



RESEARCH

Tema del mes: Sector farmacéutico



8 págs



20 min.

Salud Sector farmacéutico Biotecnología I+D

1 Sector

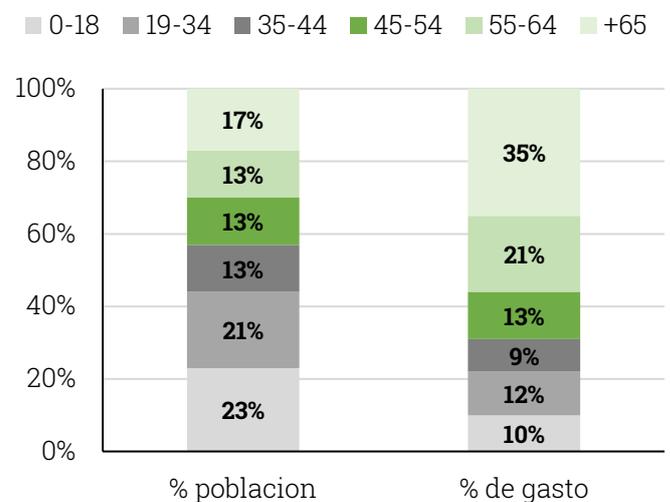
Dentro de la inversión en renta variable, invertir en farmacéuticas es una opción que resulta atractiva a muchos inversores. Permite participar en un sector global, en crecimiento y con buena proyección de futuro. Sin embargo, también es un sector complejo con particularidades a tener en cuenta. Vamos a profundizar en la inversión en farmacéuticas, cómo invertir, y nuestra visión desde **Cobas AM**.

Aunque la inversión en farmacéuticas es compleja, se trata de un sector con gran proyección tanto por los avances tecnológicos de la ciencia y la medicina, como por el aumento de la esperanza de vida y el envejecimiento progresivo de la población. Dentro del sector farmacéutico el crecimiento de la población ayuda, pero ayuda en varios niveles, porque crece la población y porque hay envejecimiento.

La población mundial va a pasar de 8.000 a 9.700 millones en 2050, doblándose la población mayor de 60 años, pasando de 1.000 a 2.000 millones en las próximas décadas. En 2030 pasaremos de 1.000 a 1.400 millones.

La gente de mayor edad tiene el doble de gasto en fármacos que los segmentos más jóvenes, con lo cual hay bastantes vientos de cola apoyando que el gasto farmacéutico siga subiendo los próximos años.

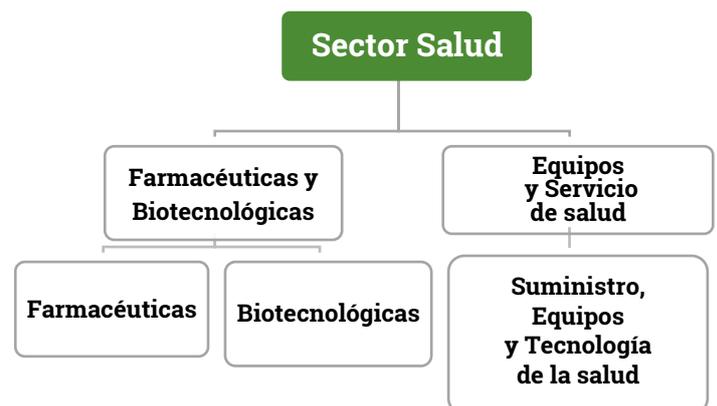
Gasto total en salud por rango de edad



Fuente: KFF análisis 2019 gasto médico

Se enmarca en **el sector salud**, considerado como uno de los sectores defensivos más fiables, un eficaz amortiguador de carteras de inversión cuando los mercados de renta variable se vuelven volátiles.

