Bahía Blanca, 14 de agosto del 2020

Estimado Editor

Por medio de la presente expongo las respuestas a las observaciones y correcciones efectuadas oportunamente por los revisores. Las mismas se encuentran incorporadas en el cuerpo del trabajo resaltadas en color amarillo.

Espero poder atender todas las inquietudes y observaciones efectuadas y agradezco las correcciones planteadas de suma utilidad para mejorar el trabajo.

Sin otro particular

Gastón Milanesi

**CORRECCIONES**

**¿Cómo y porqué se cambian en el nodo final las probabilidades libres de riesgo por probabilidades subjetivas?, asumo que estas últimas quedan o están ajustadas por valores a través del uso de equivalentes ciertos (¿aquí se utiliza algún tipo de función de utilidad, para su ajuste?), el autor debería aclarar este aparte y detallar de donde obtiene la ecuación (6).**

Se responde incorporando una breve explicación en la nota 3, remitiendo al trabajo de Arnold y Crack (2003) y Milanesi (2011).

El valor actual de un activo real puede describirse con las siguientes variables: *Vt,* valor en el momento *t;*  *k*el rendimiento (o crecimiento) compuesto del valor del subyacente desde el instante 0 a *T,*  *Rf*  factor actualización (capitalización) sin riesgo (*1+rf*) y *E(.)* operador de expectativa.

1. El valor esperado del activo es: $V\_{0}E\left(k\right)=E(V\_{t})$; desagregando la tasa de rendimiento : $V\_{0}\left⌈R\_{f}+(E\left(k\right)-R\_{f})\right⌉=E(V\_{t})$
2. El valor actual del valor esperado es: $V\_{0}=\frac{E\left(V\_{t}\right)-V\_{0}\left⌈R\_{v}-R\_{f}\right⌉}{R\_{f}}$
3. La flexibilidad estratégica del proyecto se valora mediante la teoría de opciones. Tomando una opción real comparable a un call, su ratio delta (*Δ*) es: $∆={\left(V\_{u}-V\_{d}\right)}/{V\_{0}(u-d)}$. Incorporando la expresión en b) se obtiene el valor actual de un activo: $V\_{0}=\frac{E\left(V\_{t}\right)-V\_{0∆}\left⌈R\_{v}-R\_{f}\right⌉}{R\_{f}}$ o $V\_{0}=\frac{E\left(V\_{t}\right)-V\_{0}{\left(V\_{u}-V\_{d}\right)}/{(u-d)}\left⌈R\_{v}-R\_{f}\right⌉}{R\_{f}}$
4. Reordenando, el valor para un nodo empleando probabilidades objetivas es $e^{-rf}×\left[E\left(V\_{t}\right)-{\left(V\_{u}-V\_{d}\right)}/{V\_{0}(u-d)}×\left(e^{k}-e^{rf}\right)\right]$
5. En el caso de coeficientes equivalentes ciertos se obtienen suponiendo como tasa de crecimiento del subyacente al tipo sin riesgo $p={\left(e^{rf}-d\right)}/{\left(u-d\right)}$. En el enfoque de Arnold y Crack (2003) las probabilidades “*del mundo real*” son obtenidas sustituyendo el tipo sin riesgo, por la tasa ajustada por riesgo o tasa de evolución del subyacente,$ q={\left(e^{k}-d\right)}/{\left(u-d\right)}$

**Se asume que la volatilidad debe disminuir con el tiempo, aunque necesariamente esto no es verdad, debido a que muchos fenómenos tienen procesos en los cuales adoptan volatilidades cambiantes (o “clúster de volatilidad”), y la mejor forma de aproximar este hecho estilizado, según la literatura es utilizando modelos de volatilidad estocástica.**

De acuerdo con la observación, en el presente trabajo se puso énfasis en la variabilidad de la volatilidad suponiendo, que la madurez y factibilidad tecnológica y comercial morigeran los niveles de riesgo. No obstante, se procede a incorporar nota aclarando la observación del revisor.

