

## Louvain School of Management

Valorisation du secteur pharmaceutique belge coté afin  
de définir d'une sur ou sous-évaluation dudit secteur.

Mémoire recherche réalisé par  
**Nathan Genova**

en vue de l'obtention du titre de  
**Master en ingénieur de gestion, à finalité spécialisée**

Promoteur  
**Philippe Grégoire**

Année académique 2016-2017

Un mémoire est un travail qui clôture tout un cycle d'étude. Je me suis rendu compte que durant mon parcours universitaire, j'ai eu la chance de rencontrer d'excellents professeurs à l'écoute de leurs élèves. Ils ont réussi à transmettre un savoir qui m'a permis d'analyser, d'exécuter et de rédiger ce mémoire, c'est pourquoi je les remercie.

Je souhaite remercier en particulier mon promoteur, Monsieur Philippe Grégoire, qui a su être à l'écoute dans les moments opportuns et qui m'a donné le sujet de mémoire que j'ai traité.

Je souhaite aussi remercier Monsieur François Meurgey qui a su, avec son expertise, ses ressources et sa disponibilité, m'orienter stratégiquement dans mon travail d'exécution et de rédaction.

Finalement je remercie ma famille qui a su m'écouter et trouver les mots justes afin de me motiver. Je remercie en particulier mon père et Madame Chantal Corthals qui ont bien voulu lire et corriger mon travail.

## TABLE DES MATIERES

Table des matières.....	III
I. L'introduction .....	1
II. L'industrie biopharmaceutique .....	3
L'industrie .....	3
Définitions.....	3
Les caractéristiques .....	5
L'histoire de l'industrie .....	7
La naissance au XIX <sup>e</sup> siècle.....	7
Le début du XX <sup>e</sup> siècle.....	7
L'âge d'or de 1940 à 1970 .....	8
La révolution biotechnologique de 1970 à 2000 .....	8
Le 21 <sup>e</sup> siècle .....	9
Le développement d'un médicament .....	10
La découverte .....	10
La phase préclinique.....	11
La phase 1 .....	11
La phase 2 .....	11
La phase 3 .....	11
La phase 4 .....	12
La durée des phases .....	12
Les modèles de firmes biopharmaceutiques.....	13
Le premier modèle .....	13
Le deuxième modèle .....	14
Le troisième modèle .....	15
Les marchés visés.....	16
III. Le marché biopharmaceutique belge.....	18
Les caractéristiques du marché belge .....	18
L'exportation.....	18
L'emploi .....	18
L'investissement en recherche et développement .....	19
L'importance en Europe .....	19
Les entreprises retenues .....	19
IV. La valorisation et ses méthodes .....	22

La valorisation.....	22
Les grandes familles de valorisation.....	22
Les trois méthodes de valorisation possibles.....	24
L'origine des chiffres.....	25
La méthode retenue .....	25
1) La valorisation d'un projet .....	25
2) La valorisation d'une licence.....	34
3) La valorisation de la technologie.....	38
4) La valorisation des coûts fixes .....	41
5) Les impôts.....	43
6) Les actifs fixes.....	44
7) Les valeurs disponibles.....	45
8) La dette.....	46
9) Valorisation totale.....	47
La capitalisation boursière.....	48
1) La capitalisation boursière .....	49
2) Le taux de change.....	50
V. L'études des cas.....	51
Le secteur pharmaceutique belge .....	51
Une surévaluation ou sous-évaluation ?.....	56
Les mesures additionnelles .....	58
Les limitations et hypothèses .....	60
Les limitations.....	60
Les hypothèses supplémentaires .....	63
VI. La conclusion .....	64
Le bilan dans son contexte .....	64
Les pistes potentielles futures.....	65
VII. Bibliographie.....	67
VIII. Annexes.....	75
Les entreprises retenues .....	75
Ablynx (Ablynx, 2017), ABLX.....	75
ArgenX (Argen-x, 2017), ARGX.....	75
Asit Biotech (Asit Biotech, 2016), ASIT .....	75
Bone Therapeutics SA (Bone Therapeutics, s.d.), BOTHE .....	76
Celyad (2016), CYAD .....	76

Galapagos (Galapagos, 2017), GLS .....	77
Mithra Pharmaceuticals (Mithra, s.d.), MITRA.....	77
Thrombogenics (s.d.), THR.....	77
Tigenix (Tigenix, 2017), TIG.....	78
UCB (UCB, 2017), UCB .....	78
Les tableaux supplémentaires .....	81

## I. L'INTRODUCTION

Depuis le début de l'existence de l'homme, la question de la mort a toujours été préoccupante. « Quand et où va-t-on mourir ? » est une question que tout un chacun s'est déjà posée. Malheureusement, à l'heure actuelle il est encore impossible d'y répondre. Par ailleurs, c'est dans le cadre de cette incertitude que les hommes ont essayé à tout prix de repousser cette échéance, de gagner un peu plus de temps. De nos jours, nous pouvons observer via des traces archéologiques, écrites ou orales, les différentes approches que les hommes ont testées pour allonger notre espérance de vie. Par exemple il y eu la sédentarisation, l'amélioration du cadre de vie, la diminution de l'exécution de tâches physiques ou l'utilisation de traitements pour guérir des maladies.

Ce dernier exemple est particulièrement intéressant car nous sommes dans une époque où les découvertes scientifiques et médicales bouleversent toutes les croyances ancestrales. Il est vrai qu'il a toujours existé des médicaments faits à base de plantes ou de produits issus des animaux. Ce n'est que récemment que les hommes ont vraiment acquis les connaissances scientifiques, le matériel et les techniques adéquates pour trouver de nouvelles méthodes ou de nouveaux produits pour soigner de manière beaucoup plus efficace. Malheureusement, plus la connaissance des hommes dans les traitements et les maladies augmente, plus la découverte de pathologies augmente aussi. C'est pourquoi depuis quelques décennies, les dépenses en recherche et développement dans le secteur médical augmentent de manière importante. Le professeur Ioannis Christodoulou a fait une excellente remarque en décembre 2016 en disant que dans un avenir proche, le nombre de maladies qui seront curables vont augmenter de manière très importante ainsi que l'espérance de vie qui est en partie liée. Il sera également bientôt possible de pouvoir choisir à l'avance le sexe d'un bébé ou même de cloner un être humain. Mais ces avancées médicales, aussi audacieuses qu'elles puissent être, posent des questions d'éthiques auxquelles il faudra répondre.

C'est dans un contexte similaire de croissance fulgurante que les entreprises ayant un rapport avec l'informatique ou les télécommunications ont vu leur cours de bourse augmenter de manière irrationnelle dans les années 90. Cette situation a finalement conduit à un krach boursier et à la dévaluation soudaine et importante de plusieurs entreprises renommées. Nous sommes alors dans le droit de se demander si cela pourrait arriver ou est en train de se

passer sur le marché pharmaceutique, celui-ci comprenant dorénavant les entreprises biotechnologiques. Cela causerait assurément des répercussions très négatives dans un contexte de croissance déjà limitée après les crises de 2008 et de 2011.

La Belgique est un pays présent dans un environnement favorable au développement économique. Elle se situe au croisement des grandes économies européennes : la France et l'Allemagne. Elle dispose aussi de ressources humaines, matérielles et financières importantes et a fait du secteur tertiaire le moteur de son économie de marché. Pour les investisseurs dans un marché libre tel que celui-là, il est important de se baser sur de bonnes valorisations afin de choisir la meilleure entreprise dans laquelle investir, malheureusement celles-ci ne sont pas facilement accessibles.

C'est dans ce contexte complexe qu'il est apparu évident que, pour améliorer la compréhension du secteur biopharmaceutique en développement et prévenir de tout risque éventuel, il fallait exécuter l'évaluation d'une limite spatiale définie. C'est pourquoi une valorisation du secteur pharmaceutique belge coté, ne conservant que les entreprises de premier plan, a été proposée. L'objectif est au final d'évaluer si la Belgique subit actuellement une spéculation susceptible de former une bulle sur son secteur pharmaceutique due à des comportements insensés ou de mauvaises valorisations venant d'investisseurs.

## II. L'INDUSTRIE BIOPHARMACEUTIQUE

Par bien des aspects l'industrie pharmaceutique et des biotechnologies, aussi connue sous le nom d'industrie biopharmaceutique, est appréhendée de manière relativement sereine par le grand public. Par exemple, la population sait qu'il existe de plus en plus de façons de soulager quelqu'un d'une maladie, que les médicaments s'achètent en pharmacie et qu'ils sont remboursés en partie par la sécurité sociale. Par ailleurs, d'autres aspects tel que l'histoire ou les types de sociétés biopharmaceutiques existantes sont expliqués dans ce chapitre.

### L'industrie

L'industrie va être abordée précisément en commençant par la définir et ensuite on dénombre certains de ses marchés. Par après les caractéristiques seront passées en revues pour finir par certaines parties prenantes.

#### Définitions

Dans cette valorisation, les notions à expliquer sont celles d'industrie, de médicament, de pharmacie et de biotechnologie. L'industrie y apparaît alors au sens strict définie par Institut national de la statistique et des études économiques comme étant « Une combinaison de facteurs de production (les installations, l'approvisionnement, le travail et le savoir) pour produire des biens matériels destinés au marché » (Industrie, para. 1).

Pour un médicament nous obtenons la définition suivante du service public de la diffusion du droit :

On entend par médicament, toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales, ainsi que toute substance ou composition pouvant être administrée à l'homme ou l'animal, en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions physiologiques en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique. (Article L5111-1, para. 1)

Un médicament possède aussi d'autres caractéristiques importantes. Il doit être facile à produire industriellement, efficace et ne doit pas présenter de danger dans son utilisation

(Bougaret & Gourc, 2000). En outre, bien que d'autres moyens d'administration existent, trois méthodes ont été principalement retenues : par voie orale (administration d'un liquide ou de solide), cutanée (étalement d'une crème sur la peau ou utilisation d'un patch) ou par injection. C'est sous ces formes que les molécules ont été divisées en 3 catégories de produits définies ci-dessous par Abecassis & Coutinet en 2008 :

- Les princeps représentent les médicaments pour lesquels les principes actifs ont été trouvés en premier, ils sont dans la plupart des cas remboursés.
- Les génériques représentent ceux pour lesquelles une copie ou une approximation de la substance active du princeps a été développée, ils sont aussi remboursés mais cette copie ou approximation doit avoir un effet identique ou très proche.
- Les médicaments « Over The Counter » représentent la classe de médicaments pour laquelle il ne faut pas de prescription mais qui sont néanmoins délivrés par des professionnels. Ils peuvent être produits soit de manière monopolistique soit concurrentiel, en fonction des brevets posés.

On dit que l'ensemble des molécules ou des médicaments en développement d'une société forment son pipeline.

La pharmacie quant à elle est décrite par le Centre National de Ressources Textuelles et Lexicales (2012a) comme étant « Une science, un art, des techniques, ayant pour objet la recherche, la fabrication, le contrôle, le conditionnement et la distribution des médicaments » (Pharmacie, para. 1). Les entreprises utilisant cette science comme moyen de création de valeur sont aussi appelées des laboratoires pharmaceutiques.

Finalement, la biotechnologie est définie par l'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE) comme « L'application de la science et de la technologie à des organismes vivants, de même qu'à ses composantes, produits et modélisations, pour modifier des matériaux vivants ou non-vivants aux fins de la production de connaissances, de biens et de services » (Définition statistique de la biotechnologie (mise à jour 2005), para. 1). On observe déjà que ces définitions sont encore trop vagues pour le travail de valorisation. Effectivement, il semble tout à fait incohérent de vouloir valoriser un secteur produisant des médicaments ou du pétrole bien qu'il y ait des similitudes au niveau des techniques

employées. L'industrie biotechnologique est donc considérée dans son approche médicamenteuse.

### Les caractéristiques

L'industrie biopharmaceutique possède différentes caractéristiques avec lesquels les entreprises doivent savoir négocier afin qu'elles puissent prospérer ; ils sont au nombre de sept et présentés ci-dessous.

Une grosse difficulté dans l'évaluation du secteur biopharmaceutique est sa propension à ce qu'une grosse partie de la valeur d'une entreprise ne soit pas tangible. En effet, les firmes biopharmaceutiques, pour se prémunir du risque d'être copié par d'autres compagnies, ont tendances à poser énormément de brevets. C'est pourquoi une part importante de la valeur de l'entreprise se retrouve dans ceux-ci (McGrattan & Prescott, 2001). La recherche et le développement sont par conséquent, dans l'industrie biopharmaceutique, des caractéristiques importantes si pas les plus importantes car ce sont eux qui introduisent de nouveaux médicaments potentiels tout au long de la vie de l'entreprise. Ces médicaments, une fois à maturité seront vendus et rapporteront de l'argent. Par conséquent, le pipeline contient la majorité du futur chiffre d'affaire de la société (Sinaceur & Thibierge, 1996) et c'est en ayant cet aspect en tête qu'il conviendra de l'analyser. Finalement, il ne faut pas oublier qu'une fois les brevets lancés, ils sont valables pour une durée maximale de 20 ans avec un sursis possible de 5 ans (Abecassis & Coutinet, 2008).

Depuis les scandales sanitaires qui ont été dévoilés au XX<sup>e</sup> siècle, le marché est devenu extrêmement règlementé, les pouvoirs publics font preuve d'une grande implication et prennent de nombreuses décisions en rapport avec l'industrie (Bougaret & Gourc, 2000). C'est pourquoi, les entreprises doivent dorénavant soumettre régulièrement leurs médicaments en développement à des régulateurs afin qu'ils analysent les résultats et en déduisent une sécurité pour les patients. Cette caractéristique sera développée plus en avant dans la section « L'histoire de l'industrie ».

La durée des développements est extrêmement grande pour ce secteur, comparable au développement d'une centrale nucléaire ou d'un avion. Les produits restent normalement une dizaine d'années dans les laboratoires des entreprises mais il n'est d'ailleurs pas improbable qu'un projet lancé il y a dix ans ne soit pas déjà commercialisé. La durée des

recherches et des développements fera l'objet d'un développement plus approfondit dans la section « Le développement d'un médicament ».

