

1er Foro Europeo de
Política Farmacéutica

**Alternativas estratégicas
para la financiación de la I+D**



Ponente: Roberto del Navío
Consejero Delegado

Najeti Capital SCR, S.A.
Serrrano 57, 28006 Madrid, Spain
info@najeti.com, www.najeti.com
Madrid, 24 de Octubre de 2005

1. COMPETITIVIDAD DE LA IND. FARMACÉUTICA

- Situación actual y principales magnitudes
- I+D y financiación como factores clave

2. LA OPCION DEL I+D INTERNO

- Descenso de la productividad de I+D
- Incremento coste de desarrollo de nuevos fármacos
- Expectativas de retorno de la innovación
- Reestructuración de la industria

4. PRINCIPALES ALTERNATIVAS DEL I+D EXTERNO

- Alianzas Farma-Biotech
- Tipos de acuerdos y formas de colaboración
- Adquisición de compañías

3. OPTIMIZAR LAS INVERSIONES EN I+D

- Definición de Spinout y ejemplos en la industria farmacéutica
- Modelos de creación de valor con la industria farmacéutica

5. ESTRATEGIAS DE FINANCIACIÓN DE STARTUPS

- Perfil empresarial del sector biotech
- Necesidad de financiación y autofinanciación
- Capital Riesgo y otras alternativas de financiación

6 . OPORTUNIDADES DEL CORPORATE VENTURE

- Definición y oportunidad
- Modelos de implantación

La industria farmacéutica es uno de los **sectores más importantes** de Europa en **uso de tecnología avanzada**, lo que se refleja en los principales indicadores económicos, **sin embargo** desde comienzos de los 90 ha **perdido competitividad en investigación** respecto a la industria americana, que ha concentrado esta actividad

Principales magnitudes

- Unas **1.900 compañías** aproximadamente con una producción en 2002 de 158.647M€
- Representa un **16,1% de las exportaciones de alta tecnología** de la U.E.
- El **I+D** representa el **9,8% del total de la UE** (un 15% del gasto privado) y un 12,3% de la producción.
- Es la industria que **mayor valor añadido genera por empleado** (102 K€ vs. 82 K€ ind. Aeroespacial).

Amenazas a la competitividad

- Entre 1990 y 2003 la inversión en I+D en **USA x4** y en **Europa x2,6**.
- El **70%** de las **ventas de nuevos fármacos** desde 1998 han sido realizadas en el **mercado americano**.
- **Europa es menos atractiva para inversiones en I+D** que USA por: marco regulatorio y económico, base científica, condiciones de inversión y actitud social hacia nuevas tecnologías

Informe de la
Comisión Europea

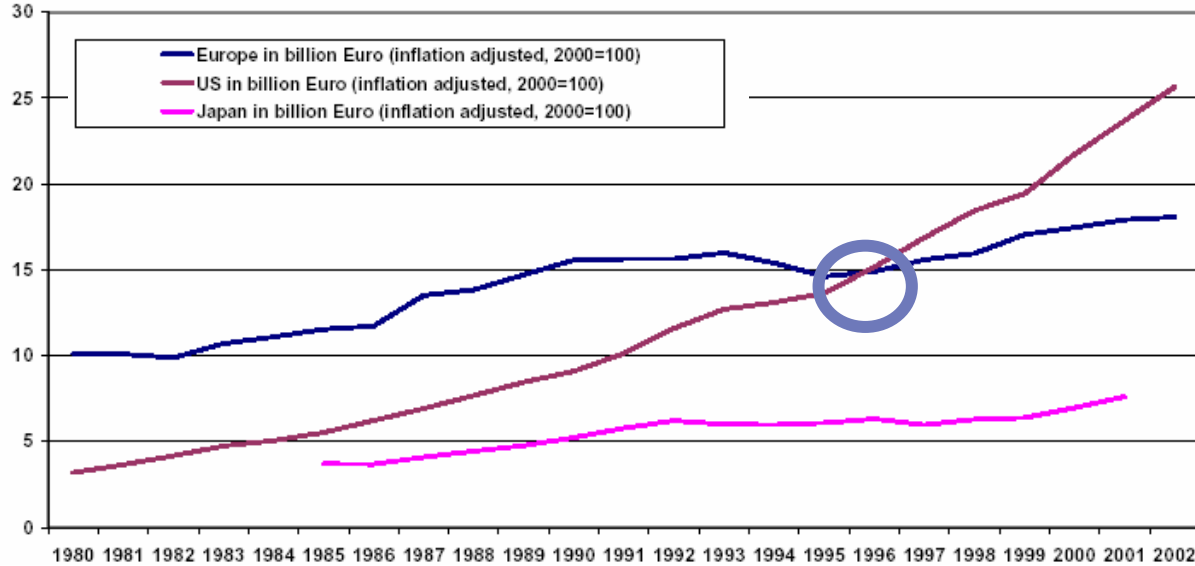
“...Norteamérica se ha convertido en la cuna de la investigación, a la que Europa mira para obtener conocimiento...”

“...la concentración de investigación e innovación en USA es preocupante para Europa que corre el riesgo de quedar relegada a un papel periférico en la industria..sobreviviendo gracias a las copias, los genéricos y el marketing..”

COMPETITIVIDAD DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA

I+D y Financiación como factores clave

Gasto en I+D de la industria farmacéutica 1980-2003
(miles millones de euros, ajustado el efecto de la inflación, 2000=100)



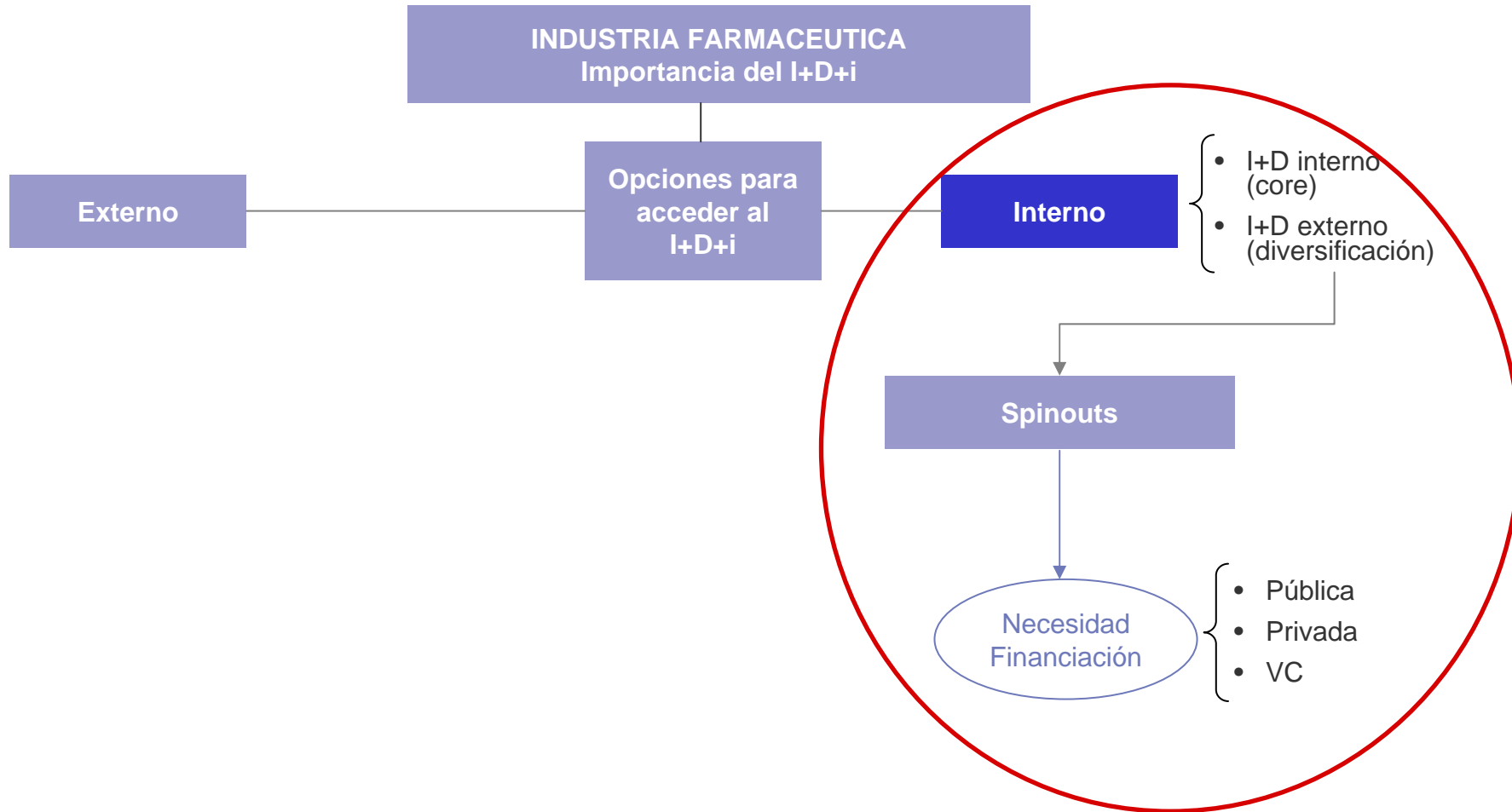
Fuente: Innovation in the pharmaceutical sector. November 2004. Parexel. EFPIA, JPMA, Pharma Annual Survey

La industria europea en la década de los '90 pierde el liderazgo en inversión en I+D en un momento donde ésta es precisamente más necesaria...