4 En el trabajo se supone de manera ad-hoc que la volatilidad disminuye a medida que se resuelven las incertidumbres tecnológicas y de mercado. En la práctica, la volatilidad de los rendimientos no es un dato observable directamente en el mercado. La manera más sencilla de calcularla se base en el desvío estándar de una serie de rendimientos observados. El resultado consiste en un único valor que representa la dispersión global respecto del valor medio. Este resultado no mide la evolución de la medida a lo largo del tiempo. En efecto la teoría financiera indica que la volatilidad debe interpretarse como una medida relacionada con la intensidad de los cambios aleatorios o no predecibles en el rendimiento futuro de un activo financiero. Existen ciertos hechos estilizados, en particular la volatilidad cambiante y los clusters de volatilidad entre otros que tornan necesarios el uso de modelos econométricos para proyectar la volatilidad. Entre estos modelos se encuentran la familia de modelos autoregresivos con heterocedasticidad condicional (ARCH, GARCH, DTARCH) y los modelos de volatilidad estocástica (SV) suponiendo que la rentabilidad se describe por una variable no observable que sigue un proceso ARMA (autoregresivo estacionario) con variable aleatoria independiente e idénticamente distribuida. (Wilmott, 2009); (Medina Tamayo y Rodriguez Pinzon, 2010)

**A lo largo de la lectura, no se encuentra el aporte fundamental del artículo, ya que el método propuesto funciona en tal sentido: ¿el alcance del artículo es meramente aplicativo?, ¿trata de demostrar mediante un ejemplo las diferentes metodologías y darlas a conocerlas de una mejor forma?**

Atendiendo a dicha observación se modifica la redacción de la página 4, quedando expresada de la siguiente manera:

El trabajo presenta como objetivo elaborar un modelo de valuación para opciones secuenciales, en particular, para proyectos como los biotecnológicos, con fuentes de incertidumbre tecnológicas y de mercado. Se propone un modelo versital que resuelva el desafío de valuar fuente de incertidumbre y al mismo tiempo brindar un tratamiento dinámico a la volatilidad de mercado. En efecto se valoran opciones secuenciales a partir del modelo cuatrinomial de opciones exóticas tipo arco iris, o conocido como de múltiple fuente de incertidumbre, con volatilidad de mercado cambiante, modelanda mediante simulación. El funcionamiento del modelo se ilustra tomando como unidad de análisis el caso presentado por Shockley, Curtis, Jafari y Tibbs (2003) y debatido por Brous, (2011). Se trata de un proyecto destinado al desarrollo de una vacuna en donde las secuencias y protocolos demandan cinco etapas de decisión. Estas etapas presentan exposición a incertidumbre tecnológica y de mercado, sujetas a plazos, pruebas y regulaciones propias de este tipo de proyectos. A título comparativo se discute los plazos involucrados cuando se aceleran las etapas y regulaciones, en donde los tiempos resultan comprimidos de 60 meses a 18 meses, frente a la necesidad de rápidas respuetas como en el caso de pandemias o necesidades sociales prioritarias.

