ricerca e lo sviluppo. Secondo le teorie del Pecking Order, le quali partono dalla rimozione dell'ipotesi di Modigliani e Miller (1958, 1963) di *informazione perfetta*. Nello specifico, ipotizzano che il management delle imprese disponga di informazioni più precise riguardo a un qualche aspetto delle prospettive d'investimento delle imprese stesse. La conclusione che unifica le diverse teorie del *pecking order* è che le imprese preferiranno ricorrere alla forma di finanziamento il cui valore è meno sensibile rispetto alla particolare informazione oggetto dell'asimmetria informativa. Prendendo in considerazione la teoria sviluppata da Myers e Majluf (1984), essi suggeriscono che, poiché i fondi interni sono più economici dei fondi esterni, è probabile che il costo del capitale aumenti. Minton e Schrand (1999) dimostrano empiricamente che la volatilità del flusso di cassa è associata a maggiori costi di capitale e una ragione potrebbe essere che le imprese con flussi di cassa volatili richiedono più finanziamenti esterni.

D'altra parte, tre aziende mostrano un costo invertito della struttura del termine capitale: Pfizer, (PFE), Merck (MRK) e Pharmacia (PHA). La differenza tra il tasso a 1 anno e il tasso a 30 anni per Pharmacia è di un notevole 3,2%. Coerentemente con l'analisi di Fig. 5 e Tabella 3.1, attribuiamo questo risultato al ritorno medio dei flussi di cassa ($\rho = -0{,}04$) e grazie ad un beta cash flow molto elevato. Le restanti aziende del campione hanno una struttura a termine di pendenza positiva, ma la pendenza non è molto grande - invariabilmente inferiore all'1%. Questi includono WYE, SGP, MYL, CHTT e NABI. Ognuna di queste aziende ha un beta relativamente grande, ma φ e θ sono relativamente vicini l'uno all'altro, per questa motivazione si annullano a vicenda. Cioè, i loro flussi di cassa possono essere meglio caratterizzati da un modello di random walk (proprio come il CAPM). Anche il value weighted portfolio (VW) mostra un modello simile. Un esame dei più alti intervalli di densità posteriore suggerisce che le stime di un anno non sono statisticamente diverse da quelle a "più" lungo termine. L'intervallo di ciascun intervallo è all'incirca del 2% su entrambi i lati della stima. Questo è piuttosto grande ma non in contrasto con gli errori standard ottenuti dai modelli a periodo singolo (Fama e French, 1997). È interessante notare che l'intervallo di confidenza per il portafoglio di 17 titoli è della stessa entità. I risultati combinati suggeriscono che la fonte di incertezza deve essere comune. Poiché i modelli di cash flow e beta sono unici per ciascuna impresa, le uniche due fonti di rischio rimanenti sono: incertezza sul riskless rate ed il premio per il rischio di mercato. Si può vedere che il livello iniziale (anno 1) della struttura a termine di ciascuna impresa è determinato dalla dimensione dal growing beta del flusso di cassa. Maggiore è il beta, maggiore è il costo del capitale.

Un'interessante regolarità nella tabella 5.3 è che anche le imprese con cash flow grow betas relativamente grandi tendono ad avere un piccolo *momentum*[10] o inversione media. La scoperta che le imprese con *cash flow growth momentum* hanno anche beta inferiori ha senso se le strategie di investimento differiscono nel nostro campione di imprese: quelle che scelgono di sviluppare dei progetti o la produzione di una molecola meno tradizionale e più idiosincratica potrebbero generare flussi di cassa caratterizzati da un momentum debole (specialmente le piccole imprese). Cioè, attraggono meno concorrenza nel tempo, quindi i prezzi e la crescita del flusso di cassa potrebbero essere mantenuti per un periodo di tempo più lungo.

Progetti di molecole (o droghe) più tradizionali possono attrarre una forte concorrenza e, quindi, la crescita non avrà alcuna correlazione seriale (i flussi di cassa potrebbero essere modellati come una random walk). Inoltre, non è da sottostimare che una maggiore concorrenza implica che la presenza di piccoli cambiamenti nella domanda dovuti alle fluttuazioni del ciclo economico potrebbero causare pressioni di prezzo, i quali creano volatilità nei flussi di cassa sul mercato. Le statine, un gruppo di principi attivi impiegati soprattutto nella cura del colesterolo, sono un eccellente esempio di API con un enorme mercato ma caratterizzate da una forte concorrenza. Per aziende come Pfizer, la struttura delle scadenze dovrebbe essere flat ma inizia da

[10] *Nel settore finanziario, il momentum è la tendenza osservata empiricamente all'aumento dei prezzi delle attività e al ribasso dei prezzi. ... L'esistenza della dinamica è un'anomalia del mercato, che la teoria della finanza fatica a spiegare.*

un livello relativamente alto. Un altro esempio è MYL (Mylan), un produttore di farmaci generici che approfitta delle fine delle scadenze per entrare in grandi mercati ”mainstream” dove può vendere copie di farmaci ad un prezzo di mercato inferiore rispetto il/i *top brand*. Pertanto, non sorprende che Mylan e Pfizer presentino costi simili per le strutture a termine. I risultati nella Tabella 5.3 implicano che i costi del capitale stimati con il CAPM tradizionale possono sottovalutare il costo del capitale fino al **2,8%**. Questo è un sottovalutazione sostanziale, in particolare a causa della natura peculiare della sezione trasversale delle imprese.

Come visto nell’apice presente nella prima sezione, l'industria farmaceutica è composta da alcune aziende estremamente ben capitalizzate impegnate in tutti gli aspetti della ricerca, sviluppo, produzione e commercializzazione di farmaci affermati e un gran numero di aziende relativamente piccole impegnate principalmente nella ricerca e nello sviluppo di nuovi farmaci promettenti. Sulla base del valore di mercato dell'equity, le 5 maggiori società rappresentano il 71% della capitalizzazione totale del settore; i dieci più grandi rappresentano oltre il 90% del settore. Al contrario, le venti aziende più piccole rappresentano solo lo 0,1% del totale (Theodossiou et al., 2009). Un'altra caratteristica sorprendente di questo settore è che il beta per ciascuna delle più grandi aziende è solitamente inferiore ad uno; mentre, per la stragrande maggioranza delle aziende più piccole, il beta è molto maggiore di uno. Ad esempio, Theodossiou et al. (2009) riportano un beta medio di 1,55. Nella misura in cui il nostro campione rappresenta la maggior parte delle più grandi aziende farmaceutiche negli Stati Uniti, le nostre stime del costo del capitale nella Tabella 5.3 rappresentano una visione molto conservativa del costo opportunità che le aziende più piccole del settore devono affrontare. In effetti, sospettiamo che le imprese più piccole abbiano maggiori probabilità di avere un costo crescente delle strutture a termine in quanto lavorano spesso su alcuni progetti idiosincratici che, in caso di successo, hanno meno probabilità di affrontare la concorrenza fino alla scadenza del brevetto. La nuova scienza e ricerca che vi è alla base della loro produzione, crea una nicchia di mercato “isolata”più a lungo dalla concorrenza dei grandi marchi o dai farmaci generica. Le ditte biotecnologiche sono buoni esempi; ci sono pochissimi prodotti biotecnologici generici.

3.4 Conclusione dell’Analisi del Costo del Capitale.

Con gli studi appena analizzati abbiamo visto quanto il mercato farmaceutico possa essere ampio e quante variabili possono modificare la struttura del costo del capitale. È impossibile valutare con un unico modello o con valori generici tutte le imprese caratterizzanti l’industria farmaceutica, proprio perchè i valori sensibili quali il beta variano profondamente a seconda della dimensione della struttura, del mercato trattato (API, biofarmaceutica, devices, farmaci generici) e dalle spese di Ricerche e Sviluppo.

Quest’ultime fondamentali saranno l’ancora della seconda parte dell’analisi del loro trattato. Abbiamo visto che come dicono sia Harrington E. Scott (2012) e Giaccotto Carmelo e al. (2011), dei costi di ricerca e

sviluppo più lunghi, alzano indubbiamente il premio per il rischio, anche se questo non è deve essere valutato crescente o decrescente per la durata del periodo di ricerca, che nella maggior parte dei casi è di 15 anni; inoltre vi sono delle variabili specifiche di mercato, ovvero molto dipende dal tipo di molecola che queste imprese farmaceutiche stanno sperando di creare.

Secondo l'analisi effettuata il miglior modo nella valutazione del costo del capitale delle compagnie farmaceutiche, effettuando un controllo tra pari dimensioni, produzioni e bacini di mercato (tuttavia escludendo le differenze politiche che possono essere molto agevolanti), è composto da una sovrapposizione del CAPM e del modello Fama-French. Entrambi questi modelli non richiedono un numero inaccessibile di informazioni e producono delle stime abbastanza veritiere ed in linea con le aziende e con il mercato globale, come visto nelle tabelle, specialmente dopo la crisi economica del 2008.