... como consecuencia de...

- Pérdida de protección de patentes. (Ej.: Blockbusters en USA por valor de \$82B en 2007)
- Pérdida de negocio originada por los genéricos (Ej.: en 3 fármacos Augmentin, Claritin e Intron la reducción de ingresos asciende a un 49%)
- Reducción de resultados y productividad en la acción de I+D.

...y que presenta por tanto de necesidades crecientes de financiación.

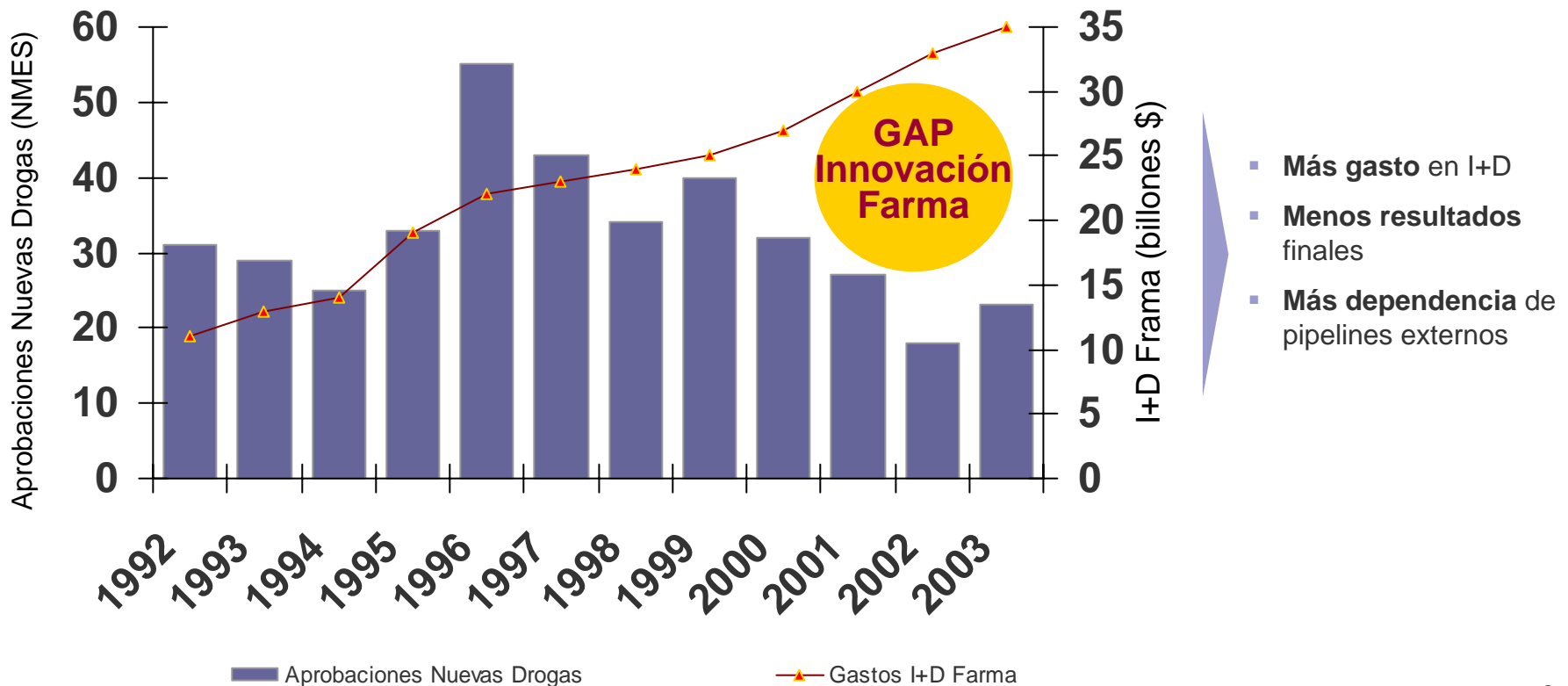


LA OPCION DEL I+D INTERNO

Descenso de la productividad de I+D

Tradicionalmente, la industria farmacéutica ha desarrollado su actividad de I+D de forma interna y financiada con recursos propios, sin embargo este modelo presenta desde el año 2000 un descenso alarmante de su productividad

Inversión en I+D y Aprobaciones de nuevos fármacos 1992-2003



LA OPCION DEL I+D INTERNO

Descenso de la productividad de I+D

Este descenso de la productividad está asociado a tres elementos: el incremento del coste de desarrollo de nuevos fármacos, las expectativas de retorno de la innovación y la reestructuración de la industria

El incremento del coste de desarrollo de nuevos fármacos (M\$ constantes)

	Hansen (1979)	DiMasi (1991)	Tufts (2001)
Preclinical	84	214	335
Clinical	54	104	467
Total	138	318	802

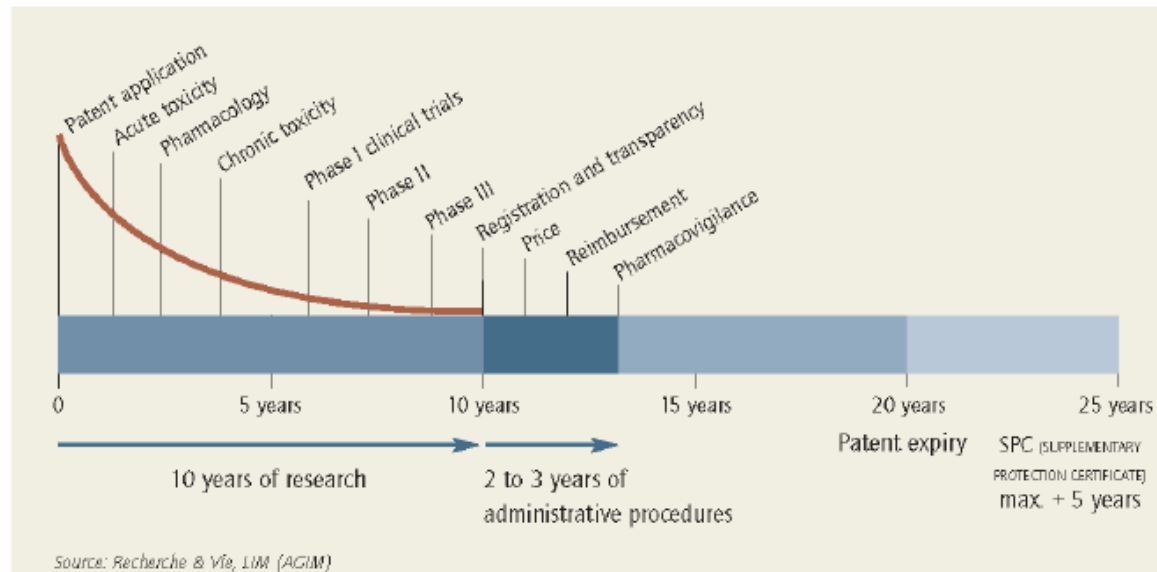


X 5,8
en 20 años

Source: DiMasi, Hansen, and Grabowski (2003).