La estructura del trabajo es la siguiente: la sección 2 se introducen conceptos relativos a innovación, fuentes de incertidumbres y un breve análisis entre las caracteristicas del mercado de proyectos biotecnológicos en mercados desarrollados como emergentes. En este último aspectio los mercados desarrollados se caracterizan por su oferta de capítales, flexible ambiente regulatorio y contexto sinérgico de empresas para el desarrollo privado en condiciones normales de este tipo de alternativas. Los mercados emergentes requieren del apoyo de los gobiernos y políticas públicas mediante consorcios públicos privados (universidades, agencias de investigación, empresas) para el desarrollo de este tipo de proyectos. Estos son fuertes argumentos que justifican el desarrollo de modelos de valuación para este tipo de proyectos, en particular para asistir a los decisores y administradores de recursos públicos y privados. que contemplen las complejidades de esta tipología de inversión. El trabajo realiza un recorrido comenzando con los modelos básicos con el objeto de compara resultados. Primero se presentan los árboles de decisión, las rejillas binomiales con coeficientes equivalentes ciertos y con probabilidades “reales”. Seguidamenrte se desarrolla el modelo propuesto, que valora las fuentes de incertidumbre tecnológica y de mercado mediante rejillas cuatrinomial o conocidas como opciones exóticas arco iris; incorporando los cambios en la volatilidad a medida que se avanza en la resolución tecnológica del proyecto. En la sección 3 se analiza el caso pasando por el tamiz de los diferentes métodos clasicos y en particular con el modelo numérico desarrollado. Seguidamente son discutidos y comparados los resultados y conclusiones de valor obtenidas, destacando los resultados del modelo cuatrimonial con volatilidad cambiante. En esta sección se expone de maner comparativa un cuadro de etapas aceleradas, en situación de pandemias considerando solamente incertidumbres tecnológicas. Se presentan las limitaciones y futuras líneas de investigación, en relacionas con la valoración mediante funciones isoelásticas de utilidad y variables de estado para la incertibumbre. Finalmente son desarrolladas las principales conclusiones.

**Suponer desde el momento cero una volatilidad del 100% anual, podría ser inadecuado para este tipo de modelos, ya que supondría que cuando se estime el valor estratégico, siempre se ofrecerá un valor positivo y sesgara la solución para que siempre sea “aceptar”, dado el nivel de volatilidad inicialmente estipulado. Obviamente, el autor disminuye esta volatilidad en cada una de las fases, pero es importante llamar la atención relativa a este hecho. Justificar.**

En este caso se siguió las cifras del caso analizado por Shockley, Curtis, Jafari y Tibbs, (2003) y Brous, (2011), donde los primeros suponen un 100% de volatilidad para resumir todas la fuentes de riesgos en la rejilla binomial. Se aclara en nota 8, página 11

8 Se tomaron los valores correspondientes al caso analizado por Shockley, Curtis, Jafari y Tibbs, (2003) y Brous, (2011), donde los primeros suponen un 100% de volatilidad para resumir todas la fuentes de riesgos en la rejilla binomial.

**Otro de los elementos que autor posiblemente dejó de cuantificar en el momento de salida de cada una de las fases que se mencionan, es la posibilidad que existe de abandono del proyecto y que genera usualmente un valor positivo para la firma en el momento que no se desee continuar por “x o y” motivo con la ejecución. Por tanto el autor deberá aclarar por qué no se incluye este tipo de elementos al momento de valorar la opción secuencial, y que termina involucrando procesos de escogencia u opciones “chooser”, obviamente si se considera la posibilidad de abandono.**

Como bien marca el revisor se podría incorporar la opción de abandono independientemente del éxito tecnológico, inclusive al resolver todas las etapas de desarrollo previendo la posibilidad de ceder la patente en lugar de su desarrollo comercial en manos del inversor. En ese sentido existiría un valor positivo producto de la flexibilidad estratégica. En el caso desarrollado no se incorpora tal flexibilidad asumiendo que la estrategia consiste en avanzar las etapas secuenciales de desarrollo para su posterior comercialización.

Se incorpora la nota 6, página 9

6 En el caso e podría incorporar la opción de abandono independientemente del éxito tecnológico, inclusive al resolver todas las etapas de desarrollo previendo la posibilidad de ceder la patente en lugar de su desarrollo comercial. En ese sentido existiría un valor positivo producto de la flexibilidad estratégica. El caso propuesto por Shockley, Curtis, Jafari y Tibbs, (2003) y Brous, (2011) no incoporan tal flexibilidad asumiendo que la estrategia consiste en avanzar las etapas secuenciales de desarrollo para su posterior comercialización.