Lo studio empirico effettuato grazie ai modelli statistici e l'Analisi di Montecarlo ha necessità di un enorme quantità di dati dai quali viene effettuata una selezione "naturale" e porta a conclusioni, che anche se in parte diverse, sono molto simili ai risultati equivalenti di una "random walking" (CAPM) o del Fama-French model.

Un aspetto fondamentale nell'Analisi del Costo del Capitale, che non è stato ancora affrontato, è la semplicità di utilizzo dello strumento di Analisi comparato ai risultati ottenuti e la variazione di questi risultati dal rendimento reale.

4 Analisi degli indicatori di Impairment

Come per i principi contabili generalmente accettati (GAAP), la definizione di "impairment" è negli occhi di chi guarda. Secondo le nuove regole tutto il meccanismo di goodwill deve essere assegnato alle unità di reporting della società che dovrebbero beneficiarne. Quindi il goodwill deve essere propriamente testato (almeno una volta l'anno) per determinare se il valore registrato dell'avviamento è maggiore del valore equo.

Come possiamo trovare nelle diciture degli articoli IAS; l'IAS 36 illustra che la riduzione di valore delle attività mira a garantire che le attività di un'entità non siano contabilizzate a un valore superiore al loro valore recuperabile (vale a dire, il maggiore dei fair value meno i costi di dismissione ed il valore d'uso). Ad eccezione dell'avviamento e di alcune attività immateriali per le quali è richiesto un test annuale di riduzione di valore, le entità sono tenute a condurre test di riduzione di valore laddove vi sia un'indicazione di perdita di valore di un'attività; il test può essere condotto per una "unità generatrice di flussi finanziari" dove un'attività non genera flussi finanziari in entrata ampiamente indipendenti da quelli di altre attività.

La finalità del presente Principio è di definire i principi che l'entità applica per assicurarsi che le proprie attività siano iscritte a un valore non superiore a quello recuperabile. Un'attività è iscritta in bilancio a un valore

superiore a quello recuperabile se il suo valore contabile eccede l'importo che può essere ottenuto dall'utilizzo o dalla vendita dell'attività. Quando si è in una circostanza simile, si afferma che l'attività ha subito una riduzione di valore e il presente Principio richiede che l'entità rilevi una perdita di valore. Il Principio inoltre specifica quando un'entità dovrebbe stornare una perdita per riduzione di valore.

Lo IAS 36 è stato ri-emesso nel marzo 2004 e si applica all'avviamento e alle attività immateriali acquisite in aggregazioni aziendali per le quali la data dell'accordo è fissata o successiva al 31 marzo 2004 e per tutte le altre attività prospetticamente dall'inizio del primo periodo annuale che inizia il 31 Marzo 2004. Se il valore equo è inferiore al valore contabile, l'avviamento è considerato "svalutato" e deve essere addebitato. Tale onere riduce il valore dell'avviamento al valore equo di mercato e rappresenta un onere "mark-to-market". Più avanti vedremo nel caso specifico delle aziende farmaceutiche, come questo ha influenzato il settore.

Nel caso in cui il goodwill o il calcolo del Fair Value venisse fatto correttamente, questo fornirà agli investitori informazioni preziose. I bilanci solitamente sono gonfiati dall'avviamento derivante dalle acquisizioni durante gli anni della bolla in cui le società hanno pagato in eccesso le attività acquistando azioni troppo care. I bilanci troppo gonfiati distorcono non solo l'analisi di una società, ma anche ciò che gli investitori dovrebbero pagare per le sue azioni. Le nuove regole costringono le aziende a rivalutare questi cattivi investimenti, in modo molto simile a quello che il mercato azionario ha fatto per i singoli titoli.

La perdita di valore fornisce inoltre agli investitori un modo per valutare la gestione aziendale e il suo curriculum decisionale. Le società che devono cancellare miliardi di dollari a causa della perdita di valore non hanno preso buone decisioni di investimento. Le aziende che mordono il proiettile e assumono un'onesta onestà onnicomprensiva dovrebbero essere considerate più favorevolmente di quelle che lentamente dissanguano un'azienda decidendo di prendere una serie di accuse ricorrenti di riduzione di valore, manipolando così la realtà.

D'altro canto: le regole contabili (FAS 141 e FAS 142) consentono alle società una grande discrezione nell’allocare l'avviamento e nel determinarne il valore. Determinare il valore equo non è un processo facile, infatti diversi esperti possono arrivare a valutazioni di fair value diverse. Inoltre, è possibile manipolare il processo di allocazione al fine di evitare il mancato passaggio dell'impairment test.

Il processo di allocazione dell'avviamento alle unità di business e il processo di valutazione è spesso nascosto agli investitori, il che offre ampie opportunità di manipolazione. Inoltre, alle società non è richiesto di rivelare ciò che è determinato come il valore equo dell'avviamento, anche se queste informazioni aiuterebbero gli investitori a prendere una decisione di investimento più informata.

La ricerca esistente fornisce prove del fatto che stime complesse vengono utilizzate per gestire gli utili, il che riduce la qualità dei rendiconti finanziari. Inoltre, i gestori mostrano generalmente incentivi a sopravvalutare

piuttosto che sottovalutare gli utili e le attività nette, compresa una preferenza per evitare svalutazioni permanenti delle attività delle loro imprese. L'analisi della perdita di valore della società è una stima contabile chiave che implica una sostanziale discrezionalità in merito all'entità e alla tempistica delle cancellazioni. I principi contabili correnti generalmente considerano un'attività deteriorata se il suo valore contabile o costo ammortizzato supera il suo valore equo; pertanto, il management deve sviluppare una stima del valore equo per identificare se è necessaria una perdita di valore. La stima dei valori equi delle attività immateriali, di alcune attività di lunga durata e di alcuni tipi di investimenti può essere particolarmente problematica poiché tali attività non sono generalmente negoziate attivamente in un mercato. In assenza di un meccanismo di monitoraggio, i gestori possono sfruttare le informazioni private per distorcere le ipotesi utilizzate nel calcolo di questi valori equi per evitare di segnalare una perdita per riduzione di valore o per registrare una perdita per riduzione di valore minore.

I risultati principali discussi sopra presuppongono che i gestori tendano ad evitare perdite di valore; pertanto, una maggiore propensione a registrare svalutazioni suggerisce che i revisori specializzati identificano ipotesi ottimistiche nelle analisi del management e, quindi, applicano decisioni di compromissione di qualità superiore. Una spiegazione alternativa è che il management potrebbe preferire perdite di valore maggiori per registrare opportunisticamente a “big bath” in determinati periodi. Big Bath nella contabilità è una tecnica di gestione degli utili in base alla quale viene applicata una commissione una tantum per le entrate al fine di ridurre le attività, il che si traduce in minori spese in futuro. La cancellazione rimuove o riduce l'attività dai libri finanziari e comporta un utile netto inferiore per quell'anno.

La codifica degli standard contabili (ASC) 350, 360 e 320 attualmente regola la contabilità per l'avviamento, altre attività a lungo termine e titoli di investimento. Prima del 15 dicembre 2011, ASC 350 richiedeva che l'avviamento e gli intangibili a vita indefinita fossero valutati per riduzione di valore annualmente o più frequentemente se i cambiamenti nelle circostanze indicano che il valore contabile dell'attività non è recuperabile. ASC 360 richiede un'analisi simile per altri attività a lungo termine quando le circostanze indicano che le attività potrebbero non essere completamente recuperabili. Secondo questo standard, i valori contabili di PP&E e degli intangibili a vita finita possono superare i loro valori equi quando la direzione determina che il valore contabile è recuperabile.

Per gli investimenti posseduti fino a scadenza e disponibili per la vendita, ASC 320 richiede una valutazione di riduzione di valore ogni periodo di riferimento in base al fatto che il valore equo di un investimento sia inferiore al costo ammortizzato. Questo standard fa la distinzione tra menomazioni temporanee e non temporanee; in particolare, la direzione rileva perdite di valore nel reddito netto per questi titoli a lungo termine solo quando le perdite sono considerate non temporanee, il che significa che la direzione ha notevoli

dubbi sull'intenzione o sulla capacità dell'impresa di detenere l'investimento fino a quando il valore equo non viene ripristinato.

Un'importante comunanza tra questi standard è che l'importo della perdita di valore è determinato sulla base dell'eccedenza del valore contabile dell'attività o del costo ammortizzato rispetto al suo valore equo. Pertanto, per eseguire analisi di riduzione di valore, la direzione deve innanzitutto determinare il fair value delle attività sottostanti.

il valore totale in dollari di una perdita di valore è la differenza tra il costo di carico dell'attività e il valore di mercato dell'articolo. Al momento della cancellazione della perdita di valore, l'attività ha un costo di carico ridotto poiché la rettifica ha rilevato una perdita e ha ridotto l'attività. Nei periodi futuri l'attività deve essere rilevata al costo di carico. Anche se il valore di mercato dell'attività deteriorata ritorna al livello originale, i principi contabili generalmente accettati (GAAP) affermano che l'attività deteriorata deve rimanere registrata all'importo in dollari rettificato. Eventuali aumenti di valore sono rilevati al momento della vendita dell'attività.