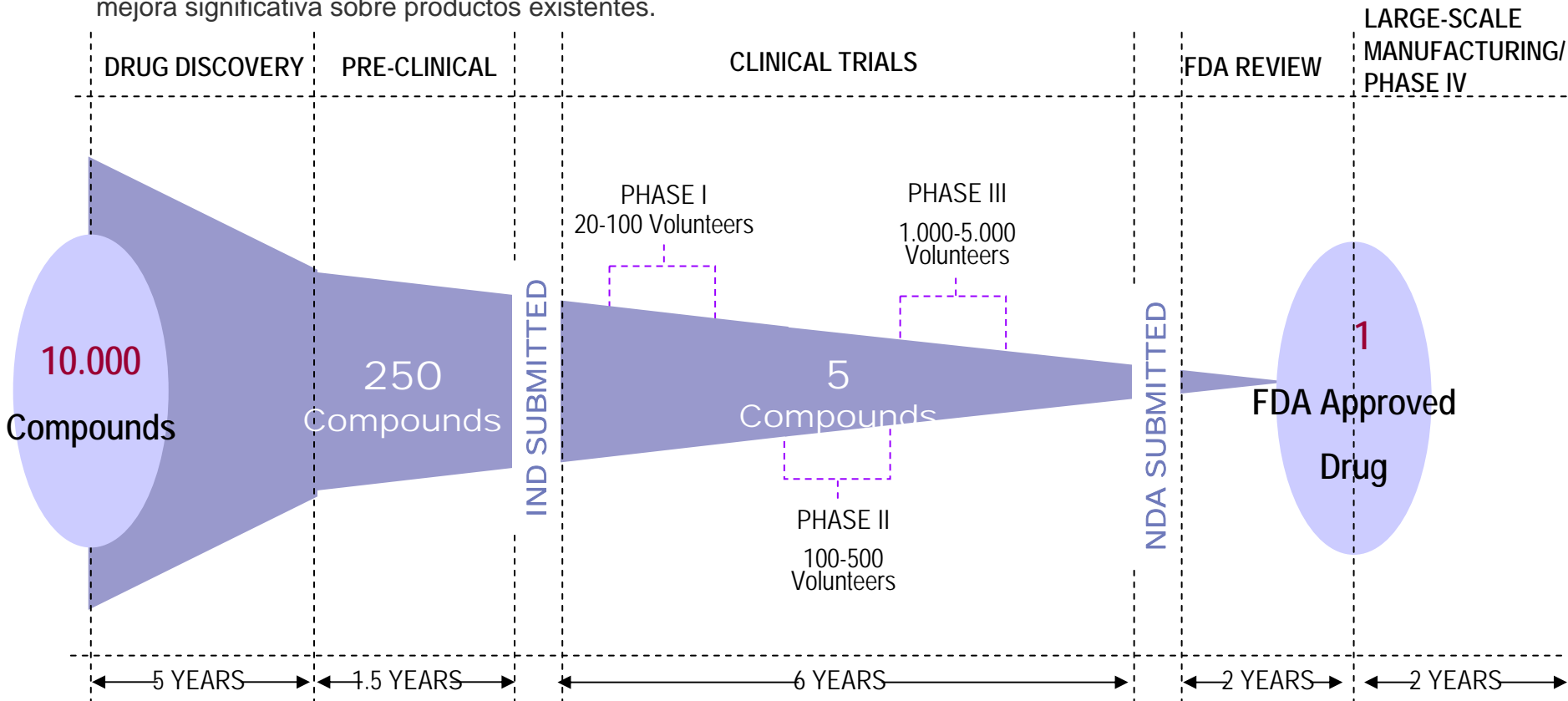
... Como consecuencia de:

- El **incremento en los periodos para desarrollar un nuevo medicamento...**
- La **mayor dimensión de las pruebas clínicas.**
- La **mayor complejidad** de los nuevos productos.
- El incremento de los **requerimientos regulatorios.**
- El impacto del **proceso de autorización.**
- El impacto de las **nuevas tecnologías.**



Las expectativas de retorno de la innovación

- El **proceso** para el desarrollo de nuevos fármacos **continúa sin optimizarse**: solo un 1/3 de los 415 nuevos medicamentos aprobados entre 1998 y 2002 fueron NME's. Solo un 14% s/ FDA constituyen mejora significativa sobre productos existentes.
- La **tasa de fracaso** de NMEs pre-IND es extremadamente alta. La tasa de fracaso en fase 3 se ha incrementado hasta el 50% comparado con el 35% de hace unos años



Source: Pharma 2005 Profile

Las expectativas de retorno de la innovación

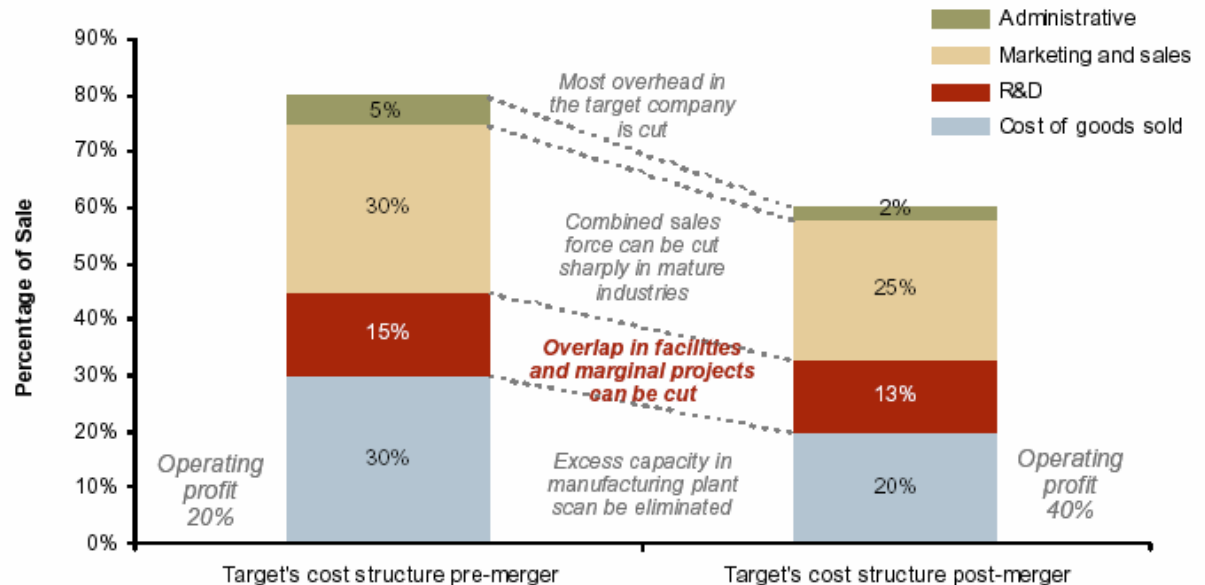
- El incremento sensible del número de fármacos retirados del mercado:

Date Approved	Drug Name	Use	Risks	Date Withdrawn
2004	Tysabri	Multiple Sclerosis	rare, frequently fatal demyleinating disease of CNS	2005
2001	Bextra	Pain Reliever	heart attack/stroke; fatal skin reactions	2005
1999	Vioxx	Pain Reliever	heart attack/stroke	2004
1997	Baycol	Cholesterol	severe damage to muscle, that is sometimes fatal	2001
1999	Raplon	Anesthesia	an inability to breathe normally	2001
1993	Propulsid	Heartburn	fatal heart rhythm abnormalities	2000
1997	Rezullin	Type 2 diabetes	severe liver toxicity	2000
1988	Hismanal	Antihistamine	fatal heart rhythm abnormalities	1999
1997	Raxar	Antibiotic	fatal heart rhythm abnormalities	1999
1997	Posicor	High Blood Pressure	dangerous interactions with other drugs	1998
1997	Duract	Pain reliever	severe liver damage	1998
1985	Seldane	Anihistamine	fatal heart rhythm abnormalities	1998
1973	Pondimin	Obesity	heart value abnormalities	1997
1996	Redux	Obesity	heart value abnormalities	1997

La reestructuración de la industria

- En la década de los '90 la industria farmacéutica ha desarrollado un **significativo proceso de consolidación mediante fusiones y adquisiciones**.
- Este proceso ha tenido un **impacto negativo en la innovación**, especialmente en el **corto plazo**, considerando:
 - Las **políticas de reducción de costes** asociadas a estos procesos de M&A han provocado en ocasiones el cierre de laboratorios como consecuencia de la combinación de los recursos de las compañías integradas.
 - La **eliminación de proyectos “marginales” o “solapados”** entre ambas organizaciones.
 - La **confrontación de diferentes culturas** organizativas que ha afectado a la ejecución de los proyectos de I+D.

Eficiencias en costes procedentes de los procesos horizontales de fusión



En el entorno actual las compañías farmacéuticas para **garantizar su competitividad** futura **focalizan** un esfuerzo creciente en **I+D** en un **reducido número de proyectos ligados a su Core Business**, estos proyectos son financiados mediante recursos de la estructura de pasivo (fondos propios / financiación ajena) con un elevado riesgo financiero

- Para **poder permanecer en el mercado** las compañías farmacéuticas deben destinar una **cantidad creciente de recursos** al desarrollo de proyectos **de I+D**. No es competir es sobrevivir.
- La **decreciente productividad del I+D interno** aconseja establecer **modelos de colaboración** para la **incorporación de I+D externo a la organización** y la concentración en proyectos ligados al Core Business de la compañía.
- Sin embargo, ¿qué ocurre con los **proyectos no ligados al core business?**, ¿Y con sus equipos investigadores?, ¿cómo se pueden aprovechar estos activos infrautilizados? ¿cómo puede la compañía diversificarse, recuperar las inversiones realizadas en estos proyectos y limitar su riesgo financiero?...