Comúnmente, bajo el paraguas del sector de la salud, se pueden distinguir dos grupos industriales y seis industrias:

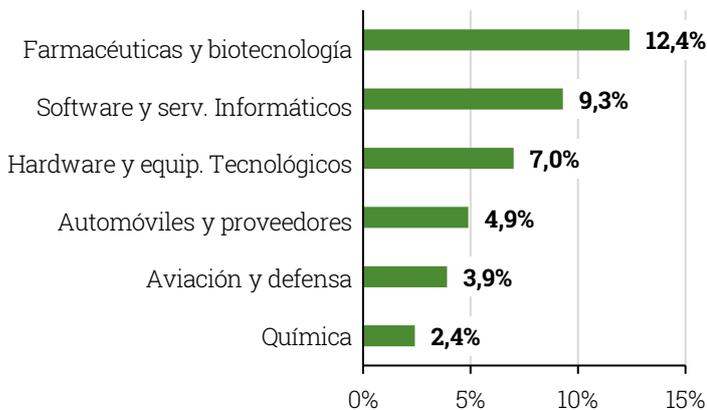




Equipos y servicios de salud: incluye empresas que fabrican equipos y suministros, que van desde muletas y vendajes, hasta equipos avanzados, como máquinas de resonancia magnética. Engloba también empresas que poseen y operan instalaciones de atención médica, así como empresas dedicadas a I+D y análisis de datos.

Productos farmacéuticos y biotecnología. Nos centraremos en este grupo. La industria farmacéutica es uno de los sectores de mayor intensidad en I+D, medida tanto por la proporción que los **gastos de I+D** representan sobre las ventas como por el alcance de su valor añadido.

Inversión en I+D sobre ventas netas



Fuente: datos Comisión Europea, elaboración propia

Lo primero que hay que tener en cuenta es que la investigación y el desarrollo de fármacos requiere mucho tiempo y dinero. El descubrimiento y el desarrollo de nuevos fármacos es un proceso muy largo y costoso.

El proceso de desarrollo de un fármaco terapéutico es lento, complejo y costoso. Hay tres datos significativos que lo corroboran:

- De cada **10.000 moléculas que se estudian**, tan solo una llega finalmente al mercado.

- El tiempo desde que se comienza a investigar una molécula hasta que se comercializa como medicamento oscila entre **10 y 15 años**.

- El coste que supone el desarrollo de un medicamento supera los **2.000 Mn€**

En consecuencia, la inversión realizada es muy elevada, no solo en personal cualificado sino también en infraestructura y tecnología.

El proceso de descubrimiento y desarrollo de los fármacos suele dividirse en tres fases:

1. Descubrimiento del fármaco: Fase en la que se eligen las moléculas candidatas en función de sus propiedades farmacológicas. Es en esta fase cuando se identifica lo que se denomina diana específica y la cual será el objetivo al que se dirigirá la nueva molécula o fármaco que posteriormente se desarrollará. Es un proceso que suele durar entre cuatro y seis años, y de cada 10.000 moléculas de estudio, tan solo 250 pasarán a la siguiente fase.

2. Fase preclínica: Se evalúa la eficacia y seguridad con un amplio abanico de estudios en seres no humanos. Esta etapa sigue en fase de laboratorio, se conoce como investigación básica. Se ensaya el compuesto tanto en cultivos celulares como en modelos animales. Adicionalmente se hacen estudios sobre farmacología y toxicología, formulando el medicamento para su uso en pruebas clínicas. Cuando se ha encontrado un compuesto prometedor, el laboratorio debe mostrar sus resultados al organismo competente para que apruebe el salto a estudios en personas. El resultado es que, de esos 250 compuestos que llegaron a la fase preclínica, tan solo cinco seguirán adelante.