Un'attività è svalutata se le perdite di flusso di cassa previste sono associate all'attività. Inoltre, un'attività è compromessa se ci sono state variazioni sostanzialmente avverse nei fattori legali che hanno cambiato il valore dell'attività, variazioni significative nel prezzo di mercato dell'attività o gravi variazioni nel modo di utilizzo dell'attività a causa delle sue condizioni fisiche. Un altro indicatore di un'attività deteriorata è se l'attività ha una probabilità di oltre il 50% di essere smaltita in modo significativo prima della data di cessione stimata originale.

Un'attività di capitale è ammortizzata in base al costo di iscrizione dell'attività. Pertanto, se un'attività di capitale è deteriorata, l'ammontare periodico dell'ammortamento viene adeguato. Non sono necessarie modifiche retroattive per fissare l'ammortamento da registrare. Solo le spese di ammortamento future verranno ricalcolate in base al nuovo costo di carico dell'attività deteriorata.

Le compagnie farmaceutiche sono tra le più regolamentate, per una creazione di valore superiore alle vere stime di mercato, questo può essere dovuto a dei valori intangibili ad le start-up che hanno sviluppato un nuovo farmaco, possiedono la licenza per la produzione e la commercializzazione del nuovo prodotto ma non hanno creato alcun piano o rete di produzione. Quest si applica specialmente alle piccole imprese che non hanno un impianto di produzione adeguato. Altri squilibri dell’avviamento o dei valori intangibili può essere riscontrato a seguito di fusioni o acquisizioni da parte di holding farmaceutiche. Se una compagnia farmaceutica acquisisce una società più piccola che sta creando un farmaco sperimentale con buone possibilità di lancio sul mercato dovrà effettuare delle stime ed un test appropriato di fair value.

Generalmente per stimare questo valore vengono utilizzati 3 approcci: 1) l'approccio di mercato, in cui il valore equo è stimato attraverso l'analisi delle recenti vendite di attività comparabili; 2) approccio al reddito, in cui il valore equo è stimato sulla base dei flussi di cassa che ci si può aspettare che un'attività generi durante la sua vita utile 3) l'approccio dei costi, in cui il valore riflette l'importo che sarebbe attualmente richiesto per sostituire la capacità di servizio di un'attività.

Da qui sorge la domanda ed anche la risposta? Dove nell'industria farmaceutica si riscontra una forte presenza di "impairment"?

La grande maggioranza di queste, specialmente di coloro che non si affidano ad un auditing esterno, generano un non-fair-value soprattutto nella valutazione dei revenue a seguito di spese di Ricerca & Sviluppo.

4.1 R&D

Come abbiamo visto un impairment deve essere rilevato solo se i flussi di cassa futuri previsti sono irrecuperabili. La registrazione prima nota per registrare una perdita di valore è un addebito su una perdita, o spesa, conto e un credito sull'attività sottostante. Un conto di svalutazione attività può essere utilizzato sul credito per mantenere il costo contabile originale dell'attività su un elemento pubblicitario separato. Se un gruppo di attività subisce una perdita di valore, la rettifica per riduzione di valore viene allocata tra tutte le attività all'interno del gruppo. Questa riparazione si basa sul costo corrente di carico delle attività.

L'economia e le analisi dei costi e dei rendimenti della ricerca e sviluppo (R&S) nel settore farmaceutico hanno ricevuto un'attenzione preminente. I cicli di investimento nel settore farmaceutico durano diversi decenni. L'andamento dei costi e dei ritorni futuri della R&S determina gli incentivi per le aziende a perseguire opportunità di ricerca e sviluppo di nuovi medicinali. Gli studi di economia forniscono una base per la valutazione di tutti i fattori che influenzano i costi e i ritorni della R&S e possono essere utili per valutare i cambiamenti di produttività nelle industrie farmaceutiche e biofarmaceutiche. Possono anche essere usati per considerare come varie azioni politiche.

4.1.1 Costi di ricerca e sviluppo dell'industria farmaceutica

I primi tentativi di esaminare i costi dello sviluppo di nuovi farmaci erano piuttosto limitati in quanto non rappresentavano aspetti importanti del processo di sviluppo dei farmaci, come ricerca e sviluppo non specifici sui farmaci, spese per i fallimenti dei farmaci e la durata del processo di sviluppo e i suoi relazione con i costi di opportunità. Nel 1960 i costi per le nuove entità chimiche (NCE) erano stimati a $ 0,5 milioni.

La letteratura iniziale includeva anche due tentativi di sviluppare stime dei costi di ricerca e sviluppo a partire dai dati aggregati del settore pubblicati sulle spese di ricerca e sviluppo e sugli elenchi di NCE approvati. Questi studi presumevano tempi di latenza fissi tra le spese di ricerca e sviluppo del settore e le nuove approvazioni di farmaci. Sebbene questi approcci rappresentassero implicitamente i costi dei fallimenti delle droghe, nessuno dei due includeva la capitalizzazione dei costi o contabilizzava tempi di latenza variabili tra spese e approvazioni.

4.1.2 Tempi e costi di rischio per ricerca e sviluppo nel settore farmaceutico tradizionale

Le spese farmaceutiche del settore aggiustate per l'inflazione sono cambiate nel lungo periodo, misurate rispetto alle variazioni nello stesso periodo del numero di nuove approvazioni statunitensi di farmaci (NCE). Dato che le fasi di sviluppo dei farmaci sono lunghe e si estendono per molti anni, vi è un sostanziale ritardo tra quando vengono effettuate le spese di ricerca e sviluppo e quando vengono approvati nuovi farmaci. Tuttavia, i costi medi di ricerca e sviluppo sono aumentati a un ritmo rapido nel tempo. È necessaria un'analisi più rigorosa per valutare la rapidità con cui sono aumentati nel tempo. È anche istruttivo guardare sotto una stima complessiva del costo di sviluppo del farmaco ad aspetti importanti del processo di sviluppo del farmaco che contribuiscono a quel costo.

4.1.3 Rischi tecnici

Uno dei più importanti fattori che contribuiscono al costo dello sviluppo dei farmaci è la quantità di risorse dedicate ai farmaci che non riescono nel test ad un certo punto del processo di sviluppo. La serie di studi iniziata con Hansen (1879) riguardava le stime della probabilità che un farmaco che entra nella pipeline dei test clinici alla fine sarà approvato per la commercializzazione dalla FDA e le stime dei tassi di attrito per i farmaci durante le tre fasi cliniche dello sviluppo. Hansen ha utilizzato un tasso di successo di approvazione clinica del 12,5%. Il secondo studio della serie, DiMasi (1991), ha scoperto che il tasso di successo dell'approvazione delle fasi cliniche tra i due periodi di studio era aumentato sostanzialmente al 23%. Questo porta alla conclusione che solo il 70% delle nuove ricerche supererà i test clinici, successivamente questi devono essere approvati dagli istituti di controllo. Un’eccellente ricerca di PWC mostra centinaia di casi dove viene prodotto impairment per una sopravvalutazione dei ricavi dovuti ai processi di R&D

4.1.4 Spese di ricerca e sviluppo.

L’ IAS 38, Attività immateriali, richiede la capitalizzazione del costo di tutte le attività immateriali dal momento in cui è probabile che vengano realizzati benefici economici attribuibili.

Il vero problema sarà ciò che significa “probabilità”. Superficialmente, lo standard è chiaro - nessun intangibile può essere riconosciuto per la ricerca, ma uno deve essere riconosciuto per lo sviluppo - se i criteri sono soddisfatti. Tali criteri includono la dimostrazione dell'intenzione e della capacità di completare e utilizzare o vendere l'attività risultante e l'identificazione di specifici benefici attesi, compresa la

dimostrazione dell'esistenza di un mercato. La sfida consisterà nel far corrispondere questi criteri generici ai processi - e ai rischi - dello sviluppo di prodotti farmaceutici.

Perchè capitalizzare i costi prima di ottenere la prima importante approvazione del mercato?

Esiste una certezza sufficiente in qualsiasi momento del processo di approvazione per sostenere una tesi sul probabile beneficio futuro? O il riconoscimento deve essere differito fino a quando non è stata ottenuta l'approvazione finale? Date le forti reazioni del mercato agli annunci di cambiamenti nello stato e nei tempi delle approvazioni normative, esiste chiaramente uno sconto sul rischio integrato dal mercato per l'incertezza dello sviluppo fino all'approvazione definitiva dell'etichettatura e dell'approvazione finale.

Che dire dei costi sostenuti dopo la prima importante approvazione del mercato: esiste una certezza sufficiente della redditività commerciale di un prodotto? Non esiste una risposta chiara: diversi prodotti avranno diversi successi in mercati diversi e la storia recente ha dimostrato che ottenere l'approvazione in un mercato non è una garanzia di approvazione altrove.

E come vengono affrontate le spese post lancio? Vi è una forte argomentazione secondo cui si tratta, in sostanza, di spese di marketing.