**Se deben corregir las Clasificaciones JEL, deben estar relacionadas con el artículo. La G17 no existe.**

Se corrigió debido a un error de tipeo, **Jel code: G13**

**Abrir una sección que analice los temas de incertidumbres tecnológicas y de mercado en desarrollos de inversiones biotecnológicas, tanto en el estado del arte como en el cuerpo del documento.**

Atendiendo a dicha sugerencia se reestructura la sección 2, incorporando una sección 2.1 con dicho tratamiento;

**2-Marco teórico: Innovación y fuentes de incertidumbre tecnológica y de mercado. El modelo de valoración de proyectos biotecnológicos.**

En la presente sección se introducen las principales ideas y breves nociones relativas a innovación, incertidumbres tecnológicas y de mercado, como el desarrollo de los proyectos biotecnológicos en mercados desarrollados y emergentes. Estos fundamentos constituyen la base y justificación para el desarrollo del modelo propuesto.

**2.1 Incertidumbres en innovación: tecnológicas y de mercado**

Las incertidumbres tecnológicas y de mercado se encuentran en proyectos que desarrollan productos innovadores. Estos son invenciones que cobran forma de producto llevadas al mercado con la finalidad de obtener una aplicación exitosa. La innovación aplicada al contexto de la tecnología implica abordar en los proyectos la incertidumbre sobre la innovación como variable inherente a todo proyecto (Jalonen, 2012). Los procesos de innovación tiene por objeto de ser de utilidad, dicho en otras palabras encontrar una aplicación exitosa, con el fin de que la innovación tenga valor de mercado. Los factores de incertidumbre que la literatura caracteriza en este tipo de proyectos son: tecnológico, mercado, politico-institucional y la incertidumbre relacionada sobre las consecuencias de la innovación. La incertidumbre tecnológica incluye el desarrollo de las herramientas y conocimiento para concretar el proyecto. La incertidumbre de mercado es significativa ya que sin mercado esta no tiene valor, en efecto un proyecto innovador es inventado con el fin de fin de satisfacer necesidades del mercado. La incertidumbre de mercado incorpora variables como los efectos disruptivos en el mercado de las tecnologias emergentes, desarrollo de nuevos mercados, ciclo de vida del producto y competidores en el nuevo mercado Foster (2010). La incertidumbre política-institucional se vincula con la acción gubernamental brindando marco regulatorios que promuevan los desarrollos tecnológicos. Finalmente la incertidumbre relacionada con las consecuencias del invento se vinculan con los cambios que la innovación introduce en el orden social y el interés en su aceptación y legitimidad de parte de los consumidores (Ortt y Smits, 2006).

La evidencia empírica colectada por Sanchez, Rosalo y Pérez (2019) indica que Estados Unidos es el país con mayor desarrollo en términos económicos y tecnológicos para el desarrollo, el uso y comercialización de biotecnología. Esto en parte se debe el significativo desarrollo de su mercado de capitales que contribuye a financiar la significativa inversión que demanda el sector biotecnológico. Como consecuencia de ello son escazas las oportunidades para que este tipo de proyectos prospera en mercados emergentes, cuando son impulsados exclusivamente por privados. En parte debido a que no cuentan con recursos técnicos, financiamiento necesario que demandan este tipo de inversiones y capacidad para soportar requerimientos regulatorios, en otras palabras, una alta exposición a las incertidumbres tecnológicas, de mercado y regulatorias. Esto explica porque en Latinoamérica son pocas las empresas de biotecnología moderna. En términos generales, el desarrollo de políticas nacionales de desarrollo de empresas biotecnológicas locales ha sido escaso y discontinuo. En tal sentido y con el objeto de promover el desarrollo de las capacidades tecnológicas aprovechando la formación del factor humano, en países como México, Brasil y Argentina se ha buscado robustecer el contexto de innovación mediante políticas públicas de desarrollo científico y tecnológico sectorial. En especial Brasil con un marcado crecimiento del sector biotecnológico, con significativa participación estatal. México en mayor medida y Argentina, con mayor timidez mediante consorcios públicos privados entre agencias de investigación, universidades y el sector privado.