3. Desarrollo o ensayo clínico: Tras varios años de investigación básica y tras el visto bueno de las agencias reguladoras, comienza la fase de desarrollo o ensayo clínico, es decir, ver cómo actúa el medicamento en personas. Los medicamentos pasan por tres fases de ensayos clínicos en los que los científicos se aseguran de que sean efectivos y seguros, lo que significa que sus beneficios superan los posibles efectos secundarios. Dentro del ensayo clínico podemos identificar las siguientes fases

Fase I: se prueba el compuesto en un reducido grupo de voluntarios sanos. El objetivo es examinar si el medicamento es seguro. Asimismo, se evalúan su farmacocinética (cómo se comporta el fármaco dentro del cuerpo) y su farmacodinámica (efectos sobre el organismo), así como los posibles efectos secundarios adversos.

Fase II: se evalúa la eficacia del compuesto contra una enfermedad concreta. Para ello se selecciona una muestra de pacientes mayor,

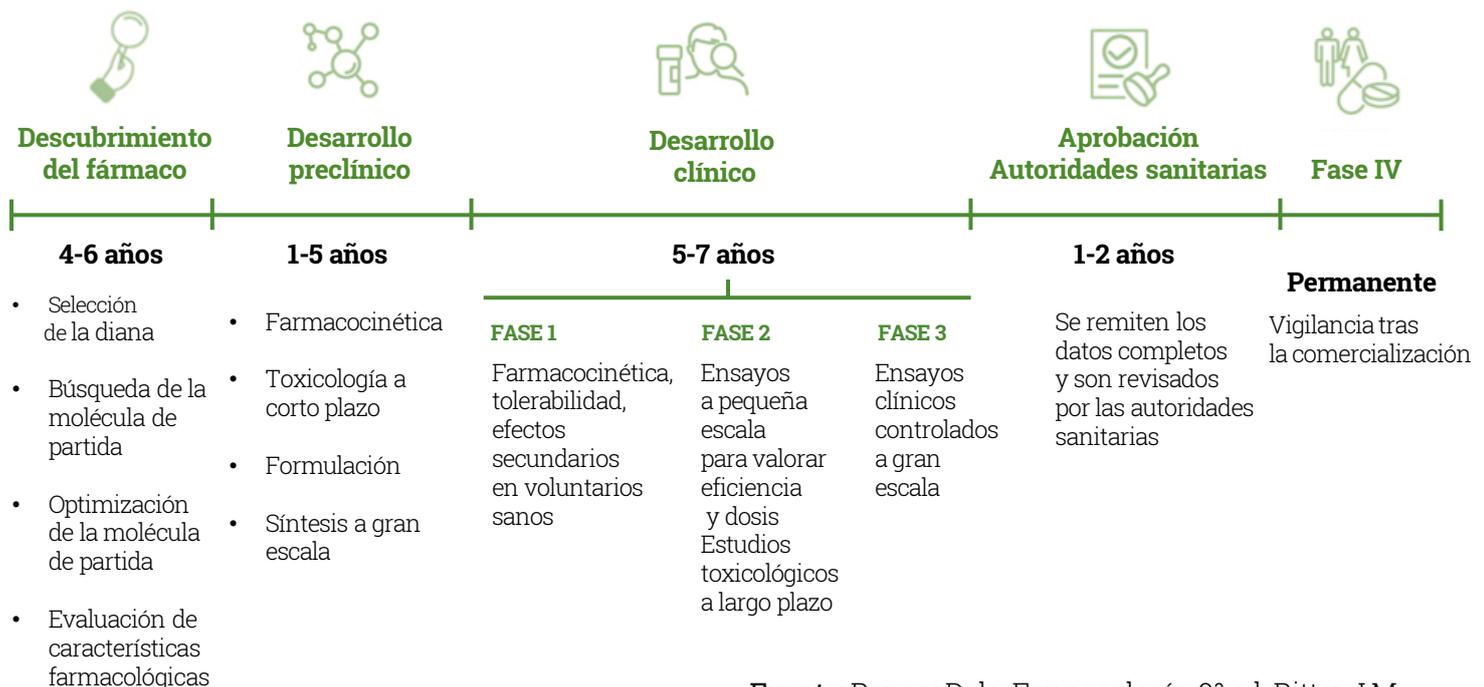
se valora su eficacia y seguridad continuando con la observación de riesgos asociados a otros medicamentos y efectos adversos.