A prima vista può sembrare probabile un cambiamento nella pratica con la capitalizzazione delle spese di sviluppo che aumentano il valore delle attività immateriali e la redditività (a breve termine). Ci aspettiamo che molte aziende e l'industria in generale valutino le incertezze per ottenere un farmaco approvato per giustificare la capitalizzazione di significativi costi di sviluppo.

Per licenziare il prodotto e riconoscere delle entrate sempre più aziende farmaceutiche concedono in licenza farmaci per lo sviluppo o stipulano accordi di collaborazione. La contabilità è complessa, soprattutto se non si tratta di una semplice transazione in contanti, ma di pagamenti miliari, partecipazioni o commitments come shared ricerca e sviluppo o manufacturing.

In base ai GAAP del Regno Unito, se un prodotto acquistato è in fase iniziale di sviluppo, il costo della licenza viene in genere annullato: gli importi iniziali tendono ad essere piccoli e la probabilità di successo considerata troppo bassa per riconoscere il valore come un'attività. Ma la pratica per le licenze in fase avanzata varia: alcune società farmaceutiche capitalizzano i costi delle licenze in fase avanzata, mentre altre scelgono di essere più vaghe. Ai sensi degli IFRS, gli intangibili acquisiti al di fuori di un'aggregazione aziendale sono considerati attività e non una spesa. Lo IAS 38 presume che il rischio di sviluppo sia preso in considerazione nel prezzo di acquisto e che un'attività immateriale debba essere rilevata. Questo va anche ad influenzare quegli accordi più complessi, ad esempio la partecipazione di un farmaco affermato per una biotecnologia al fine di ottenere l'accesso a prodotti o tecnologie specifici.

Può sembrare che la società abbia acquisito una partecipazione che può essere un'attività finanziaria (se si tratta di una piccola partecipazione) o una società collegata, una joint venture o persino una società controllata. È più simile a un acquisto di ricerca e sviluppo e questo importo dovrebbe essere trattato in tutto o in parte come un'attività immateriale? Le domande includono se l'entità abbia sostanza come impresa autonoma e se abbia le risorse per continuare in modo continuativo. Anche se la conclusione dell'accordo si tramuta in un investimento è necessario ricordare che gli IFRS richiedono che gli investimenti siano contabilizzati al valore equo, con variazioni di valore rilevate direttamente nel patrimonio netto o nel conto economico. Non esiste alcuna opzione per designare investimenti strategici (commerciali) misurati al costo e nessuna esenzione generale se l'investimento non è quotato. Pertanto, anche se la partecipata è una società biotech non quotata con elevati rischi di sviluppo, potrebbe essere necessaria una modellazione finanziaria sofisticata per provare a misurare il valore equo.

Inoltre è importante valutare se un licenziante dovrebbe riconoscere immediatamente le entrate, soprattutto se ci sono commissioni anticipate non rimborsabili. La contabilizzazione di una licenza semplice ai sensi degli IFRS i canoni sono generalmente riconosciuti a quote costanti lungo la vita dell'accordo. A volte il manageriato cambia la natura contabile delle licenze trattandole come vendite. Se riconoscere o meno una vendita è necessario considerare il trasferimento di rischi e benefici. Pertanto, se il licenziante ha obblighi in corso (ad esempio input per il programma di sviluppo), alcuni rischi rimarranno ed è improbabile che tutto il reddito possa essere riconosciuto in anticipo. Allo stesso modo, potrebbero esserci delle complessità quando vengono concessi i diritti di marketing insieme a un accordo di fornitura, in cui il licenziante continua a produrre, ad un prezzo scontato. L'intera area delle licenze e della contabilità delle collaborazioni richiede di considerare la sostanza dei singoli componenti di una transazione. Potrebbero non esserci differenze specifiche tra la pratica corrente e i requisiti IFRS, ma è necessario, tramite azioni di auditing interno, rivedere le pratiche all'interno di un gruppo, in particolare se sono in corso delle operazioni o transazioni in diversi paesi, per costruire una comprensione comune di milestones, politiche contabili e giudizi coinvolti.

Infine, l'uso di campioni, in particolare nel mercato statunitense, è una tendenza in costante aumento. In generale, questi dovrebbero essere trattati come costi di marketing e spesati quando distribuiti.

Le aziende che si sono convertite dal 2004-2005 ai principi contabili IAS hanno capito quanto possa essere complesso un programma. Una comunicazione chiara e tempestiva con gli azionisti è un imperativo e non può essere effettuata senza informazioni o con informazioni occulte o misleading.

Le ricerche effettuate da società quali PWC e BDO evidenziano i fattori specifici del settore da prendere in considerazione e fornisce una guida sulle soluzioni contabili più pertinenti per l'industria farmaceutica, biotecnologica e dei dispositivi medici. Poiché ogni società tratta le questioni contabili in modi che dovrebbero riflettere i fatti e le circostanze della sua situazione particolare, non è possibile affrontare ogni sfumatura. Ad esempio, la struttura delle licenze, della produzione e degli accordi di ricerca e sviluppo

portano a variazioni nei contratti, nelle strutture aziendali e nei requisiti contabili. Pertanto, alcune soluzioni presentate hanno lo scopo di fornire un quadro per determinare la risposta contabile appropriata per situazioni generali; tuttavia, fatti e circostanze individuali possono dare una risposta diversa.

Nel caso di sviluppo da parte di una compagnia farmaceutica di un nuovo vaccino per una malattia specifica è necessario, come già visto, che questo superi 3 diversi gradi di test prima di essere possibilmente commercializzato. È importante che le compagnie farmaceutiche non possono inserire il fair value di una possibile commercializzazione di questo vaccino se il farmaco non ha superato tutti i test e se non vi è stata alcuna approvazione dai sistemi regulatori. Quindi in questo caso è anche proibita il marketing del seguente vaccino.

Secondo l'IAS 38 I costi di sviluppo sono capitalizzati come intangible asset se sono soddisfatti i seguenti criteri:

A. La fattibilità tecnica per completare l'attività in modo che sia disponibile per l'uso o la vendita;
B. L'intenzione di completare l'attività e utilizzarla o venderla;
C. La capacità di utilizzare o vendere l'attività;
D. L'attività genererà probabili benefici economici futuri e dimostrerà l'esistenza di un mercato o l'utilità dell'attività se deve essere utilizzata internamente;
E. La disponibilità di adeguate risorse tecniche, finanziarie e di altro tipo per completare lo sviluppo e utilizzarlo o venderlo;
F. La capacità di misurare attendibilmente le spese attribuibili all'attività immateriale.

In questo caso il management non potrà capitalizzare i costi di sviluppo (tramite il cost approach), perché il progetto non ha ancora incontrato tutti i criteri di capitalizzazione. Non vi è un inizio definitivo per iniziare a collezionare i costi di sviluppo, questo deve essere valutato sui fatti e le circostanze di ogni progetto. Comunque un forte indice che un'entità abbia tutti i criteri sopravviene quando ottiene l'autorità da un ente regolatorio. Quando questo avviene è possibile capitalizzare detti costi. Questo è un indice fondamentale di analisi poichè da il via libera ad una fattibilità tecnica.

Nel caso in cui una compagnia farmaceutica abbia ottenuto approvazione da un'ente regolatore in un paese non è detto che questo venga approvata da un paese diverso dal proprio. Comunque, nel caso in cui sulle passate esperienze, sia facile entrare in un suddetto mercato, poichè gli enti regolatori sono più "sogt" Allora in questo caso, sempre per i principi detti sopra, è possibile iniziare a capitalizzare i costi di sviluppo. Nel caso in cui, invece, fosse necessario, per entrare in un nuovo paese, superare ulteriori **test clinici,** allora non sarà possibile capitalizzare i costi, appunto per solito principio IAS 38.

Abbiamo analizzato come molte compagnie di farmaci generici approfittano della scadenza dei brevetti di altre compagnie per entrare sul mercato con un farmaco sostitutivo con un prezzo inferiore. Nonostante il

prodotto recasse gli stessi tratti chimici e anche se fosse un perfetto sostituto, tuttavia non è possibile capitalizzare i costi di sviluppo, se non si è ancora avuta una approvazione da parte degli enti regolatori. Oltretutto, se una compagnia avesse ricevuto l'approvazione per un proprio farmaco, nel caso in cui volesse aggiungere delle "funzionalità", non potrebbe iniziare a capitalizzarle a meno che esse non venga approvato, comunque può commerciare il farmaco originale senza addizioni.

Nel caso di approvazione degli enti regolatori,Il management dovrebbe considerare i seguenti costi di sviluppo, supponendo che siano stati soddisfatti i criteri per la capitalizzazione [IAS 38 paragrafo 57]:

• Benefici ai dipendenti per il personale coinvolto nelle indagini e nei processi, inclusi i benefici per i dipendenti interni dedicati;

• costi direttamente imputabili, come le commissioni per il trasferimento di un diritto legale e l'ammortamento di brevetti e licenze utilizzati per generare l'attività;

• Spese generali direttamente imputabili allo sviluppo dell'attività e che possono essere allocate su una base ragionevole e coerente;

• Allocazione dell'ammortamento di immobili, impianti e macchinari (DPI) o affitto;

• spese legali sostenute in presentazioni alle autorità;

• Progettazione, costruzione e collaudo di prototipi e modelli di pre-produzione; e

• Progettazione, costruzione e gestione di un impianto pilota che non abbia una scala economicamente fattibile per la produzione commerciale, compresi i salari e gli stipendi direttamente attribuibili.