La formation d'un produit susceptible de sauver des vies humaines nécessitent des investissements importants afin de s'assurer qu'il est efficace et sûr. Ces coûts apparaissent à tous les niveaux recherche, production et distribution, mais c'est bien la recherche et le développement qui s'accaparent les plus grandes parts du budget, ceci étant dû aux nombreux tests obligatoires et de plus en plus nombreux sur des patients. La plus grande part des dépenses seront développées tout au long du chapitre IV.

La création d'un médicament n'est pas une aventure sans risque et il est monnaie courante que le développement d'une molécule aboutisse à un échec. En effet, le taux d'attrition étant considérable sur ce marché, c'est par conséquent la multiplicité des essais qui permet d'obtenir au final un produit efficace et sûr. L'ensemble de ces tentatives a permis d'obtenir des données statistiques importantes pour les valorisations. Ces statistiques sont utilisées afin de prédire le taux de réussite de chaque médicament, peu importe son développement. On peut observer l'application de cette caractéristique dans la section « La valorisation d'un projet ».

Le monde de la santé et particulièrement celui du développement de nouveaux médicaments cultive le secret. Par exemple, l'établissement des prix des médicaments se fait via une discussion entre les pays et l'entreprise propriétaire. Il est impossible d'assister à ces entretiens et très difficiles de connaître sur quelles bases les prix sont fixés. Ce secret a été instauré afin de protéger les investissements colossaux consentis par les entreprises. Si une société concurrente arrivait à obtenir des informations, elle pourrait plus facilement créer son propre médicament concurrent et s'emparer des futures recettes.

Pour finir, ils existent quelques parties prenantes : les Big pharma, les sociétés biotechnologiques, les universités, les investisseurs et les régulateurs (Arojärvi, 2001). Toutes celles-ci entretiennent des liens importants définissant le fonctionnement du marché. Les Big Pharma et les investisseurs disposent des ressources nécessaires au développement des médicaments mais tissent des liens avec les universités et les sociétés biotechnologiques qui effectuent la recherche et le développement des nouveaux produits. C'est pourquoi cette

concurrence a nécessité la mise en place de régulateurs composés d'agences de régulation nationales ou européennes qui posent des règles afin qu'il n'y ait plus de scandales sanitaires.

## **L'histoire de l'industrie**

### La naissance au XIX<sup>e</sup> siècle

A bien des égards, l'histoire de l'industrie pharmaceutique est complexe. Bien qu'elle soit composée d'une succession de dates importantes (Gaudillière, 2007). Généralement, on considère que « ...la pharmacie industrielle existe depuis un siècle et demi. » (Ruffat, 1995, p. 187). A l'origine, deux types d'entreprises, qui ont donné naissance à l'industrie pharmaceutique, se côtoyaient durant le XIX<sup>e</sup> siècle : les apothicaires et les entreprises chimiques. Par exemple, Merck était un petit apothicaire allemand qui a commencé à produire des médicaments dans les années 1840, Pfizer quant-à-elle, a commencé à produire des produits chimiques en 1849 avant de se tourner vers les médicaments (Chemical and Engineering News, 2005a). C'est en associant leur technique de développement qu'elles ont créé le début de l'industrie pharmaceutique ; elles avaient compris qu'elles pouvaient concevoir des produits synthétiques qui pouvaient agir de manière bénéfique sur certaines maladies telles que la morphine ou des composés chimiques utiles comme les colorants. Finalement, quelques vaccins ont aussi été développés durant ce siècle mais également un produit phare encore utilisé actuellement, l'aspirine.

### Le début du XX<sup>e</sup> siècle

L'industrie pharmaceutique émerge réellement à l'aube du XX<sup>e</sup> siècle des mêmes sociétés qui sont présentes sur le segment des produits chimiques. Les recherches sont dorénavant plus poussées et plus structurées afin de mieux comprendre le fonctionnement des maladies et des médicaments notamment avec le « 1906 Food Drugs Act. » aux Etats-Unis (Chemical and Engineering News, 2005a). Mais ce n'est réellement qu'avec l'avènement de la première guerre mondiale que la nécessité de produire des médicaments en masse s'est fait ressentir. Cependant pendant l'entre-deux-guerres, la plupart des médicaments ont été produits par les pharmaciens et non plus par les entreprises pharmaceutiques et les produits fabriqués par celles-ci se basaient sur le concept de la chimiothérapie où chaque composé a une action spécifique (Abecassis & Coutinet, 2008). Il est à noter que des médicaments importants et très

utilisés tels que l'insuline ou la pénicilline (Maddi Gupta, 2017), ont aussi été découverts durant cette période.

### L'âge d'or de 1940 à 1970

Le déclenchement de la seconde guerre mondiale a augmenté le nombre de découvertes grâce à l'accroissement des dépenses en soin de santé sponsorisé en grande partie par les états dont les Etats-Unis d'Amérique. De plus, les procédés industriels ont été améliorés afin de subvenir au besoin de la guerre ; les firmes se sont donc développées à un rythme effréné par la même occasion.

Durant les « trentes glorieuses », malgré la prédominance des antibiotiques, de nombreux médicaments ont vu le jour créant parfois de nouvelles classes thérapeutiques (Chemical & Engineering News, 2005b). Elles sont aussi à la base de la croissance de la demande par une augmentation du pouvoir d'achat des populations (Ruffat, 1995). Par ailleurs, un autre concept fut trouvé pour produire plus de médicaments et répondre à la demande grandissante : la biotechnologie. Le concept basé sur la chimie ne produisant plus assez de composés différents (Abecassis & Coutinet, 2008).

C'est aussi durant cette période que la production de nouveaux médicaments a été régulée à cause d'un scandale sanitaire lié au Thaliomide (Walsh, 2010). Un système d'étapes obligatoires qu'il faut respecter durant le développement de produits ajoute des contraintes légales, temporelles et budgétaires et impacte ainsi négativement le développement des nouveaux médicaments (Bougaret & Gourc, 2000). On retrouve néanmoins des produits médicaux très connus découverts durant cette période, la pilule contraceptive, qui fut inventée en 1960 ou l'Ibuprofen en 1969.

### La révolution biotechnologique de 1970 à 2000

Cette révolution s'est d'abord faite au niveau de l'adoption massive du concept de biotechnologie. Une multitude de petites entreprises se sont créées, bien souvent autour de leur fondateur disposant des connaissances permettant de continuer les recherches entreprises, et ont démarré des alliances avec les plus grosses déjà présentes (Arojärvi, 2001) néanmoins sur un marché faiblement concentré. C'est durant cette industrialisation que les brevets ont commencé à être vraiment utilisés sur le marché des médicaments (Gaudillière,

2007). Mais c'est aussi le moment de l'apparition des premiers blockbusters, ces médicaments au chiffre d'affaires supérieur au milliard de dollars.

Les effets du scandale du Thaliomide se sont fait ressentir pour les grosses compagnies devant désormais se plier au fonctionnement des brevets et ne pouvant plus fournir autant de médicament sur le marché qu'avant, c'est pourquoi elles se sont notamment diversifiées vers l'imagerie et le diagnostic (Chemical & Engineering News, 2005c). Les années nonante sonnèrent la fin de la multiplicité des moyennes entreprises car ce fut l'apogée de l'augmentation de sa concentration via bon nombre de fusions et acquisitions (Bougaret & Gourc, 2000). Ceci étant dû à l'apparition sur le marché des premières molécules issues de la biotechnologie, le rythme accélérant surtout au XXI<sup>e</sup> siècle.

### Le 21<sup>e</sup> siècle

Depuis le début de ce siècle, les fusions et acquisitions se sont calmées. En effet, au début des années 2000, le chiffre d'affaire des princeps a diminué au profit des génériques (Abecassis & Coutinet, 2008) et c'est pourquoi les grosses compagnies essaient de lutter en créant des « me too », des produits basés sur d'anciennes technologies mais simplement remodelés.

Mais ce n'est pas tout :

Dans l'industrie des princeps et des génériques, les décideurs ont changé car les prescripteurs sont toujours les médecins mais ce sont les consommateurs qui influencent leurs choix. Ils sont maintenant mieux informés, de plus en plus attentifs et mieux renseignés sur les effets des médicaments, leurs applications et leurs substituts. Les payeurs sont encore les assurances-maladies mais les consommateurs doivent assurer une part de plus en plus importante du paiement tout en étant encore et toujours les clients. A contrario, dans le marché des OTC le prescripteur est soit le client ou le praticien. (Abecassis & Coutinet, 2008, pp. 120-121).

Tout ceci a eu un impact sur les firmes, les produits disposant d'un appui plus important du marketing ont vu leur popularité et donc leurs ventes augmenter. Finalement du point de vue de la concurrence, le secteur est maintenant dominé par plusieurs grandes entreprises pharmaceutiques qui sont présentes sur toutes les classes thérapeutiques. On peut les observer dans le tableau suivant où elles ont été classées en fonction de leur chiffre d'affaire

(Looney, 2016). On peut observer que la première Pfizer ne possède que 4,02% d'un total de 1015 milliards de dollars en 2015 (Statista, 2017a), ce qui indique un marché fragmenté.

Rang	Entreprise	Ventes en milliards de dollars pour 2015	Frais de R&D en milliards de dollars pour 2015	Best-seller en milliards de dollars pour 2015
1	Pfizer	43,112	7,678	Prevnar 5,940
2	Novartis	42,467	8,465	Gleevec 4,658
3	Roche	38,733	8,452	Rituxan 7,321
4	Merck & Co.	35,244	6,613	Januvia 3,863
5	Sanofi	34,896	5,638	Lantus 7,089
6	Gilead Sciences	32,151	3,018	Harvoni 13,864
7	Johnson & Johnson	29,864	6,821	Remicade 5,779
8	GlaxoSmithKline	27,051	4,731	Seretide 5,625
9	AstraZeneca	23,264	5,603	Crestor 5,017
10	AbbVie	22,724	3,617	Humira 14,012

*Tableau 1: Top 10 des sociétés pharmaceutiques en 2015*

En conclusion, l'industrie pharmaceutique représentait et représente encore un secteur changeant très important de notre économie. On observe dès à présent qu'il est voué à encore croître dans les années à venir, ceci étant dû à un vieillissement général de la population, une amélioration du niveau de vie dans les pays en voie de développement et l'apparition de nombreux progrès thérapeutiques (Abecassis & Coutinet, 2008).

### **Le développement d'un médicament**

Le développement d'un médicament ne se fait pas d'une seule traite car il doit passer par différentes étapes. L'ensemble de ce chemin parcouru ressemble au « stage – gate model », celui-ci stipule qu'un produit doit passer par différentes phases de développement entrecoupées de tests de validation (Linehan, Paté-Cornell, Pietzsch, Shluzas, & Yock, 2009). Ce processus est décrit ci-dessous ainsi que la durée de chaque phase.

#### **La découverte**

A l'origine, tout débute par l'identification d'une maladie présente dans un marché disposant d'un potentiel de profit. Ensuite, des recherches sont effectuées afin de comprendre le fonctionnement de cette maladie. Une fois cette partie acquise, il devient dès

lors possible d'identifier des molécules capables d'influencer voir de stopper la progression de la maladie (Pharmaceutical Research and Manufacturers of America, 2016). C'est le travail principal des chercheurs durant cette phase. Cette partie de la recherche est très souvent externalisé dans des universités qui vont parfois créer des spin-offs disposants de connaissances accumulées. Actuellement en Belgique il est régulier de voir dans les journaux des nouvelles concernant ces recherches pharmaceutiques, par exemple une molécule qui aiderait à la régénération des cellules productrices d'insuline a été trouvée en décembre 2016 par les chercheurs de l'ULB (Le Soir, 2016).

### La phase préclinique

Durant cette phase « les chercheurs essaient de mieux comprendre le fonctionnement des molécules précédemment identifiées qui disposent du meilleur potentiel » (Pharmaceutical Research and Manufacturers of America, 2016, p. 49). Pour ce faire, ils effectuent des tests de toxicologie sur les animaux tels que des souris (Northrup, 2005).

### La phase 1

Cette phase fait partie avec les deux suivantes des essais cliniques. Durant celle-ci, un petit groupe de candidats, de l'ordre de quelques dizaines, vont essayer la molécule de façon à confirmer qu'il n'y a pas d'effets secondaires indésirables, que celle-ci fait bien effet à l'endroit voulu mais également connaître la demi-vie du composant et les autres variables temporelles (Northrup, 2005).

### La phase 2

Cette phase est divisée en deux sous-sections, la phase 2A et la phase 2B. Durant celles-ci des patients volontaires en plus grand nombre, quelques centaines, vont subir des tests d'efficacité et d'effets secondaires à court terme (Pharmaceutical Research and Manufacturers of America, 2016).

### La phase 3

La phase 3 est la plus couteuse parce qu'elle doit faire passer des tests à de nombreux patients, de l'ordre de plusieurs milliers. Le but pour les entreprises pharmaceutiques est de montrer à ses futurs clients les effets de la nouvelle molécule qui doit être efficace, l'avantage qu'elle procure vis-à-vis des autres molécules déjà présentes sur le marché ainsi que son

absence de dangerosité pour l'homme via l'acquisition de données statistiques (Northrup, 2005). Les coûts des trois phases des essais cliniques représentent à peu près 90% du prix d'une molécule (Weinmann, 2008).

Durant l'approbation, le dossier complet est soumis à l'agence de contrôle ; en Belgique c'est l'agence fédérales des médicaments et des produits de santé (Federal Agency for Medicines and Healthproducts, 2017) tandis qu'aux Etats-Unis c'est la « Food and Drug Administration ». C'est leur autorisation de mise sur le marché (AMM) qui est visé par les entreprises. Il est également possible que les agences demandent des données supplémentaires, impliquant d'autres développements ou que la demande nécessite une description des techniques de productions (Pharmaceutical Research and Manufacturers of America, 2016).