Fase III: es donde se confirman los resultados de las dos primeras fases, reclutando para ellos un mayor número de pacientes, procurando que la muestra sea lo más representativa posible. Es el momento de afinar dosificación, interacciones, efectos adversos... Estos estudios, que pueden durar entre tres y seis años, son los más largos, costosos y exhaustivos.

Fase de aprobación y registro: los resultados de la fase III son la base para conseguir la aprobación del fármaco. Se envía esta información a la agencia reguladora. Si finalmente se autoriza, comenzará a fabricarse.

Fase IV: una vez comercializado el fármaco, continúan los ensayos para estudiar su eficacia y seguridad en la utilización clínica e identificar si hubiera algún problema no detectado en las fases anteriores.

Fases de desarrollo de un nuevo fármaco



Fuente: Rang y Dale. Farmacología, 9ª ed. Ritter J.M.



¿Qué significa eso? Que de los 250 compuestos que llegan a la fase preclínica, solo 5 llegan a fase clínica. De estas cinco, la tasa de probabilidad de éxito en la fase I es del 60%; de este 60% que llega a fase II, solo pasará a fase III el 30%. Y menos de un 10% de esos compuestos que logran alcanzar la fase de ensayos clínicos llega a convertirse en fármacos disponibles para médicos y pacientes.



Foto: Microscopio de laboratorio.

La intensidad de este desarrollo es compensada con la utilización de **patentes** en exclusividad para el fabricante, durante un periodo de 20 años, impidiendo que otras empresas utilicen la fórmula desarrollada por una compañía para sus propios tratamientos. Del **periodo de vigencia de la patente** de 20 años, la protección efectiva es mucho menor, ya que este tiempo incluye toda la fase de I+D y el tiempo de tramitación, por lo que, finalmente, la exclusividad comercial no suele superar los 10 años.

En este contexto, la protección industrial es esencial. Las **patentes** son imprescindibles para que la industria farmacéutica tenga sentido. Sin ellas, no existiría el incentivo necesario para afrontar el enorme gasto de investigación

“(…) En este contexto, la protección industrial es esencial. Las patentes son imprescindibles para que la industria farmacéutica tenga sentido. Sin ellas, sería inevitable.”

Así, durante este periodo, el único agente del mercado que puede utilizarlas es el propietario de la patente y las empresas a las que ha vendido licencias. Sin embargo, al concederse las patentes por un periodo definido de años, será el tiempo que la empresa tiene para recuperar la inversión realizada y obtener beneficios, lo que fomenta que se establezcan precios elevados de los medicamentos patentados, pues una vez vence la patente, las empresas de genéricos pueden fabricar sus propias versiones a precios más bajos.

Las **patentes** en definitiva son el gran motor de la innovación.

Perder la protección de la patente de un medicamento de gran éxito que constituye una proporción significativa de las ventas puede tener un impacto dramático en la rentabilidad y el crecimiento de la compañía.

Es por ello que en este sector es muy habitual que haya grandes **movimientos corporativos**, brindando la oportunidad de realizar sinergias de costes y, por lo tanto, compensar la pérdida de ingresos tras del vencimiento de la patente, así como diversificar los modelos de negocio hacia áreas de menor crecimiento, pero más sostenibles.



Pero no solo las patentes fomentan los movimientos corporativos, el rápido crecimiento económico en los mercados emergentes, por ejemplo, ha presentado a las compañías farmacéuticas nuevas y atractivas oportunidades para comercializar sus productos. Sin embargo, estas empresas requieren presencia local e infraestructura para distribuir y comercializar en cada país. Las adquisiciones de empresas locales proporcionan un medio de acceso rápido al mercado local a través de una fuerza de ventas establecida, canales de distribución y relaciones locales.