...en definitiva **¿cómo se pueden convertir los riesgos de la innovación en oportunidades de negocio?**

Mediante los denominados **"Spinouts"**

3

LA OPCION DEL I+D INTERNO. POSIBILIDADES PARA OPTIMIZAR LA INVERSIÓN

Definición de Spinout y ejemplos en la ind. farmacéutica

Definición

Proceso por el cual una **compañía destina** determinados **activos** de la misma (**productos, programas de I+D, personal,...**) a la **creación** de una **nueva compañía, independiente** en términos de financiación de la anterior.

Qué aporta

Es una **estrategia corporativa** para **incrementar el valor de los accionistas** al **liberar el valor potencial de determinados activos** mientras **reduce** al mismo tiempo la **carga financiera** que estos suponen para la compañía.

El factor clave de éxito reside en identificar y desarrollar el valor de un activo que no se está realizando a pesar de las inversiones de la compañía. Cabe identificar dos perfiles de spinout ligados a la externalización de:

- **Activos infrautilizados / Unidades de negocio más desarrolladas**

Cuándo es útil

Existe una **clara oportunidad de Spinout** cuando los **beneficios de eliminar del balance de situación los activos** considerados **son superiores** a la **contribución de los mismos a la valoración de mercado de la compañía**, es decir, cuando dichos activos no pertenecen al “Core Business” de la empresa.

Cómo se financian

Habitualmente **los Spinout no acceden a mercados públicos**, inicialmente requieren de “**capital cualificado**” de mercados privados que aporten financiación y expertise. En este contexto son los **agentes del Capital Riesgo junto con la compañía “matriz”** los que lideran la financiación de estos proyectos.

Ejemplos de
puesta en valor de
activos
infrautilizados



- **Intermune Pharmaceuticals:** (Spinout of Connectics Corp en 1999) El objetivo era “monetizar” el valor de un activo no estratégico. En 1998 Connectics no obtuvo la autorización de Genentech para su “Actimumune gamma-interferon”, que había sido aprobado en USA para tratar enfermedades crónicas para su uso en indicaciones dermatológicas. Cuando se produjo un fallo en la fase III de las pruebas del “ Actimune” para el tratamiento de la dermatitis atópica, Connectis se dio cuenta que no estaba en situación para poder desarrollar en su totalidad un producto enfocado en otras enfermedades no-dermatológicas.

En 2002, Intermune estaba desarrollando Actimune con otras indicaciones diferentes (i.e. tratamiento del cáncer de ovario) En esa fecha, y aunque el producto no estaba siendo comercializado Intermune tenía un valor estimado de US\$1,2bn manteniendo Connetics un 10% de participación en el capital, con lo que obtuvo una alta rentabilidad a sus esfuerzos en I+D.



- **Basilea Pharmaceutica Ltd** (fundada en octubre de 2000 como un spinout de Hoffman-La Roche) El Spinout lo componían la totalidad del portfolio de compuestos anti-bacteria y anti-hongos de la división I+D de Roche así como la propiedad intelectual de una parte significativa del portfolio dermatológico de Roche. Roche mantuvo una participación minoritaria en Basilea así como puede optar a los derechos en siete moléculas que Basilea tenía en fase II.



- **BioXell SpA** (spinout de Roche en marzo de 2002): BioXell desarrolla proyectos de investigación inmunológica así como un portfolio de análogos de vitamina D para indicadores como hiperparatiroidismo secundario, o psoriasis. Bioxell recibió 22m€ de MPM Capital, Index Ventures y Life Science mientras que Roche mantuvo una participación de un 17%.

Ejemplos de
puesta en valor de
unidades de
negocio



- **Guidant:** (spinout de la división de aparatos médicos de Eli Lilly) esta transacción permitió a la dirección de Guidant desarrollar todo el potencial de la antigua división de Lilly, maximizando el valor de los activos mientras que al mismo tiempo Lilly pudo mejorar su ratio de beneficios en el corto plazo. Después de la VPO de Guidant, Lilly conservó el 80% de la empresa, y desde entonces el valor de las acciones se ha multiplicado más de 10 veces el valor que tenían en 1994. A principios de 2002 la empresa tenía un valor cercano a US\$15bn.
- **NiKem Research** (spinout en 2001 del departamento químico del centro de investigación de GSK en Milán): mediante participaciones interpuestas de otras compañías del grupo GSK mantiene una participación significativa en Nikem que aporta más valor que lo generado por el antiguo departamento.
- **Biovitrum:** (Spinout del departamento de investigación de enfermedades metabólicas de Pharmacia) Esta empresa de 900 empleados recibió una inyección de capital de US\$130m, que no habrían sido posibles sin la aportación de diversos vehículos de capital riesgo.
- **Novuspharma** (spinout del departamento italiano de I+D en 1998 de Boehringer Mannheims) El Spinout creó una empresa de oncología formada por gerentes y científicos que tenían más de 13 años de experiencia en la investigación de fármacos. Novuspharma se creó con la aportación de 18m€ por el Grupo 3i, Atlas Venture y Sofinnova. En el año 2000 la empresa saltó a la bolsa de Milán y en 2002 tiene una capitalización cercana a 200m€

 **biovitrum.**



3

LA OPCION DEL I+D INTERNO. POSIBILIDADES PARA OPTIMIZAR LA INVERSIÓN

Definición de Spinout y ejemplos en la ind. farmacéutica

Resumen de Beneficios

- Permite **reducir los costes de la empresa matriz** asociados a activos/recursos infrautilizados (sean estos patentes, profesionales o equipos físicos entre otros).
- Ofrece una **oportunidad para obtener retornos adicionales de las actividades de I+D** al poner en valor activos infrautilizados acotando al máximo el riesgo financiero de la empresa matriz.
- **Diversifica la actividad de la compañía** con un **mínimo riesgo**.
- Permite **ofrecer modelos de desarrollo profesional de elevado atractivo** que facilitan la retención de personal científico/investigador de primer nivel.
- Posibilita **focalizar los esfuerzos de I+D la compañía en el Core Business** de la misma.

Factores clave de éxito

- **Identificación de los activos** susceptibles de constituir un Spinout.
- **Valoración adecuada de los activos** aportados por la matriz.
- **Soporte** y asesoramiento de los miembros del **Consejo** del Spinout.
- **Cohesión de equipos** multidisciplinares
- Definición clara de la **identidad del Spinout** y separarla adecuadamente de la matriz
- Anticipación de **mecanismos para la gestión de conflictos** con la matriz

Alternativas de
Implantación

Existen **diversas fórmulas de formalizar las relaciones entre los spinouts y la empresa matriz**, cuya diferencia fundamental está en el nivel de independencia que pueden tener los spinouts de la empresa matriz:

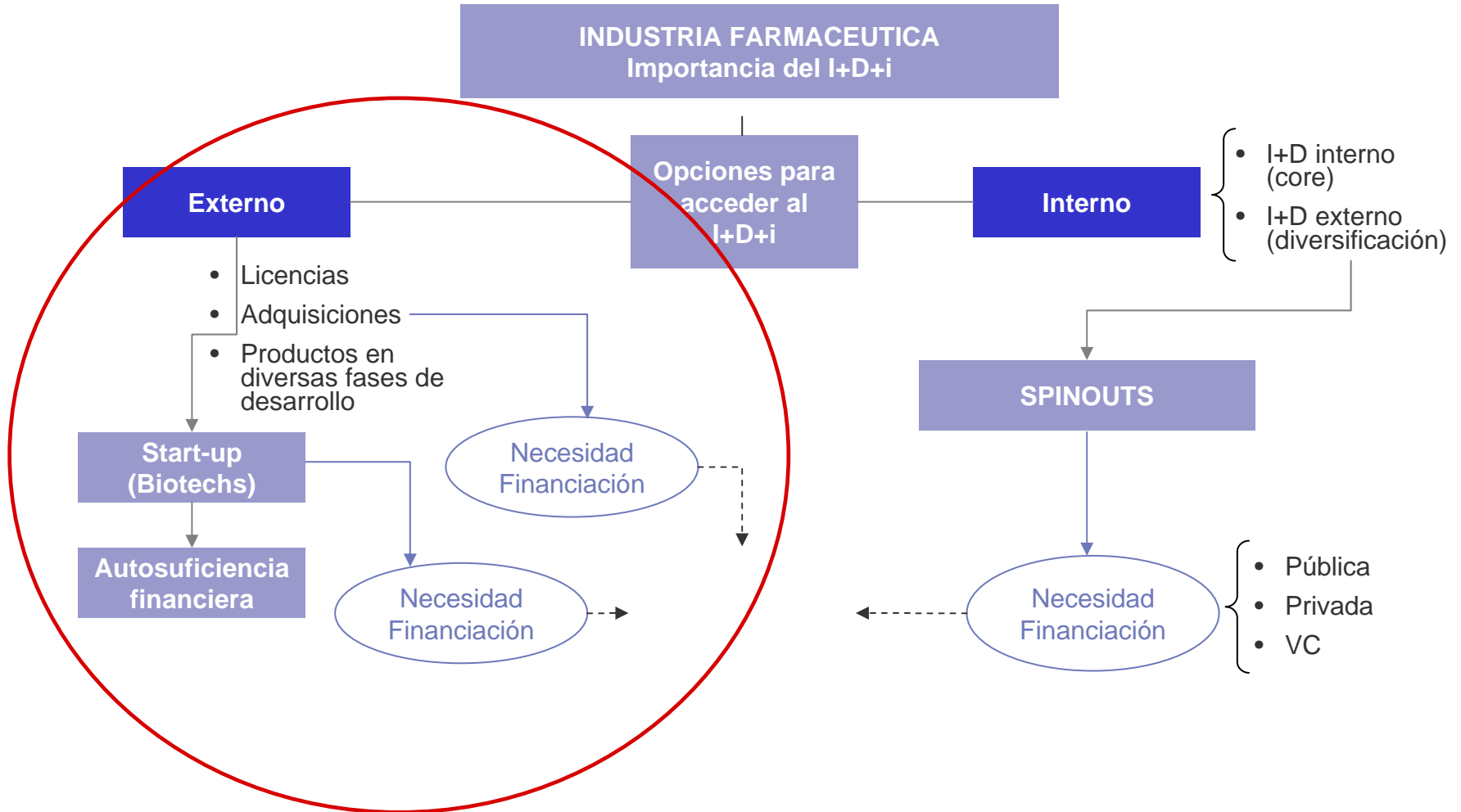
- Una **alternativa de Spinout** consiste en **distribuir entre los accionistas de la empresa matriz acciones especiales** (denominadas “ tracking Stocks”) que representan los activos que forman parte del Spinout. Sus características fundamentales son:
 - **Mayor acceso al mercado de capitales.**
 - **Menor independencia** del equipo directivo del spinout de la matriz.
 - Posibles **conflictos de interés** entre las empresas matrices y los Spinouts.
 - Puede **disuadir a otros inversores externos** de entrar en el capital, y eliminan ciertas “primas” (ej: prima de control) que se podrían obtener si la empresa fuera totalmente independiente.
 - En caso de que el spinout se convierta en una empresa saneada y su actividad sea complementaria a la matriz, esta optará por mantener un control firme sobre el spinout a través de la tracking stocks. En el caso que el spinout no se centre en actividades estratégicas, se puede optar por vender su participación a inversores de capital riesgo antes de su lanzamiento en el mercado de capitales.

- Realizar un **spinout acudiendo al mercado de capitales o a vehículos de capital riesgo**:
 - **Ventajas:** Independencia de la empresa matriz, espíritu más emprendedor e independiente hasta el momento que buscan financiación pública o partners.
 - **Inconvenientes:** mayor sacrificio personal y presión en los objetivos (rentabilidad y eficiencia); problemas de cultura empresarial; riesgo de la incertidumbre.

Alternativas de
Implantación

- **Históricamente los Spinouts no han tenido tanto éxito** en los sectores farmacéutico y de biotecnología como por ejemplo en el sector de la microinformática.
- Sin embargo, la **presión por mantener los beneficios** está **forzando** a las empresas del **sector farmacéutico y de biotecnología a realizar spinouts** con el objetivo de optimizar los procesos de I+D.
- Durante los **últimos años** el número de inversores en proyectos relacionados con la **inversiones en “ciencias de la vida” se ha incrementado notablemente** (en 2001 se levantaron fondos por valor de US\$9,6bn, de los cuales 11 fondos de un valor de US\$250m se dedicaron por completo al sector biosanitario)
- Existen varios **tipos de inversiones en spinouts para el capital riesgo** en estos sectores:
 - **Spinouts pequeñas** (se centran en un solo producto o en un portfolio reducido) Las expectativas de retorno de estas inversiones se asemejan a las de un Start-up: inversiones de (US\$5m-20m) con una valoración razonable (US\$5m-30m pre-money) y con unas expectativas de rendimiento en la salida de 4-15x veces lo invertido.
 - **Grandes Spinouts** (divisiones grandes de empresas; empresas participadas, etc.) en estos casos las inversiones son mayores (US\$30m-100m) y el rendimiento esperado en la salida es menor (puede estar entorno a 2 veces lo invertido).

Las **firmas de capital riesgo** especializadas **reducen el riesgo** en la creación y en la gestión de un spinout en estos sectores **e incrementan su valor**, (Ej.: MPM obtuvo un retorno de 17 veces la inversión en el Spinout de BioMarin de Glyko Biomedical)

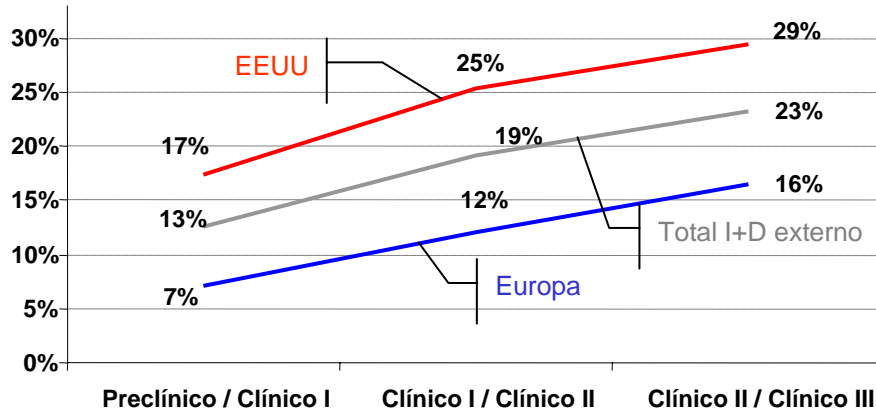


Alianzas Farma
y Biotech

- Tradicionalmente **LAS ALIANZAS ENTRE LAS FARMAS Y LAS BIOTECHS** eran “**CRÍTICAS**” para la supervivencia de las biotecnológicas las cuales no tenían ni la financiación ni la experiencia para poner sus compuestos en fase clínica. Mientras este sigue siendo el caso para la mayoría de las farmas, como resultado de una posición más fuerte de solvencia financiera así como la validación de plataformas biotecnológicas más maduras, las compañías biotecnológicas están moviéndose hacia un modelo de negocio integrado.
- El **fortalecimiento de las biotecnológicas** junto a la situación actual de las farmacéuticas las sitúa en **mejor lugar para negociar**:
 - **Pipelines vacíos y patentes que expiran**: se estima que las patentes que están generando \$19billones en ingresos para las farmacéuticas expirarán en los próximos 5 años.
 - **Los recientes desarrollos en genómica y proteómica** se espera que reduzcan los costes de I+D al reducir el número de target fallidos y el tiempo necesario para lanzar una nueva droga. (Se estima que se reduzca el plazo en dos años con un ahorro de unos \$300M).
 - Con todo lo anterior, la media del **crecimiento de la cantidad pagada por las farmacéuticas en alianzas relacionadas con el desarrollo de drogas** en sus últimas fases se han incrementado en un 85% desde mediados de los 90 y en las primeras fases en alrededor de un 220%.