Los proyectos en biotecnología presenten un importante desafío por el conjunto de incertidumbres inherentes. Atendiendo tal circunstancia y estrictamente en lo que respecta al campo del conocimiento correspondiente a los modelos de valuación se proponen un modelo que trata las incertidumbres tecnológicas y de mercado de manera independiente, contemplando la variabilidad de la volatilidad en relación a la resolución tecnológica.

**Explicar porqué utiliza el método de caso para la parte de tecnologías, cuando en la industria farmacéutica se aplica el Método Delphi.**

Conforme se explica en el desarrollo metodológico, se emplea en análisis de casos en administración para explicar el comportamiento y la interrelación de las variables integrantes del modelo de valuación. El objeto del trabajo es presentar un modelo de valuación desde la perspectiva de la Teoría Financiera, en particular desde la perspectiva de la teoría de opciones reales, por ello se utiliza el método de análisis de casos como metodológica de investigación en administración, que no es lo mismo que el estudio de casos, Castro Monge (2010).

**Falta una sección de análisis de resultados.**

Se incorpora:

**3.5 Análisis de resultados:**

A la luz de los resultados obtenidos se presentan importantes diferencias entre los modelos analizados. El método de árboles de decisión calculó el flujo de fondos esperados por ramas con probabilidades *“reales”*, principalmente considerando el riesgo tecnológico. El ajuste por riesgo lo realiza con la misma tasa de costo del capital cualquiera sea la estrategia, en este caso del 11.26%. Esta es la principal debilidad del enfoque puesto que las estrategias no presentan el mismo riesgo, por ende, no pueden emplear la misma tasa. Por su parte el modelo binomial valora la flexibilidad estratégica empleando coeficientes neutrales al riesgo y tasa libre de riesgo. La volatilidad del 100% resume todas las fuentes de incertidumbre del proyecto (mercado y tecnológicos). Esto representa una debilidad manifiesta ya que el riesgo tecnológico y de mercado son independientes y deben abordarse por separado. Para ello es que se propone como herramienta un modelo cuatrinomial, o de opción exótica arco iris. Este ajusta y especifica los riesgos considerando las fuentes de mercado (volatilidad del 50%) y la incertidumbre tecnológica de manera independiente. A diferencia del modelo binomial no sobre dimensiona la volatilidad como cifra que engloba a todas las fuentes de incertidumbre. Al asumir que la mayor factibilidad tecnológica morigera el riesgo de mercado, el modelo se enriquece ajustando de manera variable la volatilidad de mercado en forma decreciente, (75%, 65%, 50%).

**Indicar en qué se diferencia lo realizado de los revisado en el estado del arte. Mencionar las limitaciones del trabajo.**

Se incorporan las limitaciones y futuras líneas de investigación, atendiendo a que el modelo propuesto es una herramienta gerencial para la toma de decisiones, superable en el tratamiento normativo de la incertidumbre, mediante modelos numéricos con k variables de estado, como la incorporación de funciones isoelásticas de utilidad para atender la aversión al riesgo en mercados incompletos:

**3.6-Limitaciones del modelo y futuras líneas de investigación**

Si bien el modelo cuatrinomial con volatilidad cambiante presenta ventajas sobre el modelo binomial de opciones secuenciales, deben destacarse algunas limitaciones que marcan las futuras líneas de investigación. En primer lugar, la falta de completitud de los mercados de capitales emergentes hace que la volatilidad no puede ser estimada, en virtud a la inexistencia de cartera de activos financieros negociados que repliquen la variabilidad de los flujos de fondos del proyecto. En ese caso es menester emplear funciones de utilidad isoelásticas calibradas en función al grado de aversión del agente (Milanesi, 2018 y 2019). Las fuentes de incertidumbre fueron modeladas a través de simulación en lo que respecta al riesgo de mercado, y de la experiencia del proceso de desarrollo en materia de incertidumbres tecnológicas. Un futura línea de investigación consistirá en trabajar las múltiples fuentes de riesgo con modelos biomiales de múltiples variables de estado (Gamba y Trigeorgis, 2007), (Korn y Muller, 2009) y (Zapata Quimbayo, 2019).