Foto: Línea de producción de píldoras de medicina.

2 Tipos de empresas

Como hemos visto anteriormente, distinguimos dos grupos industriales dentro del mismo sector, centrándonos en la parte de productos farmacéuticos y biotecnología, ¿cuál es la diferencia entre las acciones

farmacéuticas y biotecnológicas? La principal diferencia está en el método de producción de un fármaco o vacuna.

Las empresas **farmacéuticas** suelen crear medicamentos a partir de compuestos químicos o biológicos. Los biológicos son medicamentos que generalmente provienen de organismos vivos, que pueden incluir células animales y microorganismos, como la levadura y las bacterias. Esto hace que los biológicos sean más complejos, y tienen mayores costes diferentes de los medicamentos convencionales, que comúnmente se fabrican a partir de sustancias químicas.

El trabajo de una empresa farmacéutica es proporcionar medicamentos a la población que ayuden a curar o controlar enfermedades, prevenirlas y proteger de infecciones.

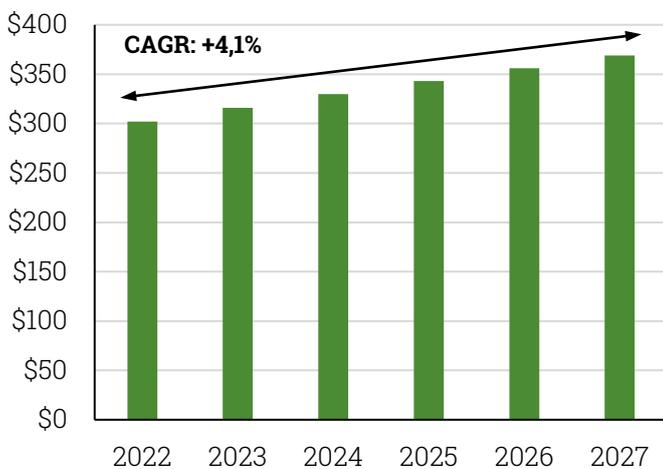
Aquí encontraremos empresas de **medicamentos innovadores de marca**, con mayor peso en sus ventas de medicamentos patentados, los cuales ya hemos comentado que son más caros al ser más nuevos, generalmente innovadores y, a menudo, para afecciones que son difíciles de tratar.

Sin embargo, después de un cierto período de tiempo, estos medicamentos innovadores pierden la patente y se convierten en **medicamentos genéricos**. Esta otra rama la componen las compañías de genéricos, las cuales copian la fórmula del fármaco original, con los mismos ingredientes activos, perfil de seguridad y eficacia y a un precio reducido porque no ha necesitado los gastos de investigación y desarrollo que tuvo el producto original. Se denominan **genéricos** si provienen de los medicamentos de síntesis química o **biosimilares** si su medicamento original es biológico.



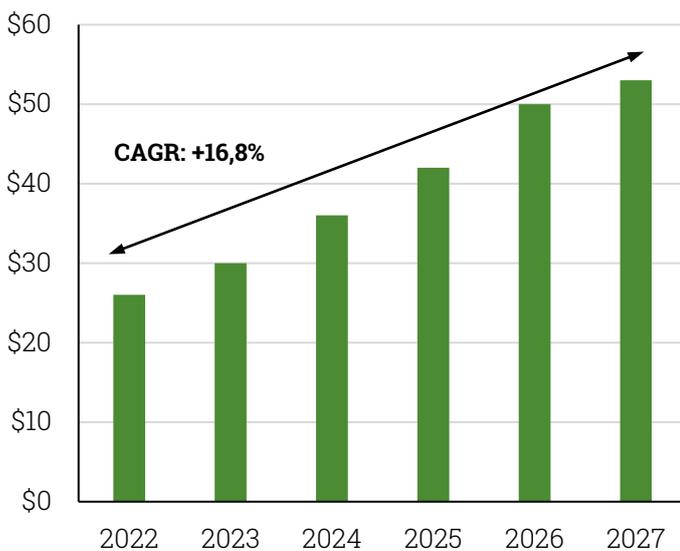
Por tener alguna referencia de la importancia de los medicamentos genéricos y biosimilares representan más del 90% del total de prescripciones médicas, pero únicamente el 18% del gasto en EE.UU.