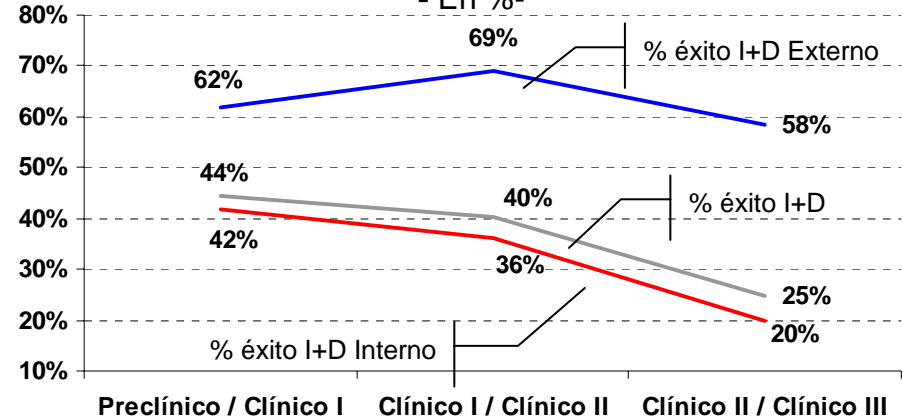
Peso del I+D Externo en el total I+D

- En %-



Probabilidad de éxito del I+D

- En %-



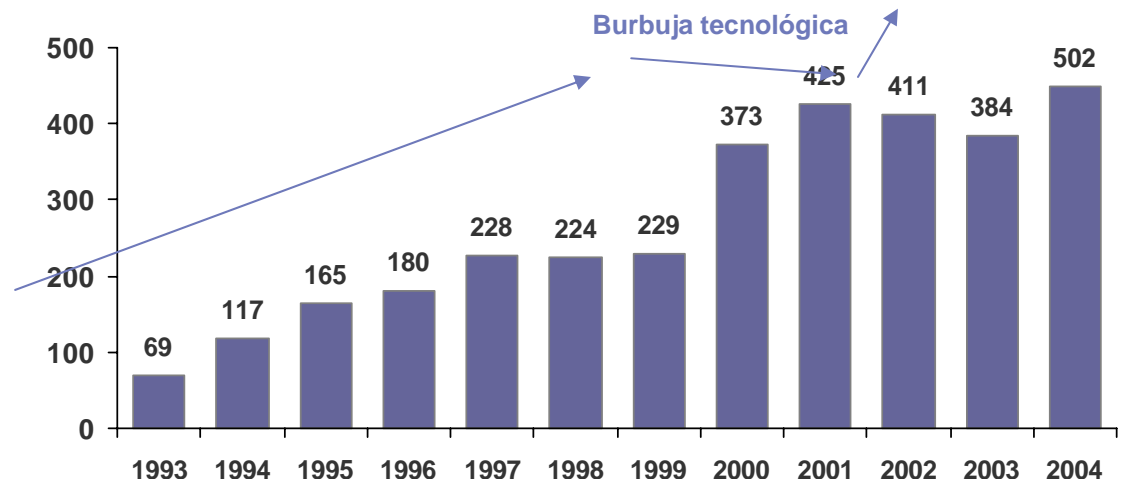
Ventajas competitivas del I+D Externo

- **En términos generales la probabilidad de éxito del I+D externo es superior al interno en todas las fases de las pruebas clínicas.** Pero la mayor apertura de las empresas americanas a captar conocimiento externo frente a las europeas hace que su probabilidad de éxito sea mayor (7pp en la etapa Preclínica/Clínica I; 11,7 pp. en la fase Clínico I / Clínico II; y 9,6pp en la fase Clínico II/ Clínico III)
- Las implicaciones de ser más aperturistas hacia la utilización del I+D externo proporciona las siguientes ventajas competitivas en el I+D de fármacos:
 - Mayor habilidad en desarrollar el I+D interno al apalancarse en compuestos obtenidos a través de I+D externo. La combinación de I+D interno y externo es el factor clave para impulsar la competitividad
 - Utilización de tecnología externa innovadora

Objetivo de la industria farmacéutica

Evolución de acuerdos Farma-Biotec. Cambios en el objetivo y tipo de acuerdos

- **Completar su oferta o investigación con productos Biotech** mediante el desarrollo de acuerdos . Exigen un **grado de madurez mínimo por parte de las empresas Biotech**, es decir, es necesario que las empresas tengan una mínima masa crítica lo que lleva a la concentración de empresas.
- El **gasto de la industria farmacéutica** en este concepto **ha crecido** a un ritmo del **+ 26%** entre 2002 y 2003.
- **Valores de los “deals” explotados.** SUBE LA MEDIA más del doble a \$72 millones, 10 “deals” sobre \$100 millones)
- Las **grandes farmacéuticas** se dirigen a los **DEALS EN EARLY STAGE** para asegurar el acceso a las tecnologías y productos prometedores.



Modalidades de acuerdos

Alianzas vs. M&A

- Las **alianzas estratégicas vs.. los procesos de M&A**

- Las dos modalidades de acuerdos **son formas ágiles** tanto desde la perspectiva de la industria farmacéutica para acceder a I+D, como para la **industria biotecnológica para obtener masa crítica** y autosuficiencia financiera, aunque **con diferencias** importantes:
 - Las **alianzas**, en principio, **conlleven un menor coste.**
 - Las **alianzas tienen La POSIBILIDAD DE “RESOLVERSE”** (las llamadas cláusulas de divorcio) si los objetivos no se ven alcanzados, teniendo por lo tanto la posibilidad de buscar un nuevo socio más adecuado.
 - Inconveniente de tratar con **equipos separados e independientes.**
 - Puede haber una **falta de optimización de recursos.**
 - Dificultades para la **adaptación cultural** entre las partes.
 - **Responsables** que no siempre fueron los que realizaron el acuerdo.
 - Necesidad de **“confianza” y “verificación posterior”**
 - No obstante las **alianzas** pueden ser un **modelo más flexible:** pueden tomar **diferentes formas: licencias de tecnología patentada, colaboraciones de investigación** o pago de royalties por la venta futura

Adquisición de
compañías
biotecnológicas

Los procesos de adquisición **garantizan** la **incorporación de los activos**, recursos y programas de I+D a la corporación, así como su **control para garantizar el desarrollo de sinergias** con el I+D interno.

▪ **No son “reversibles”**

- Posibles **problemas culturales** y de integración
- **Problemas con el equipo** de gestores/investigadores (Ej.: pérdida de compromiso)
- **Sobreprecio** en los procesos de adquisición
- **Riesgo de descapitalización** de la compañía por pérdida de profesionales
- **Riesgo empresarial**, posible necesidad de aportar fondos adicionales.
- Riesgo de una **no correcta evaluación de la tecnología** de la compañía
- **Planes de Negocio demasiado optimistas** que requieren posteriormente aportar fondos adicionales.
- **Socios co-inversores** no apropiados

Riesgos

5 ESTRATEGIAS DE FINANCIACIÓN DE STARTUP'S BIOTECH.

Perfil empresarial del sector biotech

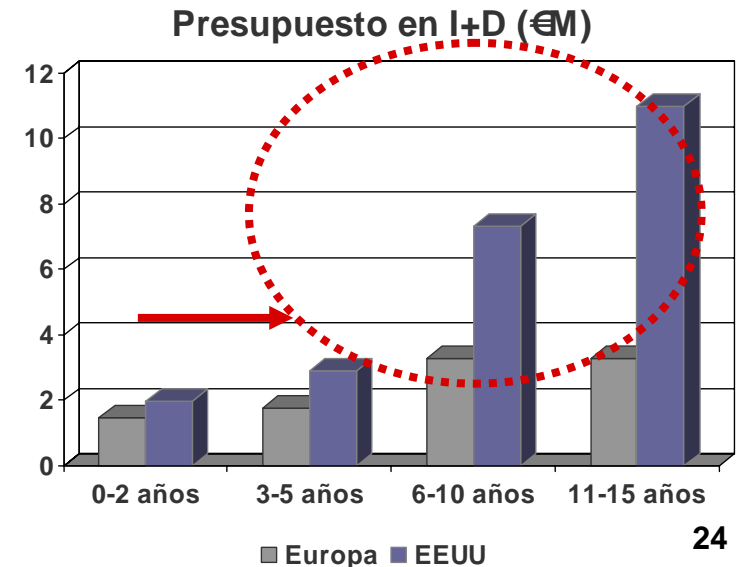
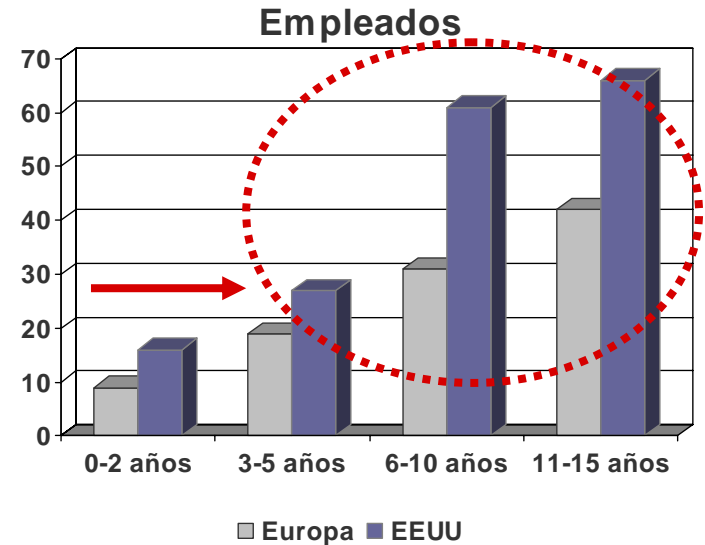
La compañía biotecnológica típica

Compañías Típicas Europa vs EEUU

Datos financieros en millones de €

Europa				
Antigüedad (años)	0-2	3_5	6_10	11_15
Empleados	9	19	31	42
Ingresos	€0,46	€1	€5,56	€7,58
Capacidad Investigadora (personal)	8	12	17	17
Capacidad Investigadora (presupuesto I+D)	€1,47	€1,76	€3,28	€3,28

EEUU				
Empleados	16	27	61	66
Ingresos	€0,56	€1,85	€8,02	€11
Capacidad Investigadora (personal)	10	16	33	38
Capacidad Investigadora (presupuesto I+D)	€1,97	€2,91	€7,32	€10,99