La definizione e la misurazione della specializzazione del settore dei revisori è una questione importante ma irrisolta nella revisione. La ricerca archivistica precedente rende operativa la specializzazione del settore utilizzando due approcci generali: (1) differenziazione all'interno del settore tra revisori concorrenti (approccio della quota di mercato) e (2) differenziazione all'interno del revisore tra settori (approccio della quota di portafoglio).

Nel mercato farmaceutico è importantissima la presenza di una combinazione di revisione interna ed esterna, come abbiamo visto in questo breve estratto è molto facile capitalizzare quei costi intangibili, ma anche tangibili (specialmente Ricerca e Sviluppo). Serve un altissimo grado di specializzazione nel settore farmaceutico, visto che la regolamentazione è decisamente molto ampia e limitante.

5 Conclusioni

Avrei sinceramente desiderato poter contribuire con una documentazione ed una ricerca più ampia, analizzando il costo del capitale delle compagnie farmaceutiche tramite l'uso del Discounted Cash Flows o dell'Adjusted Present Value, purtroppo questi metodi valutano il costo del capitale tramite lo sconto di cash flows disponibili (in approccio unlevered e levered). In un'industria quale quelle farmaceutica, dove non è facile stimare i cash flow ed il growth rate purtroppo porterebbe a delle valutazioni troppo grandi rispetto al reale valore del Costo del Capitale (DiMasi, J., R. Hansen, and H. Grabowski 2007). Un altro metodo che non ho preso in considerazione, ma che è attualmente applicabile soprattutto alle compagnie farmaceutiche quotate in borsa è l'Economic Value Added (Eva), che è un ottimo strumento che considera sia il ROCE, ovvero il ritorno del capitale investito in un singolo progetto, sia il WACC (costo del capitale), questo direttamente collegato al valore di mercato della compagnia e può determinare il fattore di premio (o di sconto) nella valutazione di mercato delle azioni della compagnia.

Come abbiamo visto l'analisi del Costo del Capitale delle aziende farmaceutiche è calcolabile grazie all'approccio Capital Asset Pricing Model in relazione con il modello a tre fattori Fama-French, questi approcci danno dei valori molto simili, utilizzando beta vicini o pari ad 1. Inoltre, non hanno bisogno di eccessivi informazioni o dati, presentando delle relazioni accurate.

La difficoltà nella rappresentazione del lavoro è stata soprattutto dovuta ad una rielaborazione in lingua italiana, purtroppo l'idioma ufficiale del mondo della finanza (come dell'economia più in generale) è l'inglese, perciò spiegare dei concetti e delle formule in italiano ha sicuramente comportato un buon grado di difficoltà per favore una comprensione dei temi trattati.

Nel penultimo paragrafo ho presentato un'analisi dei principali indicatori dei valori di impairment, che sono peraltro maggiormente riscontrabili nei costi di ricerca e sviluppo che per andare alla ricerca di fondamentali risorse obbligazionali o azionarie, sono spesso capitalizzati prima del previsto. In un mercato con un oligopolio di imprese del solo 23% la concorrenza per la ricerca di investimenti è molto aggressiva, perciò spesso il management contabilizza dei fair value senza un'adeguata e "vera" stima del valore.

Fonti Bibliografiche:

- **Innovation in the pharmaceutical industry: New estimates of R&D costs** *Joseph A.DiMasi, Henry G.Grabowski, Ronald W.Hansen*

- **MarketLine Industry Profile Global Pharmaceuticals** Publication Date: March 2019, www.marketline.com

- **Auditor Industry Specialization and Accounting Estimates: Evidence from Asset Impairments**. *Stein, Sarah E., Auditing,* A Journal of Practice & Theory. May 2019, Vol. 38 Issue 2, p207-234. 28p. 9 Charts.

- **New estimates of the cost of capital for pharmaceutical firms,** *di Giaccotto, Carmelo; Golec, Joseph; Vernon, John,* Journal of Corporate Finance, 2011, Volume 17, Fascicolo 3

- **Cost of Capital for Pharmaceutical, Biotechnology, and Medical Device Firms** *di Harrington, Scott E (2012)*

- **The Opportunity Cost of Capital: Development of New Pharmaceuticals**, *di Ayman Chit, Ahmad Chit, Manny Papadimitropoulos,,Murray Krahn,, Jayson Parker and Paul Grootendorst 2015s*

- **Special Cases of Business Evaluation,** *di Vulpiani Marco*, 2014

- **Capital Cash Flows, APV and Valuation,** *di Laurence Booth*

- **The cost of Pharmaceutical R&D: is Biotech Different?,** *DiMasi, J.A., and H.G. Grabowski,* 2007. Managerial and Decision Economics 28: 469-479

- **Concentrated Announcements on Clustered Data: An Event Study of Biotechnology Stocks.,** *di Bastin, V., and G. Hubner.* 2006. Financial Management 35: 129–157.

- **Valuation and Return Dynamics of New Ventures.**
  Berk, J., R. Green, and V. Naik. 2004. The Review of Financial Studies 17: 1–35.

- **The Stock Market Valuation of Research and Development Expenditures**, *di Chan, K., J. Lakonishok, and T. Sougiannis.* 2001. Journal of Finance 56: 2431–2456.

- **Market Reaction to Proposed Changes in Accounting for Purchased Research and Development in R&D-Intensive Industries,** *di Clem, A., A. Cowan, and C. Jeffrey.* 2004. Journal of Accounting, Auditing & Finance: 19(4): 405–428.

- **The Price of Innovation: New Estimates of Drug Development Costs.** *DiMasi, J., R. Hansen, and H. Grabowski. 2003* Journal of Health Economics 22: 151–185.

- **"The Cross-section of Expected Stock Returns,** Fama, *E., and K. French. 1992.* Journal of Finance 47: 427–455.

Sitografia

1. https://americanbusinesshistory.org/history-of-ibbotson-associates/
2. https://www.farmindustria.it/studi-e-dati-page/
3. https://www.pwc.com/us/en/industries/health-industries/library/gaap-issues-solutions-pharma.html#content-free-1-fde0
4. https://www.bdo.global/getmedia/391585bf-68f4-40bf-bf74-e935dc28b485/IFRS-in-Practice-IAS-36-Impairment-of-Asstes-(2013)-(screen).pdf.aspx
5. https://www.iasplus.com/en/standards/ias/ias36
6. https://www.investopedia.com/investing/impairment-charges/
7. https://www.pwc.be/en/documents/20170418-pharma-issues-and-solutions.pdf
8. http://web.utk.edu/~prdaves/Computerhelp/COMPUSTAT/Compustat_manuals/user_toc.pdf
9. https://wrds-www.wharton.upenn.edu/pages/support/data-overview/wrds-overview-compustat-north-america-global-and-bank/
10. http://www.crsp.org/

Riassunto

Il precedente elaborato rappresente una breve analisi dei principali metodi utilizzati in ambito accademico e professionale per il calcolo del costo del capitale nell'industria farmaceutica.
ll mondo farmaceutico sta vivendo un periodo di enorme transizione e di una profonda trasformazione con una crescita ed un'evoluzione del mercato e del consumatore oppositi allo scenario che ha caratterizzato il secolo scorso. La nuova produzione di medicinali generici, dovuto anche alla scadenza dei brevetti di specifiche droghe, sta contribuendo in maniera sostanziale all'evoluzione della terapia delle malattie di massa. Quindi vi è una scissione nell'industria farmaceutica, tra imprese medio-piccole che cercano di specializzarzi nella produzione di farmaci sperimentali, che possono avere delle applicazioni per delle malattie rare e da un altro lato le multinazionali o le grandi imprese, che cercano di sfruttare quei farmaci generici tramite l'abbassamento dei costi di produzione, economie di scala e sfruttamento dei grandi bacini. Con un invecchiamento della popolazione nei mercati sviluppati ed un'apertura di mercati giovani, un tempo emarginati, che presentano ottime prospettive di investimento.

Il mercato farmaceutico è costituito esclusivamente dalla sperimentazione, produzione e commercializzazione di farmaci etici di uso umano (quindi esclusione dei prodotti veterinari), durante la trattazione della seguente tesi chiaramente ho preso riferimenti anche da settori biotecnologici e di device medici, che hanno aiutato anche gli ultimi decenni di trattazione dell'industria.