Ventas brutas genéricos (Bn\$)



Fuente: Ventas de genéricos IQVIA. Datos Teva Pharmaceutical.

Ventas brutas biosimilares (Bn\$)



Fuente: Venta de BioS IQVIA. Datos Teva Pharmaceutical.

Sin embargo, en lo que respecta a la **biotecnología**, se trata de la aplicación de la ciencia y la tecnología a los organismos vivos, así como a sus componentes, productos y modelos para modificar materiales vivos o no vivos con el fin de producir conocimiento que permita aplicar mejoras en los procesos. Estas empresas tienden a ser mucho más pequeñas que las farmacéuticas y se centran principalmente en la investigación genética para desarrollar productos. Por tanto, sus actividades consisten en desarrollar candidatos a fármacos, someterlos a pruebas en diversas fases de ensayos clínicos y, finalmente, obtener las autorizaciones de comercialización necesarias.

Las empresas de biotecnología suelen trabajar en asociación con empresas farmacéuticas que financian su investigación a cambio de derechos de comercialización o participaciones en las ventas del producto una vez que este se encuentra en el mercado.

Los rendimientos de las empresas biotecnológicas tienden a ser más volátiles, pues las perspectivas de crecimiento de estas empresas están en el éxito clínico de los nuevos fármacos o tratamientos que tienen en cartera, siendo muy bajo el porcentaje de nuevos productos farmacéuticos que recibe aprobación regulatoria completa.

Sin embargo, la biotecnología es mucho más que innovación aplicada a la farmacia. También está presente por ejemplo en la agricultura, a través del desarrollo de usos no alimentarios de los cultivos, de la mejora de la producción agrícola, de la alimentación, a través de los alimentos transgénicos entre otros.



3. Nuestra tesis

Actualmente en torno al 28% de nuestras carteras internacionales conforman el bloque defensivo, con compañías de defensa (Babcock) o las residencias en Italia (CIR) o compañías asiáticas con mucha caja que ya es un atributo defensivo per se. Además, tenemos el bloque de farmacéuticas, que venía de suponer un peso del 3% a comienzos de 2022 y lo hemos ido incrementando a entorno el 9% los últimos trimestres. Esta rotación la hemos implementado tanto incrementando el peso de compañías que ya teníamos en cartera como **Teva** y **Viatri**s, así como incorporando nuevas tesis como **Fresenius**, **Organon** y **Taro**.

Las compañías que componen la cartera son líderes en sus respectivos segmentos, por ejemplo, **Viatri**s y **Teva** son líderes en genéricos. **Viatri**s es fundamentalmente en genéricos complejos y productos innovadores, al igual que **Teva** líder en genéricos complejos y productos innovadores alrededor del sistema nervioso central (esclerosis, enfermedad de Huntington, migrañas), tiene presencia en enfermedades respiratorias y está aumentando su presencia en biosimilares (que no es más que un genérico, pero de un producto biológico, es decir, un organismo vivo como puede ser un virus o una bacteria).

Fresenius es un holding que cuenta con: **Fresenius Helios**, que tiene más de 145 hospitales privados, siendo el líder a nivel europeo, especialmente en Alemania y en España (clínicas Quirón); además el holding tiene un 30% de **Fresenius Medical Care**, líder mundial en centro para diálisis con más de 4.000 clínicas, siendo un jugador integrado, no solo tiene las clínicas de diálisis, sino que también fabrica los equipos para esas clínicas y los vende a sus competidores. También

cuentan con un negocio de genéricos inyectable y equipos médicos para hospitales a través de **Fresenius Kabi**.