#### La phase 4

La molécule désormais présente sous une forme assimilable facilement par l'organisme, va être produite en grande quantité et distribuée sur les différents marchés. Ceux-ci sont principalement composés des Etats-Unis, de l'Union Européenne et du Japon. La production et la distribution peuvent s'effectuer soit avec les capacités de production de l'entreprise soit via des accords avec des grosses sociétés disposant des réseaux, des connaissances et des ressources nécessaires. Pour la distribution, les sociétés pharmaceutiques ont deux choix : passer par des officines (vers le secteur privé) ou par des hôpitaux (vers le secteur public) (Sinaceur & Thibierge, 1996) ; ce sont eux qui vendent les médicaments aux consommateurs. Une fois le lancement de la molécule effectué, la phase 4 qui est aussi la phase de pharmacovigilance permet de suivre l'utilisation de la molécule et d'obtenir des informations beaucoup plus précises sur ses effets. Il n'existe pas vraiment de limite de temps d'observation pour la phase 4 mais en général 3 années suffisent pour obtenir des informations supplémentaires de qualité (Northrup, 2005).

#### La durée des phases

Toutes ces phases possèdent des durées différentes et indépendantes. Afin de pouvoir effectuer des prévisions les plus simples et précises possibles, il a été décidé de ne conserver qu'une durée pour chaque phase. Les chiffres sont donc globaux pour toutes les classes thérapeutiques. La durée de chaque phase est un sujet analysé de nombreuses fois et est

présente dans le tableau suivant (Abecassis & Coutinet, 2008 ; Bains, 2004 ; DiMasi, Grabowski, & Hansen, 2016) :

Phase	Découverte	Préclinique	Phase 1	Phase 2	Phase 3	AMM
Durée	2 ans	1,5 ans	1,5 ans	2 ans	3,5 ans	1,5 ans
Cumulée	2 ans	3,5 ans	5 ans	7 ans	10,5 ans	12 ans

*Tableau 2: Durée de chaque phase de test clinique*

Dans ce tableau, on peut remarquer que la phase 3 est la plus longue en plus d'être la plus coûteuse. De plus, la longueur de la durée de la découverte n'est pas forcément représentative car il est possible que les universités travaillent bien avant sur des processus afin de pouvoir sortir les molécules intéressantes. Cet élément non référencé avec certitude ne sera pas utilisé dans ce travail. En tenant compte de la durée de vie normale d'un brevet, c'est-à-dire de 20 ans, il ne reste que huit années aux produits pour amortir les frais engendrés auparavant ; on comprend dès lors facilement la pression de rentabilité qui pèse sur les médicaments.

### **Les modèles de firmes biopharmaceutiques**

Les firmes biopharmaceutiques ne sont pas toutes identiques. Afin de mieux comprendre leur fonctionnement, on peut utiliser différents modèles. Les résultats mis en parallèle des entreprises belges à valoriser permettent alors de savoir qu'elles sont les caractéristiques générales de l'industrie biopharmaceutique belge ainsi que le marché des entreprises le composant. Ces résultats apporteront aussi des informations concernant le comportement potentiel que pourra suivre l'entreprise dans le futur en prenant pour modèle des compagnies similaires mais étant déjà passées par le stade de l'entreprise étudiée. Pour éviter de classer chaque société plusieurs fois par rapport à une même caractéristique, et donc avec un effet redondant, les entreprises ont été classées uniquement selon 3 modèles différents.

#### **Le premier modèle**

Le premier modèle est le plus simple mais peu précis. L'objectif est de déterminer le marché en se basant sur le segment de médicaments visé par la firme. Elle sera alors sur un marché monopolistique si elle produit des princeps ou sur un marché oligopolistique si elle se situe

sur le marché des génériques. Le marché des OTC est situé un peu à côté de par le fait que la législation est plus tolérante vis-à-vis des prix, des contrôles et du marketing ; il est généralement très concurrentiel. Par exemple, le marché des biotechnologies est généralement monopolistique grâce à l'application de brevets, la plupart des médicaments produits étant des princeps. Cependant, si une firme trouve une autre manière de soigner la même maladie alors, il devient oligopolistique. Il faut néanmoins noter qu'une entreprise peut être présente sur différents segments, elles n'ont aucune obligation de se restreindre à produire un seul type de médicament.

### Le deuxième modèle

Le second modèle suivant lequel les entreprises sont classées est dépendant de la chaîne de valeur. Pour rappel la chaîne de valeur est la ou les combinaisons de fonctions primaires avec des fonctions secondaires qui viennent apporter de la valeur à une entreprise (Christodoulou, 2016). Comme expliqué par Northrup en 2005 dans le tableau n°3, il existe quatre grands types de firmes classées en fonctions de leur chaîne de valeur. Les grandes firmes pharmaceutiques, appelée aussi Big Pharma, sont des sociétés présentes à tous les échelons de la chaîne de valeur. Elles sont apparues à la suite des grosses fusions et acquisitions des années 90 et 2000 et sont fortement intégrées verticalement. Suite à ces fusions, elles disposent d'importantes capacités de production et de développement qu'elles utilisent sur toutes les classes thérapeutiques pour produire des médicaments de masse (Gaudillière, 2007), elles forment le type A. Le type B est composé d'un tissu d'entreprises ayant passé des accords entre-elles afin que chacune se concentre uniquement sur le domaine où elle est la plus compétente, que ce soit la recherche, le développement ou la production et la vente. Les sociétés effectuant le développement sont des « Contract Research Organizations » avec une phase de distribution aussi touchée par le processus d'externalisation, elles prennent alors la forme de « Contract Sales Organizations ». Le type C est aussi composé de plusieurs compagnies ayant passées des accords. Les petites entreprises adoptent parfois une stratégie de sous-traitance à de grands groupes pharmaceutiques, par exemple, la majorité des très petites sociétés biotechnologiques ou des universités externalisent le développement et la production qui ne font pas partie de leur cœur de compétences, à savoir la recherche fondamentale (Arojärvi, 2001). La phase de développement a en effet changé de manière assez importante pour devenir plus compliquée et plus longue, elle requiert donc d'importantes

ressources non disponibles pour la production et la distribution des médicaments. Comme l'explique Abecassis & Coutinet : « Trois dimensions expliquent cette évolution : l'augmentation du nombre d'études cliniques exigées pour obtenir une autorisation, le nombre de patients sur lesquels ces essais cliniques sont réalisés ainsi que le nombre de tests effectués sur chaque patient » (Abecassis & Coutinet, 2008, p. 127). Les « Contracts Manufacturing Organizations », forment le type D, elles apparaissent lorsque des sociétés ont passés des accords avec des Big Pharma afin que ces dernières effectuent le développement et la production des médicaments à leur place. Le reste se faisant par la société (même la distribution) car elle vise des petits marchés.

	Découverte	Développement	Production et commercialisation	Distribution
<b>Type A</b>	Grandes firmes pharmaceutiques			
<b>Type B</b>	Sociétés de recherche biotechnologique	Contract Research Organizations	Contract Sales Organizations	
<b>Type C</b>	Firmes biopharmaceutiques	Firmes pharmaceutiques		
<b>Type D</b>		Contract Manufacturing Organizations		

*Tableau 3: Différents modèles d'organisation du processus de production pharmaceutique (Northrup, 2005)*

### Le troisième modèle

Le troisième modèle est basé sur les restrictions thérapeutiques ou géographiques, celles-ci impactant la rentabilité d'une entreprise. Comme l'indique le tableau n°4 il existe quatre sous-classes d'entreprises pharmaceutiques. Toutes les Big Pharma via leurs productions de médicaments sont présentes sur tous les gros marchés thérapeutiques, les sociétés un peu plus petites doivent se spécialiser pour pouvoir faire face au Big pharma. Elles se focalisent uniquement sur une ou deux classes thérapeutiques. La même représentation se retrouve en fonction des zones géographiques dans lesquelles les entreprises sont présentes. Les Big pharma se retrouvent en Europe, en Amérique du nord et au Japon qui sont les marchés les plus importants. Les entreprises plus petites vont d'abord se développer sur leur marché national où elles disposent de connaissance en matière de législation et seulement ensuite

chercheront à s'étendre sur d'autres marchés. Pour ce faire, le moyen le plus utilisé est le partenariat mais il faut faire attention à l'interlocuteur :

Il est important de choisir un partenaire disposant de ressources suffisantes pour lancer une production de masse mais aussi ayant des connaissances législatives du marché pertinent. Par ailleurs, il est nécessaire de collaborer avec une entreprise d'un autre pays pour pouvoir y rentrer et commercialiser son médicament (Sinaceur & Thibierge, 1996, p. 38).

Si on analyse rapidement, on se rend compte que le marché pharmaceutique belge ne possède pas de firme suffisamment grande (pesant plusieurs dizaines de milliards d'euros de capitalisation) pour être présente sur toutes les classes thérapeutiques.

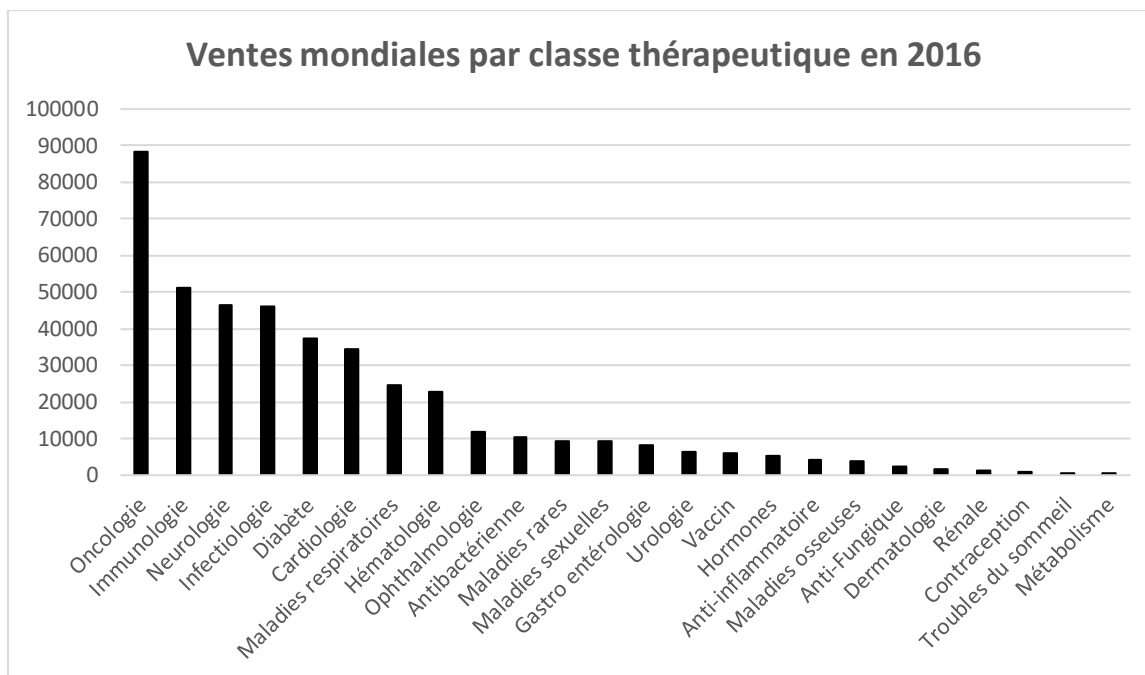
	<b>Classes thérapeutiques</b>	<b>Zone géographique</b>
<b>Type 1</b>	Toutes	Mondiale
<b>Type 2</b>	Quelques-unes	Mondiale
<b>Type 3</b>	Toutes	Unique
<b>Type 4</b>	Quelques-unes	Unique

*Tableau 4: Présence sur les classes thérapeutiques et les zones géographiques*

Finalement, l'archétype actuel de la firme pharmaceutique est une société de très grande taille, présente sur les marchés mondiaux et entretenant de nombreuses relations avec d'autres firmes, plus petites et spécialisées dans une étape du processus de fabrication et avec des institutions de recherche. Cette nouvelle forme organisationnelle permet de qualifier ces firmes de « firmes réseau » (Abecassis & Coutinet, 2008).

### **Les marchés visés**

Lorsque l'on parle de l'industrie biopharmaceutique, le marché qu'elle vise est composé d'un ensemble de classes thérapeutique. Ces classes représentent des groupes de médicaments ayant un effet identique ; les antibiotiques (agissant contre les bactéries), les anti-inflammatoires (agissant contre l'inflammation) et les anesthésiants (suppression de sensations) en font partie. Dans le graphe suivant, on peut observer la différence de taille de marché pour plusieurs classes thérapeutiques (Pharmacompass, 2017). On peut voir qu'il est potentiellement plus intéressant de se lancer dans des recherches en oncologie que sur la contraception car le marché est beaucoup plus vaste.



*Figure 1: Ventes mondiales par classe thérapeutiques en 2016 en milliards de dollars*

Par ailleurs, il ne faut pas forcément une croissance du marché de la classe visée pour que les prévisions de croissance de l'entreprise soient positives (Sinaceur & Thibierge, 1996). En effet une compagnie arrivant sur un marché saturé avec un produit plus efficace et moins cher que les autres se verra automatiquement attribuer des parts de marché croissantes. De plus, il existe différents segments de marchés potentiels pour chaque maladie ; le segment préventif est le plus important car il est possible d'administrer des médicaments préventifs à une population entière alors que les médicaments curatifs ne seraient administrés qu'aux sujets malades de cette population.

### III. LE MARCHE BIOPHARMACEUTIQUE BELGE

#### Les caractéristiques du marché belge

Le marché biopharmaceutique belge est formé d'un solide réseau d'entreprises interagissant les unes avec les autres (Pharma.be,2017). Celles-ci sont majoritairement présentes dans la région bruxelloise et dans la région flamande. Par ailleurs, il existe plusieurs universités (i.e. UCL) et hôpitaux universitaires (i.e. Saint-Luc) avec lesquels les entreprises collaborent étroitement. De plus, des incubateurs spécialisés dans les entreprises biopharmaceutiques (i.e. Bio-Incubator) sont également présents et permettent d'apporter des financements aux différentes spin-off qui sont créées par les universités (i.e. Promethera Biosciences). Cependant, il faut noter qu'il n'existe aucune entreprise belge considérée comme une Big Pharma, bien qu'il soit possible d'en retrouver sur le sol belge (i.e. GlaxoSmithKline à Wavre ou AstraZeneca à Bruxelles).