Il mercato farmaceutico, possiamo vedere che è sempre stato caratterizzato da una forte crescieta, anche durante gli anni della recessione economica del 2008. Questo ha registrato un fatturato totale di $ 1.111,8 milioni di dollari nel 2018, rappresentando un tasso di crescita annuale composto (CAGR) del 4,5% tra il 2014 e il 2018. I leader di mercato sono le imprese Statutinensi con due dei quattro grandi gruppi Johnson & Johnson e Pfizer che coprono quasi il 13% del mercato, mentre Bayer (tedesco) il 5.4% e Novartis (svizzero) il 5.2%. Queste 4 più grandi multinazionali hanno poco più di un 23% della fetta di mercato, ciò porta a significare che il mercato è fortemente competitivo, nonostante le alte barriere all'entrata.

I nuovi concorrenti devono soddisfare i principi regolatori che devono testare la sicurezza e l'efficacia dei loro prodotti. Le terapie non farmacologiche sostituiscono molti prodotti farmaceutici. Inoltre, i farmaci basati sulla ricerca che non sono più protetti dai brevetti possono essere sostituiti da copie generiche più economiche, con molti farmaci "di successo" che usciranno dai brevetti nei prossimi anni, dando al mercato un cosiddetto "patent-cliff" per negoziare . Questo rischio è tuttavia lievemente ridotto poiché non tutti i farmaci hanno un efficace sostituto generico, il che significa che l'originale può essere venduto senza

ostacoli dai concorrenti anche dopo la fine del brevetto. In alcuni casi, è persino la società originale a produrre il generico per cercare di impedire ad altri produttori di farmaci generici di entrare nel mercato.

Nel 2023, si prevede che il mercato farmaceutico globale avrà un valore di $ 1.469,8 miliardi, con un incremento del 32,2% dal 2018. Il tasso di crescita annuale composto del mercato nel periodo 2018-2013 è stimato al 5,7%.

Il mercato farmaceutico è analizzato prendendo come protagonisti i produttori farmaceutici. I principali acquirenti generalmente utilizzati sono ospedali, farmacie, fornitori di assicurazioni sanitarie e programmi sanitari governativi; mentre i distributori sono individuati in fornitori di ingredienti farmaceutici attivi, attrezzature di produzione / laboratori e servizi di sperimentazione clinica.

Il mercato dei produttori farmaceutici è soprattutto B2B, vendendo principalmente a grossisti, i quali hanno la propria distribuzione a farmacie od istituti sanitari come ospedali. I mercati maturi stanno affrontando l'aumento dei costi sanitari a causa dell'invecchiamento della popolazione e i governi stanno quindi esercitando una pressione crescente sui prezzi. Al contrario, i mercati emergenti stanno crescendo in potenziale e diventando sempre più importanti per i produttori. Alcuni dei più grandi acquirenti nel mercato globale includono vari servizi sanitari nazionali, CVS Corporation e Walgreens, che hanno un eccellente motore finanziario, stanno acquistando grandi quantità di farmaci. Inoltre esistono alcune farmacie indipendenti, che spesso operano su piccola scala e forniscono comunità isolate.

I principali fornitori del mercato farmaceutico sono produttori di ingredienti farmaceutici attivi (API), che formano un sotto-settore dell'industria chimica. Questo termine è usato per riferirsi al componente biologicamente attivo di un prodotto farmaceutico (ad esempio compressa, capsula). ... Altri ingredienti sono comunemente noti come "eccipienti" e queste sostanze devono sempre essere biologicamente sicure, costituendo spesso una frazione variabile del prodotto farmaceutico. Alcuni dei principali fornitori di materie prime nel mercato globale sono BASF, Bayer e DowDuPont, che producono input chiave come disintegranti, glidanti e diluenti.

Regolamentazione e quadri giuridici possono influire sulla facilità di accesso al mercato in diversi modi. In primo luogo, un'azienda che desidera commercializzare i propri prodotti deve dimostrare che i suoi farmaci siano sicuri ed efficaci, con soddisfazione dell'autorità nazionale di regolamentazione. Esempi di autorità di regolamentazione includono *Health Sciences Authority* in Singapore, *India's Drug Standard Control Organization*, e la *Pharmaceutical and the Food and Drug Administration* (FDA) in the US.

A causa dei costi di produzione relativamente bassi di piccole molecole, oltre alla regolamentazione la protezione dei brevetti rappresenta la principale barriera all'ingresso nel mercato di nuovi entranti. La natura e la forza della protezione della proprietà intellettuale dipendono dal mercato specifico, tuttavia il rispetto

della legislazione internazionale in materia di proprietà intellettuale sta migliorando nei mercati in via di sviluppo, in particolare laddove questi mercati stanno mutando verso economie basate sul know-how.

Le decisioni in materia di investimenti, finanziamenti e gestione dei rischi delle aziende farmaceutiche, biotecnologiche e dei dispositivi medici sono di fondamentale importanza per lo sviluppo e la disponibilità di trattamenti innovativi per migliorare i risultati sulla salute e la qualità della vita. Gli investimenti economicamente efficienti, compresa la ricerca e sviluppo (R&S), richiedono progetti con valore attuale netto positivo (vale a dire, progetti per i quali il valore attualizzato del flusso di cassa netto atteso è positivo, in cui il tasso di sconto riflette il costo opportunità del capitale del capitale investito). Il costo del capitale ha pertanto effetti significativi sulle decisioni di investimento. Colpisce anche i prezzi minimi dei prodotti richiesti per rendere economicamente interessanti la ricerca di base e particolari progetti di ricerca e sviluppo.

Vengono utilizzati due framework per la stima del rischio delle imprese e del costo del capitale azionario: il modello Capital Asset Pricing Model (CAPM) e il modello empirico dei tre fattori di rischio Fama and French(modello F-F).

Il CAPM è ampiamente utilizzato da società, banche di investimento e gestori di portafoglio nella valutazione e nel budget del capitale. Si basa sulla semplice idea che gli investitori in grado di diversificarsi a basso costo richiederanno un risarcimento solo per il rischio non diversificabile. Il CAPM sostiene che il premio per il rischio richiesto dagli investitori per detenere un determinato titolo dipenderà dalla sensibilità del "beta" del titolo. Il Beta è una misura del rischio di mercato di un titolo che non può essere diversificato nella combinazione con altri titoli di un portafoglio. Matematicamente, il beta è proporzionale alla covarianza tra rendimento del titolo e andamento del mercato.

Il CAPM assume un fattore di rischio per il mercato unico. Il modello a tre fattori di Fama e French è una spiegazione empirica del rendimento atteso di un titolo proposta da Eugene Fama e Kenneth French. Questo è un modello di valutazione sviluppato nel 1992 che si espande sul modello di valutazione delle attività in conto capitale (CAPM) aggiungendo il rischio di dimensione e valutando i fattori di rischio al fattore di rischio di mercato nel CAPM. Questo modello considera il fatto che le azioni value e small cap superano regolarmente i mercati. Includendo questi due fattori aggiuntivi, il modello si adatta a questa tendenza sovraperformante, che si ritiene possa renderlo uno strumento migliore per valutare le prestazioni del manageriato (gestione operativa).

manageriato (gestione operativa).

Il modello FF è stato sviluppato in risposta alle prove del fatto che, controllando il beta di mercato, il rendimento medio storico delle azioni per le piccole imprese era superiore a quello delle grandi imprese e dei rendimenti medi storici per le azioni con una bassa book-to-market equity ("growt" o " glamour" stock). Il

modello F-F è stato sviluppato in risposta all'evidenza che, stimato il beta di mercato, si avranno rendimenti medi storici di un titolo sia peri rischio di mercato sia dovuti a: (1) un fattore di rischio correlato alla capitalizzazione di mercato delle imprese (il fattore di dimensione), e (2) il fattore di rischio correlato al rapporto delle imprese tra il valore contabile del capitale azionario e il valore di mercato del capitale azionario dipende dal mercato, dalle dimensioni *(size*), *beta book-to-market* e premi di rischio associati a ciascun fattore di rischio.

Enormi letterature teoriche ed empiriche hanno considerato il costo del capitale in generale e il costo del capitale azionario in particolare. Gran parte di questa ricerca riguarda i modelli CAPM e F-F, inclusa la loro capacità di spiegare i rendimenti azionari trasversali. Sebbene gran parte di questo lavoro metta in dubbio la sua veridicità empirica, il CAPM rimane il metodo più ampiamente utilizzato nella pratica per stimare il costo del capitale. I risultati suggeriscono beta CAPM più elevati per le più piccole aziende farmaceutiche e beta positivi di dimensioni F-F per le piccole aziende biotecnologiche e le aziende farmaceutiche. L'analisi di questo studio considera campioni relativamente grandi di aziende farmaceutiche; compresa l'analisi dei dati post 2005; e in particolare considerando la relazione tra stime del beta, costo del capitale e intensità di ricerca e sviluppo a livello aziendale. Myers e Shyam-Sunder (1996) hanno spiegato perché, data la leva implicita associata alla R&S, il rischio sistematico probabilmente aumenterà con l'intensità della R&S e sarà maggiore per i progetti nella fase iniziale rispetto a progetti più maturi. Myers e Howe (1997) hanno fornito una spiegazione dettagliata di come la natura quasi fissa delle spese pianificate di R&S produca una forma di leva finanziaria analoga alla leva operativa associata a costi operativi fissi e leva finanziaria associata al finanziamento del debito Hanno spiegato come la variazione della R&S prevista nel corso della vita di un progetto causerà il declino della leva finanziaria della R&S e del rischio sistematico man mano che una molecola si muove attraverso il processo di sviluppo, dando origine a quella che chiamano la "scala di rischio-rendimento" nello sviluppo della molecola.