**Justificar por qué decide poner esas etapas del proyecto: ¿quién lo dice? ¿por qué esas y no otras?**

Son las extraídas del caso citado, son los tiempos (60 meses) demandados, en particular por los protocolos de los organismos reguladores.

**Justificar las probabilidades utilizadas para los cálculos.**

Igual que en el caso anterior son las establecidas en virtud a la experiencia tecnológica del proceso. Se aclara en la explicación del mismo,

El caso seleccionado es una adaptación al caso debatido oportunamente por Shockley, Curtis, Jafari y Tibbs, (2003) y Brous, (2011), relativo al procesos secuencial de desarrollo de una vacuna, donde se respetan los plazos exigidos por los organismos de control como las probabilidades técnicas basadas en la experiencia de proceso.

**En su documento señala el tema de políticas públicas como importante; expliqué porqué no las incluye en alguna sección que proporcione elementos para justificarlo.**

Fueron incluidas citando el trabajo de Sanchez, Rosalo y Pérez (2019) en esta revisión, justificando las mismas. Cabe destacar que a modo de ejemplo y como ocurre con el desarrollo de la vacuna contra el COVID los plazos de 60 meses se acortan por el hecho de acelerar protocolos, como elemento adicional de política pública para el país desarrollador, conforme se expone a continuación de la discusión de resultados. No obstante, la necesidad de políticas públicas para estos proyectos en economías emergentes, se manifiestan en la sección añadida 2.1

**Realizar una revisión de ortografía y sintaxis. La redacción del documento es poco clara por lo que resulta difícil entender las ideas.**

Fue realizada

**Se debe identificar en las fórmulas qué significa cada una de las variables utilizadas.**

Son identificadas a continuación, cuando se explican en el cuerpo del texto, esto por una cuestión de extensión del artículo

**Existe cierta confusión en los conceptos de tasa de interés y costo de capital. Debe justificar adecuadamente por qué utilizó esa tasa, al ser una variable clave para los cálculos.**

La tasa de costo de capital se utiliza solamente en el árbol de decisión y es la tasa empleada como benchamark en este caso, usada en los papers, aplicando el modelo CAPM, justamente esta es la debilidad del árbol de decisión. Se explica en la nota 6 y se cita a Smith y Nau, (1995) y Copeland, Antikarov, (2003) sobre tal defecto de los DTA. En el caso de las opciones reales se emplean como tasa de actualización la tasa libre de riesgo, o tasa de interés sin riesgo, pues todo el riesgo se encuentra en la varianza (los movimientos de ascenso y descenso u y d del modelo binomial) o los factores N(d1) y N(d2) del modelo de BSM. No se emplea de manera indistinta, en todo el trabajo solo se usa el costo del capital en el árbol de decisión (DTA). (se explica en nota 2)

2 Los parámetros N(.) del modelo Black y Scholes, como los coeficientes equivalentes ciertos para el enfoque binomial, para un excelente desarrollo ver (Nielsen, 1992)

**Indicar si hay fondos públicos, y en ese caso explicar qué tasa social de descuento utiliza.**

No hay fondos públicos, el proyecto es privado y la tasa de actualización empleada en la valoración financiera, dentro de los modelos estáticos es una tasa que refleja el riesgo sistémico de mercado suponiendo propietarios que diversifican eficientemente su riqueza. En tal sentido el modelo básico es el CAPM (nota 7).