#### L'exportation

Le marché pharmaceutique belge est d'importance capitale pour la Belgique. En effet, suivant les derniers chiffres relevés par Pharma.Be (2017), il apparaît que 11,3% des exportations belges étaient d'origine pharmaceutique et qu'elles représentent un total de 40,73 milliards d'euros. Ces chiffres apparaissent comme étant en ligne avec les années précédentes. Parmi ces exportations pratiquement la moitié, 47,6%, va vers des pays ne faisant pas partie de l'Union Européenne. Ceci prouve que la Belgique est reconnue mondialement pour son secteur biopharmaceutique. Finalement, la Belgique exporte 7,22 milliards d'euros de plus qu'elle n'importe de produits pharmaceutiques, encore en ligne avec les années précédentes et représentant 29,87% du solde commercial positif de la Belgique.

#### L'emploi

En termes d'emploi, la Belgique est partiellement dépendante de son secteur pharmaceutique. En 2016, selon les chiffres présents sur Pharma.Be (2017), 7,6% des personnes employées dans l'industrie manufacturière l'étaient dans le secteur biopharmaceutique, ce qui représente plus de 35 000 travailleurs. Plus de la moitié de ces personnes ont suivi un cursus supérieur, et plus de la moitié d'entre elles ont suivi un cursus universitaire. En 2016, la parité homme-femme était de 50%, ce qui est assez rare.

## L'investissement en recherche et développement

L'investissement en recherche et développement n'a fait que croître au cours de ces dernières années pour atteindre les 2,89 milliards d'euros selon Pharma.Be (2017). La croissance des investissements augmente également ; elle était de 5,7% en 2015 et est désormais de 11,6% en 2016. L'objectif des entreprises biopharmaceutiques belges, à quelques exceptions, est de développer des produits pour lesquels une autorisation de mise sur le marché est possible. L'entreprise poursuivra ces développements en interne ou suivra la voie de la licence afin de diminuer les risques. Dans ce cas, une Big Pharma étrangère en sera souvent le partenaire. Ici, l'objectif n'est donc nullement de produire un nouveau produit. Chaque phase étant économiquement gourmande, il est parfois possible de suivre l'évolution du pipeline d'une entreprise en fonction de ses différentes augmentations en capital.

## L'importance en Europe

Les chiffres du secteur biopharmaceutique belge sont à mettre en relation avec ceux plus globaux de l'Europe. On observe dès lors que les exportations du secteur représentent 15% du total des exportations biopharmaceutiques européennes, ce qui veut dire qu'1/6 des médicaments européens exportés viennent de Belgique, les investissements en recherche et développement pharmaceutique équivalent à 9,3% du total européen (Pharma.Be, 2017a).

## Les entreprises retenues

Dans l'optique de valorisation du secteur biopharmaceutique belge, et afin de permettre l'obtention des chiffres relatifs aux entreprises, il a été décidé de ne retenir que les entreprises de l'industrie de la santé belge cotées. Le 12 juillet 2017 sur Euronext Bruxelles, elles sont au nombre de 22 et sont classées en fonction de leur nature : biopharmaceutique, biotechnologique, pharmaceutique et imagerie médicale & diagnostique. Le secteur de l'imagerie médicale & diagnostique n'ayant pas la même vocation sociale, à savoir produire des médicaments pour un marché de masse, il a été décidé de ne pas prendre en compte les sociétés présentes dans ces secteurs. De plus, la société Tubize-FIN a été classée dans ce groupe bien que ce soit une société financière d'investissement ; elle n'est pas non plus retenue car son fonctionnement diffère trop de celles conservées. En outre, Genkyotex et Kiadis Pharma sont respectivement des entreprises française et néerlandaise, c'est pourquoi elles ne rentrent pas dans le cercle des entreprises à valoriser. Le marché se compose donc de

12 sociétés, ayant ou non leur siège social en Belgique mais étant cotées sur Euronext Bruxelles.

Une brève description contenant l'orientation thérapeutique ainsi que le pipeline de chaque entreprise est jointe en annexe.

<b>Biopharmaceutique</b>	<b>Biotechnologique</b>	<b>Pharmaceutique</b>	<b>Imagerie médicale et diagnostique</b>
Ablynx	Asit Biotech	ArgenX	AGFA- Gevaert
Celyad	Bone Therapeutics	Fagron	Biocartis
Genkyotex	Galapagos	Mithra Pharmaceuticals	Curetis
Kiadis Pharma	Thrombogenics	Pharco	Eckert-Ziegler BG
Tigenix			IBA
UCB			MDXHealth
			Medivision
			Tubize-FIN

*Tableau 5: Entreprises biopharmaceutiques belges cotées*

Parmi ce tableau, deux autres sociétés doivent être retirées dû à leur fonctionnement différent, à savoir Fagron et Pharco. La première effectue de la recherche et du développement mais pas uniquement sur quelques projets en particulier mais sur une multitude de compositions. Elle s'est spécialisée dans la vente de produits personnalisés aux officines tel que des flacons, de la matière première ou des compositions.

Pharco quand-à-elle produit des médicaments OTC naturels. Elle utilise pour se faire la thérapie nutritionnelle et les plantes afin trouver de nouveaux remèdes concernant une multitude de maladies. Par contre elle n'effectue pas de développement comme les autres entreprises c'est pourquoi elle n'a pas été retenue.

Les autres entreprises ont toutes des spécificités uniques mais leur cœur de compétences reste la recherche et le développement de produits de masse susceptibles de guérir une ou plusieurs maladies et disposant d'un potentiel de rentabilité. Il faut noter que UCB et Mithra Pharmaceuticals sont aussi présentes sur le segment de la production et de la distribution. De

plus, toutes les sociétés sont orientées vers des classes thérapeutiques différentes telles que l'immunologie, l'oncologie, l'hématologie, etc.

Finalement, par rapport à la section sur « Les modèles de firmes biopharmaceutiques », toutes les entreprises à valoriser sont sur le segment des princeps, exceptés Mithra Pharmaceuticals qui produit aussi des OTC. Elles sont toutes de types B, sauf Galapagos et UCB qui sont de type C. Pour finir, les firmes sont présentes sur le territoire belge à l'exception de quelques-unes comme UCB et Celyad qui sont également présentes sur différents continents. En outre, elles sont majoritairement orientées sur une classe thérapeutique bien que Ablynx ou Tigenix par exemple soient orientées vers différentes classes thérapeutiques.

## IV. LA VALORISATION ET SES MÉTHODES

### La valorisation

Qu'est-ce qu'une valorisation ? Le Centre National de Ressources Textuelles et Lexicales (2012b) mentionne que « l'évaluation est l'action d'évaluer, d'apprécier la valeur (d'une chose) ; technique, méthode d'estimation » (Evaluation, para. 1). Dans le cas présent, la valorisation est une sorte d'évaluation où l'objectif est de valoriser des personnes morales : les entreprises biopharmaceutiques. L'application de la méthode appropriée nous donnera des valeurs de fonds propres que nous comparerons aux capitalisations boursières afin d'obtenir des indications à propos d'une sur ou d'une sous-évaluation du secteur.

### Les grandes familles de valorisation

Les différentes familles de valorisation utilisées régulièrement par les experts du milieu vont être analysées afin de choisir celle qui sera la plus adéquate pour ce travail. La première est historique ; elle se base sur la valeur des biens accumulés par l'entreprise durant sa vie. La méthode dite patrimoniale ou en anglais « Asset Based Valuation Models » (Damodaran A. , 2002) en est un exemple. Elle stipule que la valeur de l'entreprise est égale à la valeur historique des actifs de la société ajustés et diminués de la dette. Elle utilise comme base le bilan comptable. Ses objectifs sont souvent de calculer la valeur de remplacement ou la valeur de liquidation d'une entreprise (Damodaran A. , 2002). Cependant, elle n'est pas pertinente dans le cas présent car une partie considérable de la valeur d'une entreprise biopharmaceutique ne se situe pas dans la valeur de ses actifs mais dans la valeur de ses projets. C'est une valeur intangible non prise en compte par cette méthode. De plus, la méthode ne tient pas compte de l'évolution future de l'entreprise, ce qui est ici extrêmement important. Ces raisons font qu'elle n'est pas utilisée ici.

La seconde, qui est de loin la plus simple d'utilisation, fait la comparaison avec d'autres entreprises existantes. Elle s'oriente sur la valeur présente de l'entreprise. Sa méthode type est dite des multiples ou en anglais « Relative Valuation » (Damodaran A. , 2002). Le principe de cette méthode est de comparer un ensemble d'entreprises similaires et d'y trouver un ou plusieurs multiples que l'on appliquera à l'entreprise "cible" afin d'obtenir une valorisation. Malheureusement la plupart des ratios utilisés se base sur les revenus de l'entreprises ou sur

certaines données financières. Pour les entreprises à valoriser, hormis UCB qui possède déjà des ventes, ces ratios ne sont pas pertinents car les ventes ne sont pas représentatives des projets des entreprises. Il est toujours possible d'utiliser d'autres ratios basés, par exemple, sur le nombre de brevets ou le nombre de doctorants (Bogdan & Villiger, 2010). Hélas, ils possèdent déjà une pertinence et une base financière moindre. De plus, ces ratios, et les multiples en général, ne peuvent être utilisés que pour des entreprises similaires. Or dans l'industrie biopharmaceutique, il est impossible que deux entreprises soient similaires puisque chaque produit développé est différent et possède un marché spécifique. Par conséquent il est impossible d'obtenir un groupe d'entreprises comparables.

La dernière famille fait la part belle à l'avenir de l'entreprise et de ses projets. La méthode la représentant se base sur les flux futurs de la société qui seront actualisés et puis sommés afin d'obtenir la valeur de la société (Damodaran A. , 2002). C'est cette méthode qui sera utilisée car elle correspond aux caractéristiques de l'industrie énoncées ci-dessus. Il faut cependant être attentif à prendre en considération tous les flux financiers, tant positifs que négatifs, car très souvent d'importantes dépenses en recherche et développement sont encore nécessaires.

Bien que moins connue, la « Venture Capital Method » aurait pu être une bonne option. Elle stipule que pour valoriser une entreprise qui est en perte, il faut voir à long terme et utiliser les méthodes classiques (DCF et multiple) dès qu'elle disposera des revenus (Bonnet, 2012) et ensuite actualiser pour obtenir la valeur d'aujourd'hui. Mais deux hypothèses posent problème. Quel taux faut-il appliquer pour actualiser ? Celui d'une société souhaitant effectuer un investissement stratégique ou celui d'un investisseur financier ? Ensuite, devoir attendre qu'une société biopharmaceutique dégage des revenus réguliers peut vraiment s'avérer laborieux et grandement incertain. Ces deux raisons nous ont incité à ne pas retenir cette méthode.

La méthode utilisée pour valoriser l'entreprise est la suivante :

La valeur des fonds propres équivaut à la somme de la valeur des projets, de la technologie, des coûts fixes, des impôts, des actifs fixes, des valeurs disponibles et de la dette auquel le coût des capitaux sera appliqué car l'approche est considérée comme étant des flux de trésorerie disponibles pour les actionnaires (Bogdan & Villiger, 2010, pp. 261-262).

Il faudra donc calculer la juste valeur de chacune de ces parties et leur appliquer le taux d'actualisation si nécessaire. Celui-ci sera d'ailleurs considéré comme identique pour chaque partie ; elles appartiennent effectivement toutes à la même société.

### Les trois méthodes de valorisation possibles

Il est facile pour certaines sections de trouver la juste valeur : les actifs fixes ou les valeurs disponibles, par exemple. Mais pour les projets, différentes méthodes étaient envisageables, leur juste valeur ne se trouvant pas directement. La première méthode qui s'intitule "les arbres de décisions" est vraiment très intéressante car elle permet d'obtenir la valeur d'un projet de manière assez précise. L'objectif est de calculer la valeur nette actualisée suivant différents scénarios que peut suivre le projet, ensuite ils sont additionnés en fonction de la probabilité que chaque projet suive tel ou tel chemin (Andrews, Gompers, & Sahlman, 2011). Par exemple un produit en phase préclinique peut, s'il réussit les tests, passer à l'étape suivante mais il peut aussi tout simplement se faire refuser. Il est également possible que les autorités de contrôle lui demandent de repasser certains tests après avoir subi des modifications. En pratique, chacun de ces scénarios se voit attribuer un pourcentage d'accomplissement mais s'ils sont pris en compte, ils viennent alors alourdir les prédictions. Cependant si un tel niveau de précision peut être conservé pour la valorisation d'un projet d'une seule entreprise, la masse de travail supplémentaire dans le cadre de la valorisation de plusieurs sociétés le rend moins pertinent.

Les options réelles auraient pu être utilisées ; il s'agit de l'application du principe des options financières à des investissements stratégiques (Andrews, Gompers, & Sahlman, 2011). Elles permettent de prendre en compte la flexibilité du projet de manière à ce que tout au long de sa vie, les décisions qui peuvent être choisies soient prises en compte dans la méthode. Par conséquent, de multiples valorisations sont nécessaires dès qu'une décision peut être prise. De plus, elle nécessite des informations précises qui ne sont pas nécessairement disponibles pour toutes les entreprises. Celles-ci viennent alourdir le calcul de valorisation ce qui, pour la totalité d'un secteur, n'est pas forcément requis.

Finalement la méthode choisie pour les projets est la valeur nette actualisée ajustée au risque. Elle permet de tenir compte de la probabilité de succès d'un projet dès le départ et d'ajuster sa valeur nette actualisée. Elle sera explicitée dans la section « La valorisation d'un projet ». A

cette méthode, des scénarios auraient pu être appliqués afin d'obtenir non pas une valeur unique par projet, mais une gamme de prix. Ceci aurait été nécessaire dans un milieu où les prévisions peuvent être vraiment fiables. Cependant même des employés de Big Pharma disposant de toutes les informations nécessaires peuvent se tromper sur les prévisions de ventes alors que leur produit a passé tous les tests avec succès. Ces erreurs peuvent être de l'ordre d'un facteur 5 allant à un facteur 500 (Cook, 2015). Par conséquent, il a été décidé que seule la valeur la plus pertinente serait conservée afin de ne pas créer des prévisions se distribuant sur plusieurs centaines de millions de dollars.