Per aiutare a collocare i risultati dello studio per i campioni 2001-2005 e 2006-2008 nel contesto e fornire ulteriori prove sul modello storico dei beta delle aziende farmaceutiche è stato effettuato uno studio sule stime medie CAPM beta ottenute con 60 mesi di dati per i periodi di campionamento terminanti ogni mese da dicembre 1969 a dicembre 2008. Da questo si evince una forte volatilità nel tempo. Le beta medie sono più grandi per il campione riguardante tutte le aziende farmaceutiche, invece che solo per le grandi aziende farmaceutiche. La differenza tra i campioni è aumentata in concomitanza con il grande aumento del numero di società farmaceutiche relativamente piccole e quotate in borsa nell'ultimo decennio. Le beta medie diminuiscono sostanzialmente per i periodi di campionamento che includono la bolla delle scorte tecnologiche alla fine degli anni '90 e all'inizio degli anni 2000. È stato comunque stimato che l'andamento medio del beta varia tra 0,8 ed 1.0. Le stime beta per portafogli equamente ponderati sono matematicamente equivalenti alla media aritmetica delle stime beta per i titoli nel portafoglio. È stato utilizzato un modello di regressione multivariata (MVRM) per stimare congiuntamente le equazioni di settore.

Per il campione 2001-2005, la stima del CAPM beta delle aziende farmaceutiche è stata di 0,69. Nel periodo 2006-2008, la stima del CAPM beta per il portafoglio farmaceutico è stata di 0,61.

I beta di mercato considerati con il modello Fama-French erano generalmente inferiori a quelli considerati per il calcolo del CAPM, ad eccezione dei beta farmaceutici globali e di grandi dimensioni per il periodo 2001-2005, che erano superiori alle stime beta del CAPM; durante questi periodi i rendimenti dei titoli farmaceutici più piccoli sono stati correlati con quelli di altre piccole imprese. Il portafoglio di grandi aziende farmaceutiche ha avuto una dimensione beta statisticamente significativa e negativa nel periodo 2001-2005.

Vediamo come il beta per il premium risk del settore farmaceutico sia stato intoro lo 0.72 nel periodo 2001-2005 (leggermente più grande di quello stimato per il CAPM che è stato di 0.69); mentre per il periodo 2006-2008 sia sceso a 0.58, quando quello stimato per il CAPM nello stesso periodo era di 0.61. È una variazione notevole dovuta anche alla crisi avvenuta proprio nel 2008.

Le stime del beta per il CAPM e per il modello F-F e le loro varianze e covarianze stimate sono state utilizzate per generare (nominali) *cost of equity capital* delle stime del capitale azionario con intervalli di confidenza al 95%.

Le stime ipotizzano un tasso privo di rischio del 5% annuo, che corrisponde a un rendimento reale annuo atteso sui buoni del Tesoro a breve termine del 2% più un tasso di inflazione atteso del 3%. Il costo delle stime del capitale azionario per un tasso diverso privo di rischio potrebbe essere ottenuto mediante semplice aggiunta o sottrazione da quelle mostrate. Il presunto premio per il rischio di mercato era del 7%, che è approssimativamente uguale al rendimento di mercato mensile in eccesso annualizzato medio disponibile da CRSP tra luglio 1926 e giugno 2009 (7,1 percento).

Si prevede che il rendimento in eccesso atteso su azioni di piccole dimensioni rispetto a quelle di grandi dimensioni sia del 3%, rispetto a un rendimento in eccesso annualizzato medio sul portafoglio di dimensioni F-F del 2,8% durante tale periodo.

Alla luce di questi presupposti, le stime puntuali del costo (nominale) del capitale azionario basato sui beta CAPM 2001-2005 erano circa del 10% per le aziende farmaceutiche. Per il periodo 2006-2008, il costo basato su CAPM delle stime del capitale azionario è stato di circa il 9% per i prodotti farmaceutici (11% per le aziende produttrici di device e 12% per le biotecnologie).

Per il modello F-F, il costo stimato dei valori patrimoniali delle imprese farmaceutiche era simile a quello ottenuto dal CAPM in entrambi i periodi. Nel periodo 2001-2005, il beta inferiore del mercato F-F per le piccole imprese farmaceutiche rispetto al CAPM ha sostanzialmente compensato gli effetti del size beta positivo per le piccole imprese; allo stesso modo, la più alta beta del mercato F-F per le grandi aziende farmacologiche compensa il size beta negativo per le grandi aziende

Una compensazione simile incide sul costo stimato del capitale proprio per le piccole imprese farmaceutiche per il periodo 2006-2008.

Ecco qui un riassunto dei principali risultati:

Tabella 1. Costo illustrativo delle stime del capitale per gruppo								
			2001–2005			**2006–2008**		
Model	**Sector**	**Group**						
CAPM	**Pharma ceutical**	All	9.8%	8.3%	11.4%	9.3%	7.8%	10.7%
		Large	9.6%	7.8%	11.3%	9.5%	8.2%	10.8%
		Small	10.6%	8.1%	13.1%	8.6%	5.5%	11.8%
F-F	**Pharma ceutical**	All	9.8%	6.9%	12.7%	9.1%	6.7%	11.5%
		Large	9.4%	6.4%	12.4%	9.5%	7.3%	11.6%
		Small	10.8%	6.3%	15.2%	8.0%	3.1%	12.8%

Questo studio fornisce stime del rischio sistematico e del costo del capitale azionario per il settore farmaceutico utilizzando dati per le società con titoli quotati in borsa negli Stati Uniti (comprese le società di proprietà estera) e una capitalizzazione di mercato di almeno $ 100 milioni durante 2001-2005 e 2006-2008 utilizzando il modello CAPM e il modello a tre fattori FF. Fornisce inoltre prove del rapporto tra rischio sistematico delle imprese, costo del capitale proprio e intensità delle spese in R&S.

Ci sono quattro risultati principali**:** In primo luogo, l'intensità di R&S, misurata dal rapporto tra le spese di R&S e le vendite, è positivamente correlata ai beta di mercato e quindi al costo stimato del capitale azionario. In secondo luogo, la scelta del modello è importante. I modelli CAPM e F-F possono produrre stime sostanzialmente diverse del costo del capitale azionario. In particolare, e coerentemente con altri lavori, i risultati del modello F-F implicano un size-related premium risk per le piccole imprese nel settore farmaceutico. In terzo luogo, dopo aver controllato l'intensità di R&S, i beta di mercato medi possono differire in modo significativo tra i settori. Le aziende biotecnologiche hanno avuto beta di mercato significativamente più elevati rispetto alle aziende farmaceutiche nel periodo 2001-2005 e le aziende produttrici di dispositivi hanno avuto beta significativamente più elevati rispetto alle aziende farmaceutiche

nel periodo 2006-2008, questo dipende dalla differente sensibilità al mercato delle compagnie farmaceutiche.In quarto luogo, il periodo di tempo è importante, come implicito dai risultati precedenti e dalla grande beta book-to-market che è rimasta sempre costante nel tempo per le compagnie farmaceutiche crescendo notevolmente nel 2008.

Dopo aver analizzato i metodi considerati più efficaci di analisi del Costo del Capitale delle aziende farmaceutiche, ho voluto soffermarmi su una trattazione sperimentale. Tramite una metologia **Econometrica**, vediamo come analizzare il Costo del Capitele delle compagnie farmaceutiche tramite le analisi statistiche di **Monte Carlo e le analisi del modello del tasso di crescita.**

La maggior parte dei ricercatori accademici, così come le stesse aziende farmaceutiche, spesso usano il Capital Asset Pricing Model (CAPM) per stimare il costo del capitale di un'azienda. Tuttavia, nel contesto delle decisioni di investimento pluriennali, il CAPM richiede implicitamente che i flussi di cassa seguano un modello di "random walking". Questa ipotesi è spesso incoerente con i dati sul *cash flow*. Ad esempio, scopriamo che il tasso di crescita del cash flow per un certo numero di grandi aziende farmaceutiche con sede negli Stati Uniti mostra una correlazione seriale positiva o negativa. La correlazione positiva (ovvero la dinamica del tasso di crescita) è molto probabilmente dovuta alla protezione brevettuale, che difende la concorrenza per un periodo di tempo e allunga la durata del flusso di cassa. Vorrei ricordare che molti di queste "protezioni brevettuali" sono in via di scadenza, con una forte movimentazione del mercato verso la produzione di farmaci generici e la possibile entrata nel mercato di altri competitor che non dovranno affrontare tutta una serie di costi di Ricerca & Sviluppo.