5 ESTRATEGIAS DE FINANCIACIÓN DE STARTUP'S BIOTECH.

Necesidades de financiación y autofinanciación

Reflexiones genéricas

- La **industria biotecnológica** en cualquiera de sus áreas de actividad **DEPENDE DEL SISTEMA FINANCIERO**.
- En la **CAPTACIÓN DE FONDOS** es el primer lugar donde las empresas compiten .
- Las dificultades no parecen estar en las fases de seed y early stage (financiadas con fondos públicos regionales) sino **POSTERIORMENTE CON 3-5 AÑOS**.
- La financiabilidad depende de **CRITERIOS DE MERCADO**
- **Autofinanciación y M&A** fuentes “cualitativas” de financiación

autofinanciación no es posible

- Control **DE GASTOS, REENFOQUE** de los modelos de negocio y políticas de **CONCENTRACIÓN Y FUSIÓN** son las acciones más importantes.
- Desarrollo de **líneas de negocio paralelas a los programas de I+D que garanticen un mínimo caudal de generación de ingresos**. Beneficio doble: disminuye la necesidad de financiación y facilita el acceso a más financiación.
- **Colaboraciones**: Acuerdos de partnering y licencing. Financiación de \$11billones (+20% vs. PY) (1/3 del total de la financiación de las biotecs).
- **Maximización** de la captación de recursos procedentes de **ayudas públicas** para la financiación parcial de los programas de I+D (Profit, Cenit, Programa Marco de la UE y ayudas regionales)

5 ESTRATEGIAS DE FINANCIACIÓN DE STARTUP'S BIOTECH.

Capital Riesgo

Situación actual

- **524 fondos americanos frente a 260 CR's europeos invirtiendo en Biotec** (sólo entre Alemania, UK, Francia y Suiza acaparan alrededor del 70% de los fondos). Suiza +9%, Alemania +11%, Francia +19% (comparando con 2002)
- **Más dificultades para los CR's europeos que para los americanos para levantar nuevos fondos y hacer líquidas sus participaciones.**
- **Menos fondos invertidos en seed/early stage (20%) y más en series A/B (80%).** (Europa más Bridge que US).
- En España **faltan inversores especializados**
- Hay una **fuerte carencia de financiación para las 2^{as} rondas.**

Perspectivas de futuro OPTIMISTAS ???

- **75% de los fondos actuales seguirán invirtiendo lo mismo o más.**
- **82% esperan crear nuevos fondos para invertir en Biotecnología en los próximos 5 años** (Source BioAevity survey 2004)

MEDIDAS (Realistas?)

- Es necesario pensar en el **acceso a la FINANCIACION INTERNACIONAL** donde el sector inversor es más maduro.
- Esto exige **SALIR FUERA, SER MAS COMPETITIVO** y entrar en el proceso de **CONCENTRACION** a nivel internacional

▪ Los MERCADOS PUBLICOS

- 309 compañías en las bolsas que generan €47billones en ingresos (+29% vs. PY), invierten €16billones en I+D (+18% vs. Prev. Year) y están próximas a generar beneficios (\$-4.2billones)
- Londres es el mercado internacional más creíble fuera de US

▪ M&A (Fusiones y adquisiciones)

- Algunas grandes adquisiciones pero con limitaciones en la mayoría de los casos en cuanto a las rentabilidades para sus accionistas (\$10billones) en el caso de early stage.
- Las empresas de más éxito buscan CONSOLIDAR sus fuerzas comprando o fusionándose con otros negocios estables que aporten productos, ingresos y/o mercados.
- Las empresas con una CAJA ESCASA pero con grandes tecnologías compran empresas con buena caja pero tecnología limitada
- Las empresas DEBILES se combinan con otras con la esperanza de construir negocios más fuertes

▪ Deuda y otras formas de financiación

- Representan 1/3 de la financiación de las compañías públicas

Algunos RIESGOS a considerar

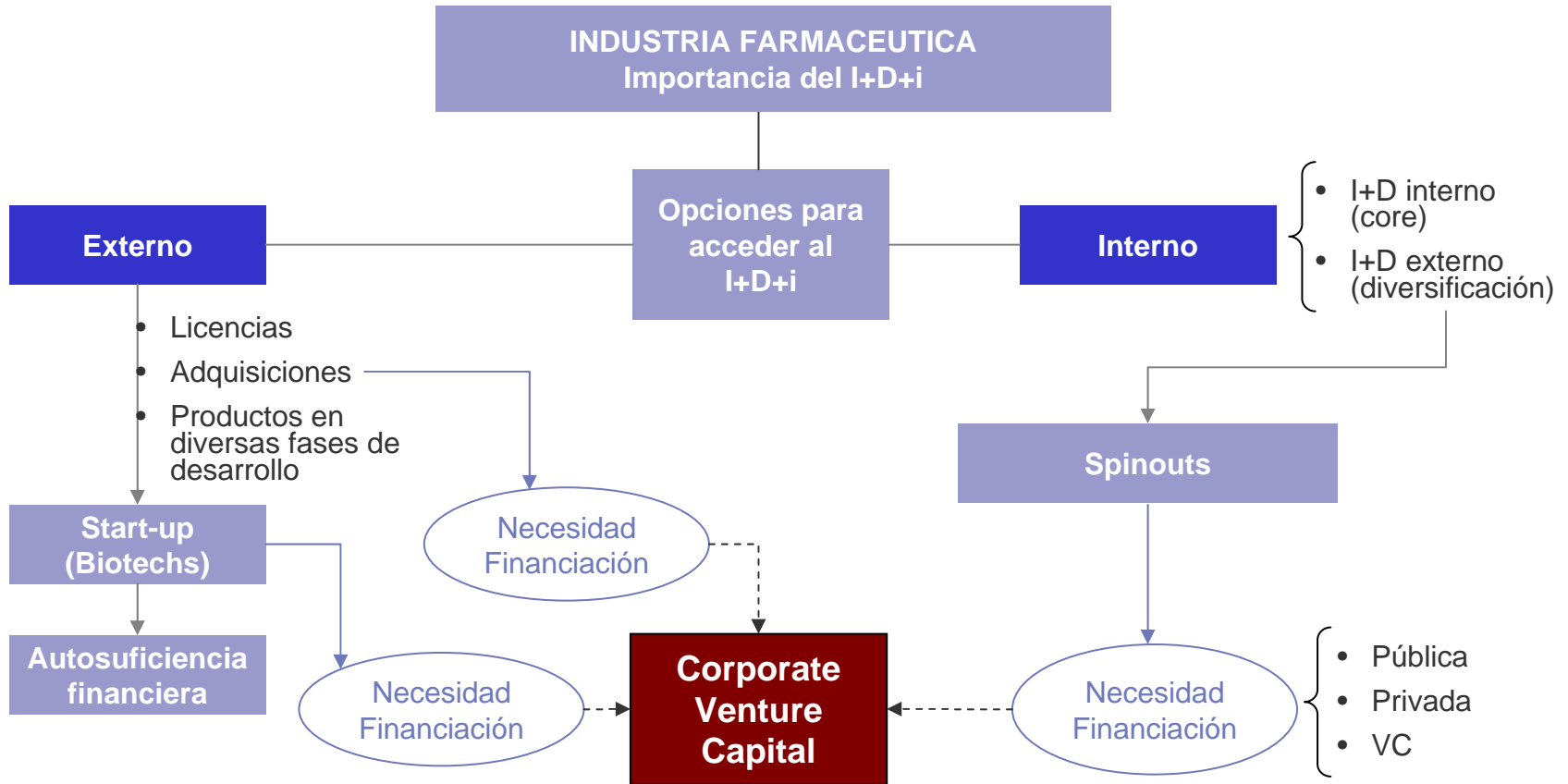
Muy enfocadas en **SALUD HUMANA** en **PRODUCTO** donde:

- **Sólo 6 nuevos candidatos aprobados por la FDA** (vs. 12 en la primera mitad de la última década y 20 en la última mitad de los 90)
- **Genéricos en fase de aprobación**

▪ **Son formas alternativas para las EMPRESAS CONSOLIDADAS**

OPORTUNIDADES DEL CORPORATE VENTURE PARA LA IND. FARMACÉUTICA

Oportunidad para la industria farmacéutica



6

OPORTUNIDADES DEL CORPORATE VENTURE PARA LA IND. FARMACÉUTICA

Definición, evolución y drivers de inversión

Definición de CVC's

- **Actividad desarrollada por empresas o unidades de negocio** dentro de una corporación empresarial que, creando o no vehículos propios del capital riesgo, **tiene por objeto la adquisición de participaciones, habitualmente minoritarias, en la propiedad de compañías de creciente creación que no se encuentran en los mercados públicos de financiación.**
- La principal diferencia con el Capital Riesgo radica en el **promotor del fondo**, que en este caso es una **corporación empresarial.**