### L'origine des chiffres

Dès lors que des chiffres précis ou des explications ont été publiées, ce sont les comptes consolidés ou annuels qui ont été employés car les entreprises belges doivent obligatoirement remettre leurs comptes à la centrale des bilans de la Banque Nationale de Belgique (Banque Nationale de Belgique). Cependant, lorsque les comptes n'étaient pas disponibles ou ne l'étaient qu'en néerlandais, il a été décidé d'utiliser la base de données Bloomberg. Malheureusement, elle ne contient aucune information récente sur ArgenX, c'est pourquoi cette société ne peut être valorisée. L'échantillon final est donc composé d'un ensemble de neuf entreprises.

Les autres chiffres ont tous été collectés sur internet, en accès libre. Il existe des bases de données contenant la majorité des informations nécessaires à des valorisations propres et qui sont, en outre, précises. Malheureusement elles sont excessivement chères, plusieurs milliers d'euros pour, par exemple, les prévisions de croissance d'une classe thérapeutique.

Afin d'avoir une meilleure compréhension des processus effectués au travers des différentes étapes, un exemple accompagnera toujours les explications théoriques. Ce dernier est basé sur la société belge Celyad pour laquelle vous pouvez trouver une description en annexe.

### **La méthode retenue**

#### 1) La valorisation d'un projet

Un projet, qu'il soit licencié ou non, possède une valeur intangible qui est extrêmement importante pour l'entreprise biopharmaceutique car elle contient l'ensemble des futures ventes potentielles, et par conséquent, son futur chiffre d'affaire. C'est pourquoi il est nécessaire de valoriser celle-ci afin de trouver sa juste valeur, bien que l'ensemble des revenus

et des dépenses n'aient pas encore eu lieu. Afin de trouver la valeur des projets, la méthode retenue consiste à ajuster la valeur nette actualisée au risque de ceux-ci. L'objectif est donc de déterminer l'ensemble des flux produits par le projet qu'ils soient aussi bien positifs que négatifs, et de les actualiser tout en prenant en compte leur probabilité d'occurrence. Finalement, la méthode retenue nécessite de passer par diverses étapes afin de mener à bien la valorisation des projets.

La *première étape* consiste à trouver les ventes maximales que le projet pourra potentiellement atteindre, afin d'obtenir, par la suite, le chiffre d'affaire potentiel de ce médicament (Bogdan & Villiger, 2010). Le démarche la plus précise pour y parvenir est de définir un prix potentiel que le médicament pourrait se voir attribué, le nombre de patients susceptibles d'acheter le médicament ainsi que le nombre de ventes par patient. Ces données sont malheureusement dispendieuses à obtenir, et/ou confidentielles (i.e. le prix d'un médicament est issu d'un accord confidentiel entre le pays dans lequel il va être vendu et l'entreprise distributrice (Pharma.Be, 2017b)). L'approche retenue dans ce travail est d'utiliser les ventes mondiales moyennes effectuées sur l'année dans une classe thérapeutique précise. Il est tentant de vouloir utiliser la médiane des mêmes ventes afin de diminuer l'impact de quelques blockbusters mais dans un contexte d'augmentation rapide de la taille du marché international (voir ci-dessous) ainsi qu'au vu du nombre de blockbusters, il devient judicieux de les prendre compte. De plus, les projets à valoriser étant régulièrement dans les premières phases de développement, durant lesquelles leur marché potentiel est encore indéfini, ils sont toujours susceptibles de devenir des blockbusters. Quant aux données utilisées, elles sont issues d'une base de données regroupant les ventes mondiales pour 544 médicaments en dollars US pour l'année 2016 (Pharmacompass, 2017 ; Visiongain, 2015). On retrouve les moyennes dans le tableau ci-dessous :

<b>Maladie traitée</b>	<b>Ventes moyennes en dollars</b>
Allergique	178,00 millions \$
Bactériologique	740,14 millions \$
Cardiovasculaire	639,78 millions \$
Dermatologique	222,00 millions \$
Diabétique	1 069,66 millions \$
Gastroentérologique	296,89 millions \$
Hématologique	1 348,82 millions \$
Hormonale	543,50 millions \$
Immunologique	1 824,14 millions \$
Infectieuse	1 149,18 millions \$
Inflammatoire	388,64 millions \$
Maladie rare	537,53 millions \$
Neurologique	715,48 millions \$
Oncologique	1 064,18 millions \$
Ophthalmologique	997,67 millions \$
Osseuse	383,40 millions \$
Respiratoire	706,43 millions \$
Vaccin	464,85 millions \$

*Tableau 6: Ventes moyennes par classes thérapeutique*

Lors de la *seconde étape* il faut chercher la taille du marché utilisé, autrement dit lorsque le médicament sera commercialisé. Ici encore, les informations précises établies par les sociétés sont très chères à obtenir. Par conséquent, en se basant sur l'évolution du marché dans son ensemble depuis 2007 et, avec les prévisions du Quintile IMS Institute (cité par Cristofari, 2017), on obtient une croissance annuelle moyenne de 6% entre 2017 et 2038.

Ensuite, la *troisième étape* correspond à l'application de la courbe de vente reflétant la vie du médicament à sa vente maximale (Bogdan & Villiger, 2010). Le produit ne pouvant pénétrer pleinement le marché dès sa distribution, il va suivre une courbe définissant sa présence sur le marché tout au long de sa vie. Dans l'hypothèse où il n'y a pas de compétition, la courbe se présente comme celle de la figure n°2 (eHealthNordic, 2015 ; Betten, 2003). On observe que

passé l'AMM, il y a une croissance rapide des ventes tendant vers un rendement maximal en fin du brevet. A partir du début de la neuvième année, correspondant à la fin de vie du brevet, les ventes chutent drastiquement. En effet, les génériques ne sont plus soumis à la contrainte du brevet et ont donc le champ libre pour s'implanter. Le cas présenté ici représente un médicament qui a été développé en 12ans et dont le brevet expire après 20ans (les hypothèses retenues pour effectuer les valorisations). La courbe représente donc les années 12 à 22 de la vie du médicament.

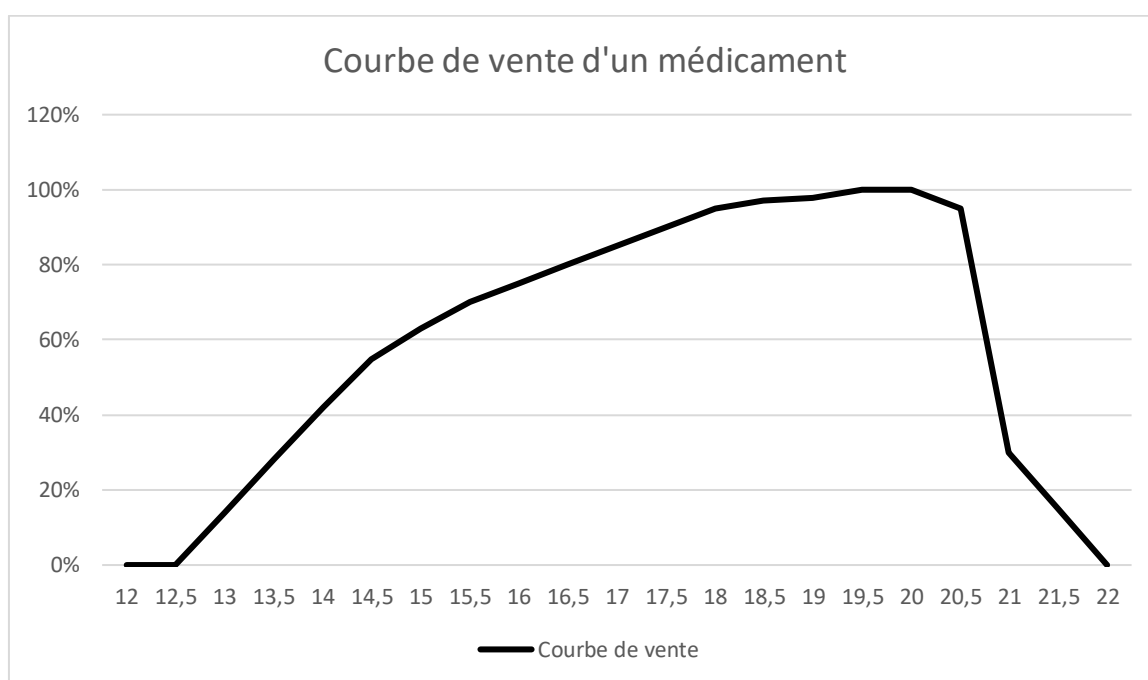


Figure 2: Courbe de vente d'un médicament

Afin de prédire chaque chiffre d'affaire annuel de la société lors de la mise sur le marché du médicament, il faut appliquer cette courbe aux ventes maximales corrigées du produit, c'est-à-dire en tenant compte de la croissance du marché entre cette année et l'année où la prédiction est faite.

Dès que les revenus ont été prédits, il faut définir dans le cadre de la *quatrième étape* les coûts qui sont engendrés par la recherche et le développement. Comme expliqué précédemment, la recherche de nouvelles molécules est normalement externalisée par les sociétés biopharmaceutiques, leur cœur de compétence résidant dans le développement de celles-ci. Il est donc normal de n'utiliser que les coûts de développement pour lesquels l'hypothèse qu'il

n’y aura pas d’évolution pour les 10 prochaines années est avancée. Les différentes valeurs sont présentes dans le tableau n°7 (Berlind, Birkenbach, Eyraud, & Sertkaya, 2014, p. 3-3).

Maladie traitée	Phase 1	Phase 2	Phase 3	AMM	Phase 4
Cardiovasculaire	2,2 \$	7,0 \$	25,2 \$	2 \$	27,8 \$
Dermatologique	1,8 \$	8,9 \$	11,5 \$	2 \$	25,2 \$
Diabétique	1,4 \$	12,1 \$	17,0 \$	2 \$	26,7 \$
Gastrointestinale	2,4 \$	15,8 \$	14,5 \$	2 \$	21,8 \$
Hématologique	1,7 \$	19,6 \$	15,0 \$	2 \$	27,0 \$
Immunologique	6,6 \$	16,0 \$	11,9 \$	2 \$	19,8 \$
Infectieuses	4,2 \$	14,2 \$	22,8 \$	2 \$	11,0 \$
Inflammatoire	1,4 \$	17,0 \$	52,9 \$	2 \$	32,1 \$
Oncologique	4,5 \$	11,2 \$	22,1 \$	2 \$	38,9 \$
Ophthalmologique	5,3 \$	13,8 \$	30,7 \$	2 \$	17,6 \$
Respiratoire	5,2 \$	12,2 \$	23,1 \$	2 \$	72,9 \$

*Tableau 7: Coûts de chaque phase clinique par classe thérapeutique en millions de dollars*

On observe que toutes les catégories de maladies pour lesquelles nous disposons des ventes moyennes ne sont pas représentées dans ce tableau, notamment les maladies osseuses, hormonales ou rares car l’information n’est pas disponible. De plus, le coût de la phase préclinique n’est pas présent non plus alors que nombre de sociétés belges ont des médicaments en cours de tests préhumains. C’est pourquoi lorsque les cas nécessiteront ces données, ce seront les moyennes de l’industrie biopharmaceutique qui seront utilisées. Elles sont décrites dans le tableau ci-dessous (Berlind, Birkenbach, Eyraud, & Sertkaya, 2014, p. 3-4 ; Pharmaceutical Research and Manufacturers of America, 2016, p. 6) :

	Préclinique	Phase 1	Phase 2	Phase 3	AMM	Phase 4
<b>Coût moyen</b>	11,2 \$	4 \$	13 \$	20 \$	2 \$	20 \$

*Tableau 8: Coût moyen de chaque phase sur toutes les classes thérapeutiques en millions de dollars*

Durant la *cinquième étape*, il faut diviser le coût de développement de chaque phase par sa durée afin d'obtenir des dépenses annuelles moyennes pour le projet. Pour ce faire, on utilise les mesures qui ont été décrites dans la section « Le développement d'un médicament ».

Ensuite pour la *sixième étape*, il est nécessaire de prévoir les coûts de lancement, de production et de distribution du médicament. Malheureusement ceux-ci sont également confidentiels et/ou payants. Néanmoins, il est possible de les approximer via les chiffres présents pour les entreprises en général. Pour ne pas déséquilibrer la valorisation en utilisant des valeurs comptables il faut trouver le ratio du chiffre d'affaire sur les coûts de lancement, de production et de distribution de ces entreprises. Ces ratios sont présents dans le tableau n°9 (Gyurjyan, Thaker, Westhues, & Zwaanstra, Exhibit 2). C'est le pourcentage caractérisant les entreprises de moyenne capitalisation qui a été retenu pour toutes les entreprises à valoriser car aucune n'est une Big Pharma ou une société productrice de générique.

<b>Entreprises</b>	<b>Coûts des biens vendus</b>
Entreprises de génériques	41%
Entreprises de moyenne capitalisation	27%
Big Pharma	19%

*Tableau 9: Ratio SG&A sur chiffre d'affaire et marge brute moyens des Big Pharma*

Lors du lancement de la production et de la distribution d'un nouveau produit, il est cohérent de prévoir plus de frais que lorsque le processus est installé. Dans le secteur biopharmaceutique, il existe de nombreuses règles et étapes administratives qui vont venir gonfler ces premières dépenses. Par conséquent, on considère que 80% du total des frais nécessaires à la production et à la distribution seront supportés sur les deux premières années de mise sur le marché. Les 20% restants seront supportés sur les 7 dernières années de vie du produit.