 La tasa del costo del capital, estimada con modelos de equilibrio como el CAPM (*capital asset pricing model*), se construye con información de mercado contenida en títulos financieros negociados. Estas remuneran por asumir riesgos sistemáticos en estrategias de inversión de carteras eficientemente diversificada. El inversor no participa activamente de las decisiones gerenciales. En tal sentido, la tasa obtenida refleja riesgos sistémicos propios de la empresa en marcha, pero no de las estrategias potenciales de la empresa

**Indicar la moneda en que se expresan las cifras que utiliza.**

Se aclara que las cifras se expresan en dólares estadounidenses.

**Investigar los temas de incertidumbres tecnológicas y de mercado en desarrollos de inversiones biotecnológicas. Revisar bibliografía de estrategias tecnológicas y el Método Delphi en especial.**

Esta observación fue respondida añadiendo una sección y justificando el estudio de casos como metodología en administración para justificar la selección de un caso y aplicar el modelo.

**Investigar las diferencias ente tasa de interés, tasa de descuento, costo de capital (WACC), tasa social de descuento.**

Se respondió, indicando que es un proyecto privado, y que solamente para un enfoque estático (Descuento de flujos de fondos) o de DTA, con las críticas al caso, se emplea el costo del capital con la lógica del CAPM y sus derivados (nota 6). En el caso de opciones reales, estas emplean la tasa libre de riesgo, ajustando por riesgo los flujos de manera discreta o continua (con los parámetros del modelo de BSM) y suponiendo procesos estocásticos específicos. Las tasas sociales de descuento son tabulaciones efectuadas por organismos multilaterales que consideran externalidades positivas y negativas. En algunos casos de manera ad-hoc, o como un porcentaje para el país o proyecto elegible sobre el tipo sin riesgo. No obstante, aplican la lógica estática del descuento de flujos de fondos, no considerando la flexibilidad estratégica ni fuentes de incertidumbre.

**El autor debe explorar alternativas para modelar la incertidumbre, por ejemplo, los de Gamba y Trigeorgis (2007) y Korn y Muller (2009), que se reconocen como ejemplos útiles en esta línea.**

Fueron incorporadas como futuras líneas de investigación y mejoradoras del modelo.

**Se sugiere explorar también trabajos donde se utiliza el concepto de recombinación binomial multiplicativa, con el fin de encontrar y derivar de forma apropiada, expresiones matemáticas para un único árbol que permita la combinación del precio con la volatilidad o con más volatilidades (es decir, varias fuentes de incertidumbre), en tal sentido, trabajos como los de Lari-Lavassani, A., Simchi, M., & Ware., A. (2001) y de Marín Sánchez, F. (2010), son algunos muy buenos ejemplos que le permitirían al autor encontrar unas nuevas expresiones de la recombinación binomial multiplicativa, demostrando que no solo es hacer el cambio de una formula, forma de cálculo o probabilidad del método tradicional (CRR), sino que se requiere un trabajo más profundo y mejor elaborado, ya que se debe estimar un método numérico (en este caso el binomial) para cada ecuación diferencial estocástica o sistema de ecuaciones diferenciales estocásticas que se desea utilizar o emular. Vale la pena valorar el desarrollo matemático propuesto, teniendo en cuenta los trabajos anteriormente mencionados.**

Se incorpora la nota 5 indicando las limitaciones de este modelo y otras alternativas de modelos numéricos que superan a la propuesta, pero escapan al objetivo del trabajo

Cabe destacar que esta es una aproximación sencilla proporcionando la volatilidad de los estados futuros en relación a la máxima volatilidad Haahtela, (2011) y Milanesi, Pesce y El Alabi, (2014). Existen modelos recombinantes con modelos numéricos donde se presentan técnicas para determinar las probabilidades de transición dinámicas a partir de los dos primeros momentos estocásticos (media y desvió) el planteo de la ecuación diferencial, con *drift* de crecimiento y volatilidad que impacta en la ramificación de la rejilla (Marín Sanchez, 2010). Otros desarrollos proponen métodos abordan el tema mediante la resolución de valuación de opciones exóticas del tipo *swing options* mediante un sistema de pares dinámicos de opciones europeas, con procesos estocásticos de reversión a la media aplicables a subyacentes como precios de commodities y energía, mediante modelos numéricos computacionales (Lari-Lavassani, Simchi y Ware, 2001)