In uno studio di Carmelo Giacotto, Joseph Golec e John Vernon dimostrano teoricamente che il *momentum* del tasso di crescita implica che il rischio sistematico di un progetto aumenta monotonicamente con il tempo alla maturità. Pertanto, i progetti di più lunga durata come i progetti di ricerca e sviluppo farmaceutici (R&S) richiedono costi di capitale più elevati. . I risultati di questo studio implicano che le stime basate sul tradizionale CAPM sottostimano il vero costo del capitale di alcune aziende farmaceutiche fino al 2,8%.

Per un piccolo sottoinsieme del campione qui presentato, il tasso di crescita del flusso di cassa mostra una correlazione negativa (ovvero, inversione media). In questo caso, è dimostrato teoricamente, che il rischio sistematico diminuisce con il tempo fino alla scadenza e che il costo della struttura dei termini del capitale mostrerà una pendenza negativa (una curva dei rendimenti invertita). Pertanto, i progetti a più lungo termine possono essere meno rischiosi di quelli a breve termine poiché la crescita del flusso di cassa tenderà a invertirsi.

Le compagnie farmaceutiche investono ingenti somme di capitale per molti anni per finanziare progetti di ricerca e sviluppo; inoltre, la maggior parte di questi progetti non arriva mai sul mercato per motivi di sicurezza, efficacia oppure per scarse possibilità commerciali. DiMasi et al. (2003) e DiMasi e Grabowski (2007) stimano che, in media, sono necessari 15 anni e circa un miliardo di dollari per immettere sul mercato

un nuovo farmaco, con costi di finanziamento che rappresentano circa la metà di questo costo. Pertanto, misure accurate del vero costo del capitale sono molto importanti per comprendere l'economia dello sviluppo dei farmaci.

I nuovi farmaci prodotti da investimenti di ricerca e sviluppo di successo ricevono brevetti a tempo limitato. Grabowski e Vernon (2000) hanno dimostrato che i flussi di cassa generati da un nuovo farmaco in genere crescono nel tempo fino alla scadenza del brevetto ed all'ingresso del mercato generico, o fino a quando un concorrente non sviluppa un nuovo farmaco brevettato, per sostituire il precedente, la maggior parte delle società in vista della scadenza di un brevetto, inseriscono nel mercato un farmaco sotto un nome differente e con un prezzo inferiore, cannibalizzando il proprio prodotto, ma creando un cash-cow raggiungendo una domanda diversa.

Chiaramente, le aziende che utilizzano una stima CAPM costante potrebbero accettare di lavorare contemporaneamente ad un numero di progetti eccessivo. Ma il basso costo delle stime del capitale è particolarmente dannoso per le aziende farmaceutiche. Queste aziende sono spesso criticate dai policy-makers per ottenere tassi di rendimento anormalmente elevati che non sono necessari per attirare gli investitori. Di conseguenza, i responsabili politici hanno proposto vari meccanismi regolatori per controllare i prezzi o gli utili dei prodotti farmaceutici. In effetti, alcuni paesi europei hanno fissato i tassi di rendimento massimi consentiti e i membri del Congresso degli Stati Uniti hanno proposto una regolamentazione dei prezzi, re-importation e Medicare-directed price negotiations per limitare i rendimenti delle imprese. La nuova legge sulla riforma sanitaria degli Stati Uniti (*Patient Protection and Affordable Care Act* del 2010) contiene un'imposta significativa sulle vendite dei produttori di farmaci di marca. Queste politiche possono distorcere ulteriormente le decisioni in materia di investimenti in R&S, pertanto un accurato costo delle stime del capitale è particolarmente importante per le aziende farmaceutiche.

Il costo del capitale è una funzione altamente non lineare dei parametri specifici del modello di flusso di cassa. Pertanto è difficile derivare e studiare le proprietà di possibili stimatori utilizzando metodi statistici classici. In alternativa, si potrebbe fare affidamento sul metodo *Generalized Method of Moments* (GMM).

I recenti progressi nei metodi bayesiani (ad es. Gelfand e Smith, 1990 e Casella e George, 1992) offrono un interessante approccio alternativo ai metodi classici e GMM. Possiamo stimare il costo del capitale generando grandi campioni dalla distribuzione posteriore condizionale completa di ciascun parametro usando MCMC, ovvero **Markov Chain Monte Carlo**. Il vantaggio principale ovviamente è che la catena Markov tiene conto dell'incertezza dei parametri, inclusa l'incertezza sul vero premio per il rischio di mercato, il tasso privo di rischio e il flusso di cassa beta. Pertanto, la densità marginale per il costo del capitale è subordinata solo ai dati e al modello di flusso di cassa ipotizzato. Monte Carlo Analysis è una tecnica di gestione del rischio che viene utilizzata per condurre un'analisi quantitativa dei rischi. Questa tecnica matematica fu sviluppata nel 1940 da uno scienziato nucleare atomico di nome Stanislaw Ulam. È

pensato per essere utilizzato per analizzare l'impatto dei rischi su un determinato progetto. È comunemente usato per valutare il rischio e l'incertezza che potrebbero influenzare il risultato di diverse opzioni di decisione. I metodi derivanti da questo classe di algoritmi, in ambito finanziario vengono spesso utilizzati per valutare gli investimenti in progetti a livello di unità aziendale o di corporate o per valutare derivati finanziari. Possono essere utilizzati per modellare le pianificazioni del progetto, in cui le simulazioni aggregano le stime per durate in *best/worst cases* e molto probabilmente per ogni attività al fine di determinare i risultati per l'intero progetto. Questa classe di algoritmi è anche utilizzata nella determinazione dei prezzi delle opzioni e nell'analisi dei rischi predefinita. Inoltre, può essere utilizzata per stimare l'impatto finanziario degli interventi medici.

Il campione delle società utilizzate per questo studio è stato selezionato dal Compustat North America Annual Industrial File from the standard industry classifications (SIC) Pharmaceutical Preparation Manufacturing (SIC= 2834), e Biological Products (Except Diagnostic) Manufacturing (SIC= 2836). Il numero di imprese utilizzate era principalmente limitato dal requisito che ogni impresa avesse almeno 25 anni di dati sulle vendite annuali (alla voce- Vendite nette) su Compustat tra il 1950 e il 2004. Questi dati servono come ragionevole proxy per i flussi di cassa delle imprese. Da queste sono state selezionate 17 imprese tutte quotate sul merato tra il 1980 ed il 2004.

Una caratteristica sorprendente dei dati è che i valori beta stimati sono, per la maggior parte, inferiori a 1. Questo risultato è in qualche modo inaspettato perché le precedenti stime beta per l'industria farmaceutica sono state di circa 1,0. La stima di beta con minimi quadrati ordinari comporta calcoli semplici; non sono necessari input soggettivi che potrebbero aver distorto i nostri risultati. Da qui si possono effettuare le seguenti deduzioni. Le stime beta inferiori potrebbero essere dovute alla struttura mutevole del mercato azionario; in particolare, l'aumento del rischio specifico dell'impresa negli anni '80 e '90. Poiché il campione di società farmaceutiche scelto in questo esempio è costituito da società più vecchie e più affermate, sembra ragionevole che debbano presentare un livello di rischio sistematico inferiore rispetto all'impresa tipica del mercato azionario.

Per concludere il costo del Capitale del portafoglio di mercato delle 17 imprese ha dei valori molto simili nello orizzonte temporale dell'11%, ovvero dei valori molto simili riscontrati a quelli con la valutazione del CAPM e del modello F-F.

Con gli studi appena analizzati abbiamo visto quanto il mercato farmaceutico possa essere ampio e quante variabili possono modificare la struttura del costo del capitale. È impossibile valutare con un unico modello o con valori generici tutte le imprese caratterizzanti l'industria farmaceutica, proprio perchè i valori sensibili quali il beta variano profondamente a seconda della dimensione della struttura, del mercato trattato (API, biofarmaceutica, devices, farmaci generici) e dalle spese di Ricerche e Sviluppo.

Infine concludo con un’analisi sugli indicatori di impairment. Come per i principi contabili generalmente accettati (GAAP), la definizione di "impairment" è negli occhi di chi guarda. Secondo le nuove regole tutto il meccanismo di goodwill deve essere assegnato alle unità di reporting della società che dovrebbero beneficiarne. Quindi il goodwill deve essere propriamente testato (almeno una volta l'anno) per determinare se il valore registrato dell'avviamento è maggiore del valore equo.

La finalità del IAS 36 è di definire i principi che l'entità applica per assicurarsi che le proprie attività siano iscritte a un valore non superiore a quello recuperabile. Un'attività è iscritta in bilancio a un valore superiore a quello recuperabile se il suo valore contabile eccede l'importo che può essere ottenuto dall'utilizzo o dalla vendita dell'attività. Quando si è in una circostanza simile, si afferma che l'attività ha subito una riduzione di valore e il presente Principio richiede che l'entità rilevi una perdita di valore. Il Principio inoltre specifica quando un'entità dovrebbe stornare una perdita per riduzione di valore.

In questa analisi si vedrà che non sono i beni intangibili l’indicatore più preoccupante ma bensì i costi capitalizzati di Ricerca e Sviluppo.