La *septième étape* concerne l'ajustement au risque du chiffre d'affaire et des coûts annuels. Pour ce faire, il faut calculer la probabilité de succès de chaque phase, idéalement pour chaque classe thérapeutique. Ensuite il sera possible de trouver le taux de succès qui en découle. Celui-ci représente la probabilité qu'un médicament en phase 1, par exemple, soit mis sur le marché. Deux hypothèses sont faites sur ces probabilités : le passage d'une phase à une autre

est soit réussi, soit raté (ceci évite la création d'arbre de décision venant alourdir le travail de calcul) et on considère qu'il n'y qu'une seule étape d'approbation pour l'autorisation de mise sur le marché. Le tableau suivant contient différentes probabilités de succès pour des maladies traitées (Organization, Biomedtracker, & Amplion, 2016, p. 9).

<b>Maladie traitée</b>	<b>Phase 1</b>	<b>Phase 2</b>	<b>Phase 3</b>	<b>AMM</b>
Cardiovasculaire	58,9%	24,1%	55,5%	84,2%
Diabétique	58,9%	40,1%	65,0%	86,0%
Gastroentérologique	75,6%	35,7%	60,6%	92,3%
Hématologique	73,3%	56,6%	75,0%	84,0%
Immunologique	65,7%	31,7%	62,2%	86,0%
Infectieuse	69,5%	42,7%	72,7%	88,7%
Neurologique	59,1%	29,7%	57,4%	83,2%
Oncologique	62,8%	24,6%	40,1%	82,4%
Ophthalmologique	84,6%	44,6%	58,3%	77,5%
Respiratoire	65,3%	29,1%	71,1%	94,6%

*Tableau 10: Probabilité de succès des phases cliniques et d'autorisation de marché pour différents types de maladies traitées*

Ce tableau ne contient pas toutes les données qu'il nous faudra utiliser lors des valorisations. La probabilité de succès des phases précliniques ainsi que des phases cliniques des médicaments traitant les autres maladies ne s'y trouvent pas. Pour ce faire, un tableau additionnel sera utilisé (Organization, Biomedtracker, & Amplion, 2016 ; Discovery Management Solutions, 2017).

<b>Maladies traitées</b>	<b>Préclinique</b>	<b>Phase 1</b>	<b>Phase 2</b>	<b>Phase 3</b>	<b>AMM</b>
Autres	57%	66,7%	39,7%	69,6%	88,4%

*Tableau 11: Probabilité de succès des différentes phases pour certains types de maladies traitées*

Ces probabilités sont utilisées afin de calculer les taux de succès. Ils sont obtenus en multipliant les probabilités entre la phase à partir de laquelle le médicament se trouve et le chiffre d'affaire annuel ou le coût annuel. Par exemple, si on veut ajuster au risque les chiffres

d'affaires annuels alors que le médicament se trouve en phase 1, on multiplie entre eux les probabilités de phases 1, 2, 3 et AMM que l'on applique ensuite aux chiffres d'affaires annuels. Pour ajuster les coûts de recherche et développement, on multiplie les probabilités de succès entre la phase à partir de laquelle la valorisation est effectuée et la phase pour laquelle il y a ces coûts. Par exemple, on effectue une valorisation à partir de la phase 1 alors que ces frais sont en phase 3, on multiplie alors la probabilité de succès de la phase 1 avec celle de la phase 2. Le taux obtenu est ensuite appliqué aux coûts de R&D.

La *huitième étape* est la recherche et l'utilisation du taux d'actualisation envers les différents flux, c'est-à-dire les chiffres d'affaires et les coûts annuels ajustés au risque. Le cas des entreprises biopharmaceutiques et l'importance des différents projets menés au sein de celles-ci impliquent que le taux d'actualisation est dépendant des projets. C'est pourquoi un taux unique est appliqué pour l'entièreté de l'entreprise et non pas des taux différents pour chaque projet ; quatre paramètres sont à prendre en compte. Pour le premier, il faut regarder les ventes potentiellement réalisables du médicament : s'il fait face à un chiffre d'affaire futur de 500 millions de dollars, il est moins risqué qu'un autre projet à 300 millions de dollars. Le deuxième paramètre tient compte du développement des médicaments : les projets menés uniquement en interne ne disposent pas de revenus intermédiaires à contrario des projets sous licence, ce qui implique forcément plus de risque. Le troisième paramètre fait face aux nombres de projets menés par l'entreprise : il est normal qu'une entreprise disposant de plusieurs projets ait un taux plus faible car elle diminue son risque spécifique. Le quatrième et dernier paramètre est celui de la phase où se situent les médicaments : une entreprise ayant un médicament en phase 1 fait face à une incertitude beaucoup plus importante concernant la mise sur le marché qu'un médicament en phase 3 d'une entreprise concurrente. C'est en suivant cette optique que le tableau suivant a été construit. Il contient donc les différents taux d'actualisation tenant compte des projets menés au sein des entreprises biopharmaceutiques (Bogdan & Villiger, 2010, p. 100).

Projet 1	Projet 2	Projet 3	Projet 4	Taux
AMM (500 \$)	Phase 3 (500 \$)	Phase 2 (500 \$)	Phase 1 (500 \$)	12%
AMM (300 \$)	Phase 3 (300 \$)	Phase 2 (300 \$)	Phase 1 (300 \$)	12%
Phase 3 (500 \$)	Phase 3 (500 \$)	Phase 1 (500 \$)	Phase 1 (500 \$)	13,4%
Phase 3 (300 \$)	Phase 3 (300 \$)	Phase 1 (300 \$)	Phase 1 (300 \$)	13,8%
Phase 3 (500 \$)	Phase 2 (500 \$)	Phase 1 (500 \$)	Phase 1 (500 \$)	15,1%
Phase 3 (500 \$, lic)	Phase 2 (500 \$, lic)	Phase 1 (500 \$, lic)	Phase 1 (500 \$, lic)	14,2%
Phase 3 (300 \$)	Phase 2 (300 \$)	Phase 1 (300 \$)	Phase 1 (300 \$)	16,7%
Phase 3 (500 \$)	Phase 1 (500 \$)	Préc. (500 \$)	Préc. (500 \$)	17,3%
Phase 3 (500 \$, lic)	Phase 1 (500 \$, lic)	Préc. (500 \$, lic)	Préc. (500 \$, lic)	15,3%
Phase 3 (300 \$)	Phase 1 (300 \$)	Préc. (300 \$)	Préc. (300 \$)	18,5%
Phase 2 (500 \$)	Phase 1 (500 \$)	Préc. (500 \$)	Préc. (500 \$)	19,3%
Phase 2 (500 \$)	Préc. (500 \$)	Préc. (500 \$)	Préc. (500 \$)	19,5%
Phase 1 (500 \$)	Préc. (500 \$)	Préc. (500 \$)	Préc. (500 \$)	19,9%
Phase 3 (500 \$)	Phase 1 (300 \$)	-	-	19,5%
Phase 3 (500 \$)	Phase 1 (300 \$)	Préc. (300 \$)	-	19,2%
Phase 3 (500 \$)	Phase 1 (300 \$)	Préc. (300 \$)	Préc. (300 \$)	18,4%

Tableau 12: Taux d'actualisation dépendant des projets menés en millions de dollars

Les taux d'actualisation présents dans ce tableau ont été calculés « ...en ajoutant un spread trouvé via la théorie de l'utilité espérée qui tient compte de la diversité des investissements d'une entreprise et des taux obtenus avec le modèle d'évaluation des actifs financiers » (Bogdan & Villiger, 2010, p. 99). Par ailleurs, il faut noter que dans la pratique, les paramètres de chaque entreprise ont été utilisés et comparés avec ceux présents dans le tableau afin d'utiliser le taux le plus pertinent possible.

La *neuvième et dernière étape* est la somme de tous les cash-flows ajustés au risque et actualisés. En suivant ces phases, la juste valeur d'un projet est obtenue : il faut donc les reproduire pour chaque projet de chaque entreprise à valoriser.

Concernant Celyad, après observation des tableaux n°28, n°29 et n°30 présents en annexe, il apparaît qu'il existe des flux pendant la durée de vie du projet, qui est de 16 ans (il est

actuellement en phase 1). La fin de vie du brevet intervenant en fin de 15<sup>ème</sup> année, la première chose que l'on remarque est que chaque ligne des tableaux représente une étape précédemment définie. On comprend par conséquent aisément le fonctionnement de ceux-ci. Ensuite, on observe que les prédictions sont effectuées par tranche de 6 mois ; cela permet de conserver de la précision au niveau de la durée de chaque phase. Mais il devient dès lors impossible d'appliquer les taux d'actualisation et de croissance car ceux-ci sont des taux annuels. Ils ont donc été modifiés grâce à la formule suivante afin de devenir des taux semestriels (Taux équivalent, para. 1) :

$$\text{Taux semestriel} = (1 + \text{Taux annuel})^{1/2} - 1$$

Les différents taux de coûts sont ainsi nommés pour représenter les probabilités utilisées afin d'ajuster les coûts de recherche et développement au risque. La valeur pour le premier semestre de l'année 0 est nulle car le projet est actuellement au semestre suivant, c'est-à-dire le dernier semestre de phase 1. On observe également l'impact du taux d'actualisation qui malgré des chiffres d'affaires importants maintiennent les flux à des niveaux raisonnables. Finalement, afin d'obtenir la valeur du projet, il faut additionner tous les flux ajustés actualisés. On obtient dès lors :

$$\text{Valeur du projet} = 72,09 \text{ millions de dollars}$$

## 2) La valorisation d'une licence

La valorisation d'un médicament sous licence se fait suivant les mêmes étapes que la valorisation d'un projet. Il faut actualiser les cash-flows ajustés au risque du projet. Néanmoins, la différence apparaît dans la composition de ces cash-flows. Par exemple, les revenus ne proviennent plus directement de la vente de médicaments et les coûts ne sont plus tout à fait semblables. Il faut donc utiliser les nouvelles valeurs de rétributions et de coûts afin d'obtenir les cash-flows de l'entreprise.

Concernant les revenus, il existe différentes clauses permettant de conclure un accord entre un donneur de licence et un licencié : une avance, des paiements aux différentes étapes importantes de développement, des paiements aux différentes étapes de vente du médicament, des pourcentages sur les ventes finales et le remboursement des frais de recherche et développement (Borshell & Taskin, 2012 ; Mendes, 2005). Par conséquent, ce seront également ceux-ci qui seront utilisés et étudiés dans le travail de valorisation. Toutes ces

clauses viennent remplacer les revenus tirés de la vente de médicament pour les projets. D'autres clauses existent dans le secteur mais ne sont pas majoritairement utilisées. L'avance se compose d'un paiement effectué entre le donneur de licence et le licencié dès la signature du contrat. « Il est souvent versé sous la forme de cash ou d'actions et permet au donneur de licence de diminuer le pourcentage des ventes qu'il doit donner envers le licencié » (Bogdan & Villiger, 2010, p. 147). Dans le travail présent, l'hypothèse est faite que le transfert correspondant est fait en cash. La valeur de l'avance est parfois divulguée par les entreprises et s'avère donc assez fiable, contrairement aux autres modes de paiement pour lesquels les détails ne sont jamais donnés. Le tableau n°13 contient les moyennes des avances en fonction de la phase en millions de dollars tel que présenté dans l'étude de IMS PharmaDeals (cité par Cartwright & Ahmed, 2017). Les chiffres de ce tableau proviennent d'accords concernant des produits pouvant être distribués au minimum sur les marchés les plus importants.

<b>Phase</b>	<b>Moyenne des avances</b>
Préclinique	32,47 \$
Phase 1	37,41 \$
Phase 2	53,88 \$
Phase 3	155,29 \$

*Tableau 13: Moyenne des avances en fonction des différentes phases pour 2016 en millions de dollars*

Les paiements versés par le donneur de licence aux différentes étapes importantes du développement du médicament permettent de stimuler la motivation du licencié dans son travail de développement. En effet, à chaque étape importante franchie, par exemple le passage de la phase 3 à l'autorisation de mise sur le marché, le licencié se verra gratifié d'un nouveau transfert, ce qui l'incite à poursuivre et à atteindre l'étape importante suivante. Cela permet aussi pour le donneur de licence de ne pas payer pour des résultats inaccessibles. Durant la valorisation, ces paiements sont comptabilisés dès le début de l'année qui suit leur déclenchement. Le tableau n°14 contient le total des paiements reçus par les sociétés licenciées en fonction du moment de la signature. Ces chiffres ont été trouvés grâce au fait qu'ils représentent en moyenne 20% du montant indiqué à la signature, à mettre en comparaison avec les 46% des avances (Licensing Executives Society). Par exemple, la première

valeur a été calculée de la sorte :  $14,12 = 32,47 \cdot (20\%/46\%)$ . Ensuite, en pratique chaque valeur est répartie sur les passages de phase restant avant la mise sur le marché. Par exemple 14,12 est réparti sur 5 passages de phase (de la phase préclinique à la mise effective sur le marché). De plus, on considère que les montants perçus le sont à chaque début de phase.

<b>Phase</b>	<b>Moyenne des paiements R&amp;D</b>
Préclinique	14,12 \$
Phase 1	16,27 \$
Phase 2	23,43 \$
Phase 3	67,52 \$

*Tableau 14: Moyenne des paiements aux étapes de R&D en millions de dollars*

Concernant le second type de paiement, celui reçu à des étapes importantes de ventes, nous disposons du tableau n°15 dans lequel les différentes valeurs trouvées l'ont été sur le même principe que dans le paragraphe précédent. La différence est que le pourcentage n'est pas de 20% mais de 17% (Licensing Executives Society). Etant donné le peu d'informations précises et disponibles sur le marché, il a été décidé d'effectuer les hypothèses suivantes. Les valeurs doivent être réparties sur deux étapes, lorsque le produit passe le cap de la première année de ventes et lorsqu'il passe la deuxième année de ventes. Ces années sont importantes pour les entreprises car il arrive qu'un médicament ne se vendent pas forcément autant que prévu et celles-ci représentent cette charnière entre l'effectivité de la vente et son échec. C'est pourquoi ce sont les périodes durant lesquelles les licenciés reçoivent leurs paiements.