**El autor trata de demostrar que su propuesta académica supera las demás. Dado que en el tema de opciones reales no es posible contrastar con el mercado (no existe uno transable), se debe explicar porqué su método es “mejor”.**

Se explica en la discusión de resultados (sección añadida), pero también se destacan las limitaciones en función a los comentarios de los revisores. Se destaca que el modelo numérico propuesto supera el modelo binomial de opciones secuenciales, pero se proponen diferentes líneas de investigación futura.

**Son comunes las faltas de ortografía en el manuscrito; algunos ejemplos: “inversón” en la página 3, cacofonía y redundancia con la palabra “especial” en la página 4, “las probabilidad” pagina 5, entre muchas otras. Revisar todo el documento**

Se revisó

**En las figuras se debe hacer la respectiva referencia a los trabajos de donde se toman las ideas o ejercicios, por ejemplo: el Grafico 1, que es una elaboración propia, pero que se deriva o se desprende de un trabajo anteriormente publicado.**

Se aclaran las fuentes (adaptación del caso de Brous, 2011)

**Favor de revisar sus referencias e incluir los números DOI’s asociados a cada una. A través de la siguiente herramienta usted puede buscar los registros DOI: https://search.crossref.org/references**

Fueron incorporados y resaltados en amarillo.

1. Favor de incluir en su resumen y abstract los siguientes elementos en un sólo párrafo y en el siguiente orden:

**Resumen de no más de 180 palabras en español (lo mismo para el abstract) el cual debe redactarse incluyendo los siguientes elementos en este orden:**

1. objetivo
2. metodología
3. resultados
4. recomendaciones
5. limitaciones e implicaciones
6. originalidad
7. conclusiones

Las inversiones en biotecnologías para el desarrollo de vacunas se caracterizan por ser un proceso de etapas secuenciales, desde su desarrollo hasta el lanzamiento comercial, con múltiples fuentes de incertidumbre, destacándose el riesgo tecnológico y de mercado. Estas características hacen que modelos como los árboles de decisión y opciones reales binomiales, no sean apropiados. El trabajo desarrolla un modelo numérico de valoración para este tipo de inversiones, con distribución de probabilidad cuatrinomial, caracterizando los riesgos tecnológicos y de mercado, opciones secuenciales y volatilidad cambiante. Es usado el método de análisis de casos con un proyecto de inversión de opciones secuenciales de desarrollo de un fármaco y posterior lanzamiento al mercado. El proyecto es valuado con el modelo propuesto y comparado su resultado con las clásicas alternativas. Los resultados obtenidos exponen la superior capacidad del modelo para valorar opciones secuenciales con múltiples fuentes de incertidumbre y volatilidad cambiante. Este es una herramienta de valuación es sencillo y versátil, sin la complejidad y refinamiento de otras propuestas analíticas

Investments in biotechnologies for vaccine development its characterizes by a set of sequential stages, from its development until the market launch, with multiple sources of uncertainty, highlight technological and market risk. These characteristics made that models like decision tree analysis and binomial real options, aren´t been appropriated. The paper develops a valuation numerical model for this type of investment, with quadranomial probability distribution, characterizing technological and market risk, sequential options and changing volatility. It´s used the cases analysis method with a sequential options investment project relative of drug ´s development and later market launch. The project is valued with the proposed model and compared with the classical alternatives. The obtained results expose the higher capacity for valuing multiples sources of uncertainty and changing volatility of the model. This is a simple and versatile valuation tool, without complexity and refinement of other analytic proposals.