Organon: fundamentalmente centrada en la salud de la mujer, temas de fertilidad, enfermedades postparto, desarrollando medicamentos para su tratamiento.

Taro: dedicada al negocio de genéricos. Es una compañía en la que actualmente su caja neta es mayor que la capitalización de mercado

Empresas **Farmacéuticas**

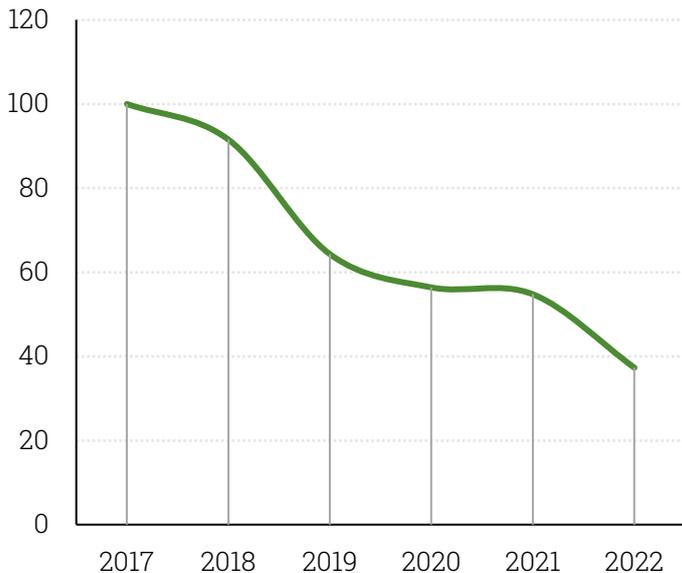
Compañía	Peso %	Actividad
Viatri s	1,9%	Genéricos complejos y Productos innovadores.
Teva	2,0%	Genéricos, Productos innovadores y Biosimilares.
Fresenius	2,0%	Hospitales, Equipos Médicos, Genéricos inyectables.
Fresenius Med. Care	0,6%	Centros de Diálisis
Organon	1,7%	Salud de la mujer, Biosimilares y Genéricos.
Taro	0,4%	Genéricos.
Total	8,8%	

Fuente: Cobas AM, Cartera Internacional FI 31/12/2022.



Son compañías que en su conjunto y de forma ponderada llevan una caída acumulada superior al 60%, lo cual nos indica que puede haber una oportunidad de valor muy importante. La clave reside en el análisis en profundidad de los fundamentales de la compañía, para determinar su capacidad de generación de beneficios de forma sostenible en el largo plazo.

Evolución Bursátil Ponderada Farmacéutica (Base 100)



Fuente: Cobas AM.

Aunque observamos en este grupo de compañías que existen algunas preocupaciones razonables por parte del mercado, éstas son bien conocidas y están más que recogidas en las cotizaciones actuales. En algunos casos son problemas temporales, y vemos que están mejorando dada la ejecución que están realizando las compañías. Estas están cotizando de media a cierre de 2022 a 5,5x veces flujo de caja, múltiplos que consideramos muy atractivos para empresas que no dependen del ciclo económico.

Son grandes generadoras de caja, lo cual consideramos que es un ratio muy atractivo sobre todo teniendo en cuenta que es un sector de naturaleza defensiva que está bastante aislado o protegido de lo que pueda hacer el ciclo económico. De manera que ante tanta incertidumbre nos da cierta protección ya sea ante un entorno inflacionario, de recesión o lo que pueda venir en términos macroeconómicos.

En definitiva, consideramos que nuestra inversión en farmacéuticas es un claro ejemplo de oportunidades de inversión a valoraciones atractivas, en compañías con sólidos fundamentales y fuerte generación de flujos de caja, factores esenciales para que el mercado vaya reconociendo la importante diferencia existente entre precio y valor.