<b>Phase</b>	<b>Moyenne des paiements aux ventes</b>
Préclinique	12,00 \$
Phase 1	13,83 \$
Phase 2	19,91 \$
Phase 3	57,39 \$

*Tableau 15: Moyenne des paiements aux étapes de ventes en millions de dollars*

Le pourcentage perçu sur les ventes représente la quatrième clause souvent utilisée par un licencié afin de percevoir des revenus supplémentaires. L'accord consiste en un montant

proportionnel aux ventes, versé par le donneur de licence au licencié, habituellement sous forme de cash ou d'actions. « Le pourcentage perçu peut être soit fixe, soit variable en fonction des ventes totales » (Bogdan & Villiger, 2010, p. 147). Cependant, dans ce travail, nous considérons que les pourcentages reçus sont fixes, indépendamment du volume de vente, qu'ils cessent dès l'expiration du brevet et qu'ils sont intégralement versés en cash. Le tableau n°16 contient les différents pourcentages en fonction des phases (Licensing Executives Society). La valeur de la phase 2 a été obtenue en appliquant les taux de croissance issus du « Biotechnology and Pharmaceutical Commercialization Alliances : Their Structure and Implications for University Technology Transfer Offices » (Edwards, p. 1242) à la valeur de la phase 1.

<b>Phase</b>	<b>Moyenne des pourcentages sur ventes</b>
Préclinique	4,6%
Phase 1	5,0%
Phase 2	5,5%
Phase 3	10,2%

*Tableau 16: Pourcentages de ventes donnés au licencié en fonction des phases*

En plus des clauses relatives aux revenus, il en existe une dernière en lien avec les coûts. Elle indique que le donneur de licence doit rembourser, tout ou en partie, le coût des recherches et développement exécuté par le licencié (Mendes). Un co-développement est la forme la plus récurrente de ce type de clause. Il stipule que les coûts sont supportés pour moitié par le donneur de licence et pour moitié par le licencié (Clopath & Garcia Carrasco, 2008). Lors de la valorisation de celui-ci, nous pouvons donc déduire une moitié, réduisant les frais de recherche et développement supporté par le licencié. Cependant, il faut noter que cette clause n'est pas importante pour le donneur de licence car s'il avait voulu exécuter en interne ces développements, il aurait dû déboursier l'entièreté de la somme. En outre, le remboursement est normalement applicable uniquement si le licencié montre ses fiches de dépenses.

Ensuite, nous considérons que tous les chiffres ici présents ont été actualisés. Afin de trouver leur valeur dans le futur, il est nécessaire de leur appliquer le taux d'actualisation qui leur est associé. En général, l'utilisation de licences permet de diminuer le risque inhérent au licencié,

celui-ci se voyant gratifié de différents paiements intermédiaires au déploiement du médicament sur le marché. Il est donc normal que la valeur totale des licences soit inférieure à la valeur des projets. Ceci est dû en partie au taux d'actualisation, il est différent entre les projets et les licences. Lorsqu'on analyse avec précision le contrat, on se rend compte que le risque du licencié diminue en relation avec le risque du donneur de licence, l'argent du contrat venant de ce dernier. Par conséquent, nous considérons que les taux d'actualisation utilisés par les licenciés sont les moyennes entre les taux des sociétés biopharmaceutiques et ceux des donneurs de licence sauf dans les cas où les paramètres de l'entreprise valorisée indiquent un taux considérant les licences et présent dans le tableau n°12. La première option est à considérer dans le cadre de licence stratégique, c'est-à-dire lorsque c'est une Big pharma qui licencie. Par conséquent c'est son taux d'actualisation qui doit être utilisé avec celui de la société licenciée. La valeur du premier correspond à la moyenne du taux de chaque Big pharma, qui est de 9,3% par an (Harrington & Miller, 2009).

Finalement, tout comme le projet, c'est en sommant les différents cash-flows ajustés actualisés que l'on obtient la valorisation de la licence mais il apparaît évident que suite à des flux différents, cette valeur sera différente aussi bien pour le licencié que pour le donneur de licence.

Concernant l'exemple de Celyad, tout comme pour le projet, les tableaux n°31, n°32 et n°33 du même médicament mais valorisé par licence sont situés en annexe et on peut y observer deux choses. Les différents types de paiements susmentionnés, à l'exception des avances, sont présents. En effet, les accords ayant été signés, les avances ont déjà été perçues. Elles sont présentes dans ce travail uniquement pour calculer les paiements qui en dépendent, et dans l'hypothèse où une entreprise souhaite signer une future licence. La seconde observation concerne les paiements, on voit qu'ils sont vraiment importants et viennent augmenter les flux des années correspondantes. Au final, en additionnant tous les flux ajustés actualisés, nous obtenons comme valeur :

$$\text{Valeur licence} = 20,37 \text{ millions de dollars}$$

### 3) La valorisation de la technologie

La valorisation de la technologie s'inscrit dans la suite de celle des projets et des licences. Dans la méthode des flux de trésorerie actualisés, il est normal de diviser la période de

prédiction en deux phases, cela permet d'obtenir une meilleure précision (Damodaran A. , 2010). La première phase du travail est la prévision des flux sur une période définie tandis que la seconde est leur prévision à partir de la fin de cette phase jusque l'infini. La première partie a été expliquée pour le cas des entreprises biopharmaceutiques par la valorisation d'un projet ou d'une licence. La seconde phase est normalement calculée avec une valeur terminale. Malheureusement l'orientation projet de l'industrie biopharmaceutique empêche d'utiliser cette approche car la valeur de l'entreprise évolue par bond. Il est cependant possible de trouver cette valeur en utilisant une méthode développée par Boris Bogdan et Ralph Villiger en 2010.

La recherche et le développement en biopharmaceutique sont fortement dépendants de plateformes. Ce sont des bases sur lesquelles les chercheurs peuvent s'appuyer afin de trouver de nouveaux produits ou de nouvelles modifications à apporter aux produits déjà existants. C'est pourquoi chaque compagnie se développe en ne se basant que sur quelques plateformes. De manière générale, elles représentent l'avenir de l'entreprise à long terme car elles contiennent les futurs médicaments. C'est donc en valorisant ces plateformes technologiques que l'on obtiendra la valeur finale de l'entreprise. « Ces bases technologiques sont constituées de quatre sections qui vont être développées ci-dessous : les caractéristiques du projet, la stratégie de la compagnie, le taux d'alimentation et les coûts » (Bogdan & Villiger, 2010, p. 234).

Les *caractéristiques du projet* sont essentielles pour la valorisation de la technologie. Des projets différents peuvent engendrer des valorisations différentes, et également une augmentation notable de la somme de calculs et d'hypothèses nécessaires à la valorisation. C'est pourquoi, dans le cadre de ce travail, nous considérons que tous les projets issus d'une même technologie possèdent des caractéristiques identiques. Cette hypothèse est d'ailleurs suivie de manière implicite dans les deux sections précédentes (« La valorisation d'un projet » et « La valorisation d'une licence »). Plus concrètement, les chiffres d'affaires potentiels, les coûts de recherche et développement et les probabilités de succès sont identiques pour des produits présents sur une même classe thérapeutique. Cependant, une des caractéristiques utilisées directement dans le calcul de valeur de la technologie est le nombre d'années avant l'expiration du brevet, considérée comme la date finale au-delà de laquelle toute prévision ne serait que pure spéculation. En effet, l'entreprise peut s'orienter sur une autre classe

thérapeutique et les plateformes ne disposent pas d'une durée de vie illimitée. Nous trouvons ce nombre d'années en considérant qu'un brevet a été déposé dès la découverte d'une nouvelle molécule. Ensuite en prenant le projet le plus avancé et en calculant le nombre d'années avant la fin du brevet, nous obtenons le nombre d'années pour lequel une prédiction est pertinente.

L'orientation *stratégique de la compagnie* est double. Soit elle développe les médicaments en interne et supporte un risque plus important mais avec une perspective de revenus potentiels plus élevés. Soit elle le fait dans le cadre d'une licence. Lorsque la licence est préférée, l'entreprise associée ne signe pas un contrat avec une entreprise pour un seul médicament mais souvent pour plusieurs médicaments ou pour l'application entière d'une technologie. L'hypothèse est faite que, dès lors qu'une licence est signée, l'entièreté des médicaments échoit dans l'escarcelle du donneur de licence. Dans le calcul, la valeur d'un médicament en phase préclinique est utilisée, cette valeur sera donc celle trouvée par une licence ou par projet suivant l'orientation stratégique choisie par la firme.

Le *taux d'alimentation* correspond au nombre de nouveaux projets entrant chaque année en phase préclinique que ce soit issu de la technologie ou de licence pour les sociétés disposant des fonds nécessaires à la signature de contrats avec des licenciés. L'utilisation de la production de projets pour calculer la valeur terminale est légitime puisqu'il ne faut pas perdre de vue que de nombreux projets n'aboutiront jamais sur le marché. Il est dès lors plus pertinent de valoriser le potentiel de ces projets que d'opter pour un développement constant de l'entreprise et de ses chiffres. Le taux d'alimentation n'est pas nécessairement stable, surtout si de gros investissements sont effectués par l'entreprise dans la plateforme. Néanmoins, pour éviter de multiples scénarios, nous considérons que ce taux reste stable tout au long de la vie de la technologie, ce qui est possible dans le cas où les entreprises se concentrent sur le développement final de médicament et non sur le développement initial. Pour trouver le nombre de produits annuels mis en développement, nous prenons le pipeline de l'entreprise et nous recherchons le nombre de médicaments différents développés sur un intervalle de temps que nous divisons ensuite par le nombre d'années.

Dans cette rubrique, les *coûts* représentent deux nécessités différentes. Celle que l'entreprise doit déboursier afin de lancer la technologie et celle pour soutenir chaque année de nouveaux projets sur les phases de développement. Les coûts de lancement ne nous intéressent pas car

ils ont déjà été déboursés. Concernant les coûts de production de nouveaux médicaments, ce sont en fait les coûts de recherche et de développement nécessaires pendant un an durant la phase de recherche.

En utilisant la formule suivante (Bogdan & Villiger, 2010, p. 234), il est dès lors possible d'obtenir la valorisation de la technologie. Dans cette formule, « r » représente le taux d'actualisation utilisé qui est le même que celui des projets ou des licences suivant l'orientation stratégique choisie. « n » est la durée de vie de la technologie.

$$Valeur\ technologique = \sum_{i=0}^n \frac{Taux\ d'alimentation * Revenus - Coûts}{(1 + r)^i}$$

Pour Celyad, le tableau suivant résume le calcul de la valeur de la technologie :

Valeur d'une licence entrante en phase préclinique	12,87
Taux d'alimentation annuel	2
Coûts de production annuel	6,40
Nombre d'année restant	15
Taux d'actualisation	15%
<b>Valeur technologique</b>	<b>134,68</b>

Tableau 17: Calcul de la valeur technologique de Celyad en millions de dollars

#### 4) La valorisation des coûts fixes

Les coûts fixes sont l'ensemble des coûts qu'il est impossible d'attribuer à un seul projet ou une seule licence. Ils sont composés, par exemple, des salaires et de certaines dépenses administratives. Ils sont néanmoins nécessaires au bon fonctionnement de l'entreprise. Afin d'obtenir la juste valeur de ceux-ci, il a été décidé d'appliquer la même technique que précédemment. Par conséquent, l'objectif est de prédire leur valeur pour chaque année et de les actualiser. Il est intéressant d'aller chercher les frais généraux et administratifs dans les comptes annuels car ils représentent les coûts non-associés à un développement en particulier de l'entreprise. En observant leur valeur et en utilisant les notes présentées dans les comptes annuels, nous pouvons conclure de l'évolution probable de ceux-ci. De plus, Celyad dispose déjà de revenus issus de licences dont il faut tenir compte. Ils ont été inclus dans cette rubrique à des fins de prévisions.

Chez Celyad, les chiffres pour les années 2013 à 2017 se présentent comme suit :

	<b>2013</b>	<b>2014</b>	<b>2015</b>	<b>2016</b>	<b>2017</b>
<b>Frais généraux et administratifs</b>	<b>3 972</b>	<b>5 016</b>	<b>7 230</b>	<b>1 305</b>	<b>-9 507</b>
Dépenses de personnels	910	1 408	2 761	2 486	3 070
Paiements fondés sur des actions	1 258	1 528	796	2 847	1 607
Loyers	323	315	617	791	951
Communication et marketing	206	394	891	728	-
Frais de consultance	975	741	1 511	2 029	1 015
Frais de voyage	147	399	509	450	226
Avantages postérieurs à l'emploi	-	28	-45	-24	-
Dépréciations	-	-	-	173	-
Autres	153	203	190	265	203
Revenus de licences	-	-	-	8 440	16 579

*Tableau 18: Frais généraux et administratifs de Celyad en milliers d'euros*

Toutes les prévisions ont été effectuées pour les 15 prochaines années, tout comme la valorisation de la technologie. Par souci de clarté, seules les années 2013 à 2017 sont présentes ci-dessus. Concernant les prévisions, les chiffres des paiements fondés sur des actions sont obtenus via une moyenne car nous ne considérons pas que l'entreprise utilisera de manière plus régulière ce mode de paiement. De plus, puisque que l'entreprise a signé un accord de licence, elle n'a plus la nécessité d'effectuer des dépenses en communication et en marketing, raison pour laquelle la prévision est nulle. Les quatre dernières rubriques ont une importance marginale mais ont été néanmoins prédites par des valeurs nulles ou des moyennes. Concernant les dépenses de personnels et de loyers, la société étant encore en phase de développement, nous considérons qu'elle doit continuer à se développer sur les 5 prochaines années correspondant au nombre d'années nécessaires pour accéder à la phase 3 de son premier projet. Par conséquent, nous avons calculé la croissance établie entre 2013 et 2016 afin de l'appliquer jusqu'en 2021 ensuite la valeur de 2012 a été reportée jusque-là fin de la période de prédiction. Cependant, comme l'entreprise a signé un accord de co-développement, la croissance nécessaire est répartie sur les deux firmes, et par conséquent, seule la moitié de la valeur de la croissance a été utilisée. Depuis que la société a signé cet

accord, elle dispose d'une expertise considérable et gratuite, c'est pourquoi en considérant que l'accord a été signé au mois de mai, elle a dû faire face en 2017 à la moitié des dépenses de 2016 en frais de consultance et ne fera plus face à cette dépense dans les prochaines années. Finalement, les revenus issus de licence existent depuis uniquement 2016, par conséquent un seul produit a été mis en vente. C'est pourquoi en se référant à la courbe de vente, ces revenus représentent 28% du maximum atteignable. En utilisant les autres pourcentages annuels de progression des ventes, il a été possible de prédire les revenus issus de cette licence. Ils ont bien entendu été déduits des coûts afin d'obtenir les coûts fixes totaux.