Evolución de los CVC's

- En el **año 2000** más de **\$16b** fueron invertidos por aproximadamente **300 corporaciones** empresariales (ej: Intel, Sony, Motorola o J&J).
- Han incrementado su cuota sobre el total del mercado del capital riesgo desde apenas un **3% en 1990** a una **cuota actual de aproximadamente un 15%.**
- El **principal mercado en Europa** se encuentra en **Alemania** (178 operaciones, un 47,4% del total en Europa en 2002 s/ EVCA). En **España** no está muy desarrollado. 7º mercado por número de operaciones en 2002

Drivers de la inversión en CVC's

- **Sinergias con la estrategia** de la Corporación
- **Acceso a nuevas tecnologías / Acceso a nuevos mercados**
- **Control del entorno competitivo**
- Incremento del **espíritu emprendedor** de la corporación
- **Beneficios financieros / Responsabilidad social**

6

OPORTUNIDADES DEL CORPORATE VENTURE PARA LA IND. FARMACÉUTICA

Oportunidad para la industria farmacéutica

Ventajas:

- Alternativa estratégica para el **desarrollo de negocio y la diversificación**
- **Potencia y optimiza el I+D+I.**
 - En determinadas condiciones el resultado marginal del I+D del CVC's es superior al del I+D interno. (Estudio de Dushnitsky & Lenox 2002).
 - Pequeñas empresas emprendedoras generan mayores niveles de patentes que las firmas establecidas. (Estudio de Indeed, Kortum y Lerner en 2000)
 - **Complementa** las inversiones del I+D interno y estimula su desarrollo
- Reduce el **riesgo de un cambio tecnológico** al abrirse a la tecnología
- Facilita el **acceso a nuevos mercados** / Proporciona un **rendimiento financiero**.
- Permite **retener a personal investigador de primer nivel**
- Permite **atraer a coinversores** financieros que minimicen el riesgo financiero de la corporación maximizando los resultados sobre el I+D y su aplicación al desarrollo de la empresa

Inconvenientes/ Riesgos:

- Pueden surgir **falta de alineamiento** con la misión y la filosofía de la **empresa matriz**
- **Organizativos:** falta de visibilidad de las acciones de las empresas participadas y en casos excesiva independencia de los equipos gestores de dichas empresas.
- **Costes** asociados a la implantación del modelo (Placement & Management fees)

6

OPORTUNIDADES DEL CORPORATE VENTURE PARA LA IND. FARMACÉUTICA

Modelos de implantación

Procedencia y dimensión de los fondos

- Según la EVCA, en base a datos del 2002, **un 60,1% procede de la corporación empresarial**, un **26% proceden de bancos** y un **13,9% procede de otros inversores**.
- La **dimensión media** de un fondo de CVC , en Europa, es de **36M€**

Estructura de los CVC's

- Un 69% de los programas de venture corporate se implantan mediante la **creación de una subsidiaria** (habitualmente un vehículo de capital riesgo SCR/FCR supervisado por la CNMV), mientras un 31% se realizan a través de un departamento dentro de una empresa existente.
- La alternativa de la **subsidiaria permite** por un lado **aplicar los políticas propias del sector** (Ej.: carried interest en un 43% de los casos) y garantizar el **aprovechamiento de los incentivos fiscales** existentes. (Ej.: exención del 99% Impuesto de Sociedades asociado a las plusvalías generadas por el porfolio).
- La gestión de los fondos. Opciones: pueden ser **gestionados por un tercero especializado**, habitualmente una SGECR (manteniendo la empresa la decisión final de inversión) o por un **equipo dentro de la compañía**. Aunque existen todo tipo de alternativas mixtas.

Perfil de las operaciones

- Un **36% de las operaciones** realizadas en 2002 por CVC's se realizaron en **coinversión**, siendo habitual la adquisición de **porcentajes minoritarios**. Las fórmulas de **desinversión** mas habituales son los acuerdos de venta (24%) y la oferta pública (16%).

6

OPORTUNIDADES DEL CORPORATE VENTURE PARA LA IND. FARMACÉUTICA

Modelos de implantación

Perfil de las empresas participadas por CVC's

- Empresas en **fases de start up** (39,6%) y **expansión** (57,2%). Fuente: EVCA 2002
- Empresas con un “fermento” de **Alta Tecnología**
- **Débil protección** de su **propiedad intelectual**
- **Complementarias con la corporación** (Ej.: I+D, canales de distribución, marketing)
- Con **Flujos de Caja positivos**
- **Intensivas en capital humano** con un historial relevante de resultados en la innovación
- **Sectores preferentes:** software (22,9%), hardware (16,7%), y biotecnología (8,6%) (Fuente: EVCA 2002)

Qué servicios presta el CVC's a las participadas

Muy similares a los del Venture Capital:

- Soporte en **Gestión**
- Búsqueda de **fuentes adicionales de financiación**
- **Búsqueda y consolidación del equipo** del proyecto
- Soporte en el **desarrollo de mercado**
- Soporte en **canal de ventas, distribución y marketing**
- Soporte en la **optimización de procesos**
- Soporte **técnico, científico y tecnológico**

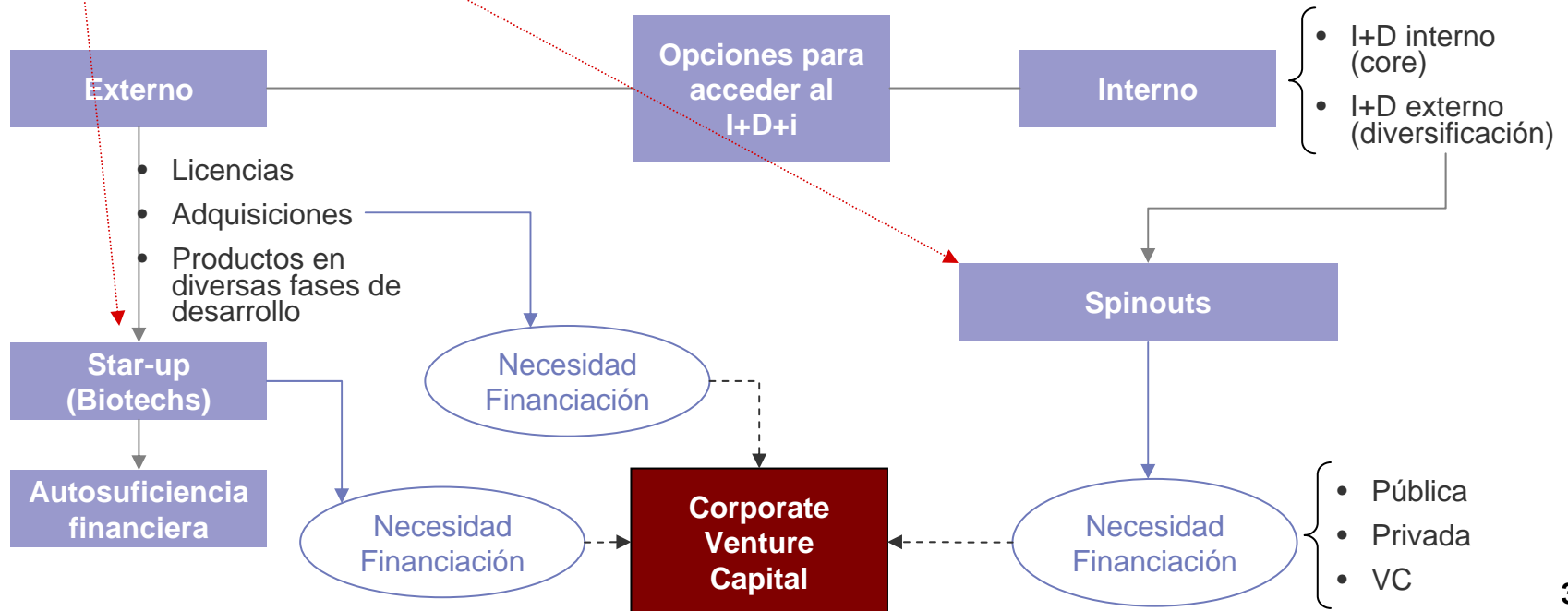
6

OPORTUNIDADES DEL CORPORATE VENTURE PARA LA IND. FARMACÉUTICA

Oportunidad para la industria farmacéutica

Oportunidad para la industria farma

- Necesidad continuada de **financiación / inversión**
- Crear un **instrumento profesional de inversión** que de **respuesta a las necesidades de financiación** de un **modelo de innovación** que promueva el desarrollo de ventajas competitivas para la corporación farmacéutica al:
 - **Optimizar y estimular** el rendimiento del **I+D interno**.
 - **Promover la atracción de I+D externo** ligado al Core Business **Minimizar el riesgo financiero** de la corporación (coinversión y desinversión de activos). Colaboración con el sector Biotecnológico.





Private & Confidential