## 5) Les impôts

Dans le cadre sociétal, l'impôt est l'argent que doit la société à l'état. Celui-ci est calculé sur les bénéfices réalisés par la société. En Belgique, il existe différentes tranches d'impositions en fonction du revenu imposable. Mais ne perdons pas de vue qu'il existe aussi, inclus dans le tableau n°19 « ...une augmentation de 3% des impôts, relative à la période de crise » (Taux de l'impôt des sociétés, para. 1).

Revenu imposable	Taux d'imposition
1 – 25 000 euros	24,25%
25 000 – 90 000 euros	31,00%
90 000 – 322 000 euros	34,50%
322 000 - ...	33,99%

*Tableau 19: Tranches d'impôts des sociétés en Belgique*

On peut assumer que le chiffre d'affaire d'un produit biotechnologique ou pharmaceutique crée un revenu imposable supérieur à 322 000 euros par an. En effet, lorsque l'on observe les revenus potentiels dans le tableau n°6, on s'aperçoit qu'ils sont bien plus importants.

En général, les sociétés biopharmaceutiques sont sujettes à des pertes annuelles récurrentes en début de vie. Dès lors qu'il y a une perte, il n'y a pas d'impôt applicable. En revanche, l'entreprise bénéficie d'une déduction sur ses futurs revenus imposables (Deloitte, 2016). De plus, et pour ne citer qu'elles, il existe des exemptions pour investissements, comme les 13,5% sur l'investissement pour la création de brevet ou la recherche et le développement respectueux de l'environnement (Service Public Fédéral des Finances, 2017). Tout ceci engendre

une prévision très imprécise du taux d'imposition effectif appliqué à une compagnie. Ce qui explique pourquoi un taux de 20% d'imposition effectif sur les sociétés biopharmaceutiques belges a été choisi afin de simplifier les calculs. En effet, si nous considérons qu'en période normale, l'impôt potentiel appliqué lors de bénéfices d'une société biopharmaceutique est de 33,99%, que ces bénéfices ne se feront que durant la seconde moitié de vie du produit (soit de sa 11<sup>ème</sup> à sa 21<sup>ème</sup> année), que nous prenons en compte la part déductible des pertes engendrées durant les premières années, et y ajoutons la ristourne pour exemptions, nous obtenons un impôt à hauteur de 20%. Mais sur le cycle de vie d'un médicament, celui-ci ne sera profitable uniquement pendant la seconde moitié de sa vie (11ans sur 21), les pertes engendrées durant la première partie étant déductibles. En y additionnant une légère ristourne dû aux exemptions, nous obtenons 20% d'impôts sur la période de prévision. Cet impôt est applicable à la somme des revenus engendrés par les projets ou les licences et la technologie diminuée de la valeur des coûts fixes (Bogdan & Villiger, 2010). Pour Celyad, nous obtenons :

$$\text{Valeur de l'impôt} = 26\,625 \text{ millions d'euros}$$

#### 6) Les actifs fixes

Les actifs fixes forment aussi une partie du total des avoirs de l'entreprise. Il convient donc d'en tenir compte dans le travail de valorisation. Ils sont composés de l'ensemble des immobilisations ; on pensera en particulier aux brevets dans le cadre de l'industrie biopharmaceutique. D'ailleurs lorsqu'on observe le tableau n°20, représentant les actifs fixes de Celyad, on peut y observer l'importance des immobilisations incorporelles sur le total des actifs non-courants. Les valeurs de 2017 ont été prédites en se basant sur celles de 2013 à 2016. Les immobilisations incorporelles ont été trouvées en appliquant le taux de croissance de 2015 à 2016 à la valeur de cette dernière. Effectivement, la brusque évolution de 2015 n'est pas à reproduire car il y a eu une acquisition de parts dans une société, Oncyte LLC, et il ne devrait pas y en avoir d'autre en 2017. Les immobilisations corporelles de 2017 ont été trouvées en appliquant la moyenne du taux de croissance des années antérieures à celles de 2016. Concernant les autres investissements, la valeur de 2017 est nulle car la seule valeur positive fut l'investissement dans une joint-venture en 2014 ayant uniquement un impact pour cette année. Les autres actifs non-courants de 2017 ont été trouvés via une moyenne, ils

représentent majoritairement des dépôts de garantie pour les immeubles, sans compter qu'ils ont un impact négligeable.

Pour Celyad, nous obtenons dès lors le tableau suivant :

	<b>2013</b>	<b>2014</b>	<b>2015</b>	<b>2016</b>	<b>2017</b>
<b>Actifs non courants</b>	<b>9 783</b>	<b>11 041</b>	<b>50 105</b>	<b>53 440</b>	<b>59 444</b>
Immobilisations incorporelles	9 400	10 266	48 789	49 566	50 355
Immobilisations corporelles	243	598	1 136	3 563	8 904
Autres investissements	-	68	-	-	-
Autres actifs non courants	140	109	180	311	185

*Tableau 20: Actifs non courants de Celyad pour les années 2012 à 2017 en milliers d'euros*

#### 7) Les valeurs disponibles

Les valeurs disponibles représentent l'ensemble des liquidités facilement accessibles aux entreprises, telles que celles présentes sur les comptes en banque, dans la caisse ou les différents placements. Dans le cas des entreprises biopharmaceutiques, cette rubrique peut être vraiment importante en proportion par rapport à l'actif total.

Par exemple, lorsque l'on observe les chiffres relatifs aux actifs courants chez Celyad entre 2013 et 2016, présents dans le tableau n°21. La part des actifs courants par rapport au total des actifs varie de 61,5% en 2016 à 74,8% en 2014.

	<b>2013</b>	<b>2014</b>	<b>2015</b>	<b>2016</b>	<b>2017</b>
<b>Total Actifs</b>	<b>32 386</b>	<b>43 976</b>	<b>159 525</b>	<b>138 806</b>	<b>/</b>
<b>Actifs courants</b>	<b>22 603</b>	<b>32 935</b>	<b>109 419</b>	<b>85 367</b>	<b>60 156</b>
Créances commerciales et autres créances	422	830	549	1 359	720,6
Subventions à recevoir	-	1 009	104	-	-
Autres actifs courants	123	792	1 254	1 420	1608
Placements de trésorerie	3 000	2 671	7 338	34 230	34230
Trésorerie et équivalents de trésorerie	19 058	27 633	100 175	48 357	23597

*Tableau 21: Actifs courants de Celyad entre 2013 et 2017 en milliers d'euros*

L'observation de ce tableau permet également de mieux comprendre le fonctionnement du financement chez Celyad. En 2015, par exemple, on observe une importante évolution de la somme des deux dernières rubriques qui peut être expliquée par une augmentation en capital. Dans ce cas, et comme en général, la recherche et le développement va donc s'effectuer sur les fonds propres de la société.

L'utilisation des valeurs disponibles est très instinctive, nous devons trouver la juste valeur de l'année à partir de laquelle la valorisation est effectuée. Pour obtenir la valeur de 2017, il faut donc effectuer une prédiction car nous ne disposons que des chiffres jusque 2016. Dans le cas présent, on estime que l'entreprise va effectuer les mêmes dépenses que cette année, c'est-à-dire aux alentours de 24,7 millions d'euros, tout en conservant ses placements de trésoreries actuels. Quant aux autres rubriques, elles sont obtenues en faisant la moyenne des valeurs de 2012 à 2016 pour les créances commerciales et en appliquant le taux de croissance observé entre 2015 et 2016 à la valeur de 2016 pour les autres actifs courants. La somme totale de toutes les rubriques prédites pour 2017 serait alors de 60,156 millions d'euros.

## 8) La dette

La dette, qui est définie par le Centre National de Ressources Textuelles et Lexicales (2012c) comme étant « L'obligation qu'un débiteur est tenu d'exécuter envers son créancier (personne ou organisme), en particulier somme d'argent qu'il est tenu de lui payer » (Dette, para. 1), possède une importance capitale dans les sociétés. Elle est souvent utilisée, par exemple, pour effectuer un levier ou financer des investissements, tout en gardant à l'esprit qu'elle possède un certain poids qu'il ne faut pas négliger sous peine de voir sa rentabilité amputée. Ce paramètre est néanmoins à nuancer car le secteur biopharmaceutique possède la spécificité d'être un très gros consommateur de cash. Mais pour financer celui-ci, les entreprises dont celles valorisées dans ce travail effectuent des augmentations de capital et différents apports. Mais elles ne possèdent normalement que peu ou pas de dettes avec intérêts puisqu'elles ne peuvent pas emprunter de l'argent aux institutions financières. C'est pourquoi la totalité de celles-ci est normalement constituée d'avances et de dettes commerciales. Sur les marchés financiers, les personnes valorisent les fonds propres d'une entreprise, mais lors d'une acquisition ou d'une fusion, la valeur de la dette doit aussi être payée car la dette appartient également aux créanciers et est donc additionnée. En effet, l'entreprise achète sa cible en totalité, et non pas uniquement les fonds propres.

L'objectif dans ce travail est d'observer la présence et l'impact de la dette sur l'entreprise. Il faudra donc prédire la juste valeur de celle-ci pour 2017. Elle est représentée par l'actualisation des flux la concernant, c'est-à-dire les remboursements.

Par exemple pour Celyad, les dettes sont représentées dans le tableau suivant :

	<b>2013</b>	<b>2014</b>	<b>2015</b>	<b>2016</b>	<b>2017</b>
<b>Passifs non courants</b>	<b>12 099</b>	<b>11 239</b>	<b>36 562</b>	<b>36 646</b>	<b>41 718</b>
Emprunts bancaires	-	-	-	536	-
Locations financements	27	279	427	381	278,5
Avances à rembourser	12 072	10 778	10 484	7 330	10 166
Contreparties éventuelles à payer	-	-	25 529	28 179	31 104
Avantages postérieurs à l'emploi	-	182	121	204	169
Autres passifs non courants	-	-	-	16	-
<b>Passifs courants</b>	<b>3 389</b>	<b>6 053</b>	<b>11 490</b>	<b>11 275</b>	<b>16 713</b>
Emprunts bancaires	-	-	-	207	-
Locations financements	79	134	248	354	587
Avances à rembourser	429	777	898	1 108	1 551
Dettes commerciales	2 169	4 042	8 576	8 096	13 302
Autres passifs courants	712	1 100	1 768	1 508	1 272

*Tableau 22: Dettes de Celyad en milliers d'euros*

La totalité des rubriques présentes ont été prédites en utilisant des moyennes, des taux de croissance issus des années antérieures ou des valeurs nulles. Concernant la juste valeur, il est indiqué dans les comptes consolidés de la société que les passifs non-courants ont été évalués en utilisant la valeur nette actualisée ajustée. Il est par conséquent inutile de devoir faire à nouveau cet exercice.

## 9) Valorisation totale

Afin d'obtenir la valeur de marché de la société, il ne reste plus qu'à additionner chaque section. Cependant elles ne sont pas exprimées dans la même monnaie. Il faut convertir la

valeur des coûts fixes en dollars et y appliquer ensuite seulement les impôts afin de les obtenir également en dollars. Les actifs fixes, les valeurs disponibles et la dette doivent aussi être convertis en dollars. Le taux utilisé est de 1 euro pour 1,17011 dollars US (XE, 2017). L'explication de sa provenance est donnée dans la section « Le taux de change » Nous obtenons alors dans le cas de Celyad, le tableau suivant :

Valeur totale des licences	77 920 \$
Valeur de la technologie	134 683 \$
Valeurs des coûts fixes	-60 091 \$
Impôts	54 539 \$
Actifs fixes	65 387 \$
Valeurs disponibles	70 389 \$
Dettes	68 370 \$
<b>Valeur de marché</b>	<b>285 561 \$</b>

*Tableau 23: Valeur de marché de Celyad en millions de dollars*

Il est maintenant nécessaire de comparer cette valeur avec la capitalisation boursière actuelle de l'entreprise afin de pouvoir en déduire d'une sur ou sous-évaluation sans oublier d'appliquer un taux de change sur la capitalisation boursière. Effectivement Celyad est cotée en euros et non en dollars. Cependant, on peut observer ci-dessus que la grande majorité de la valeur de l'entreprise provient des actifs intangibles, et par conséquent valide l'utilisation de cette méthode.

### **La capitalisation boursière**

Une comparaison est un exercice que nous effectuons mentalement et inconsciemment chaque jour. Le processus de valorisation n'y échappe pas. Nous sommes, par exemple, toujours en train de nous demander si le prix affiché est adéquat ou non. Dans le processus présent, la valeur comparée est la capitalisation boursière. L'Institut National de la statistique et des études économiques la définit comme étant « La capitalisation boursière est la valeur, au prix du marché, de l'ensemble des titres représentatifs d'une entreprise, elle est égale au nombre de titres en circulation multiplié par le cours de l'action » (Capitalisation boursière, para. 1). Elle représente donc la somme que l'on devrait déboursier afin d'acquérir l'entièreté des

actions de la société. Si nous considérons que le marché est efficient, la capitalisation boursière représenterait alors la juste valeur des fonds propres de la société.

### 1) La capitalisation boursière

Afin d'obtenir les différentes capitalisations boursières, il a été envisagé de récupérer le cours de l'action et le nombre d'actions. Autant le premier paramètre est aisé à se procurer (Bloomberg et Euronext Bruxelles indiquent le cours des actions), autant le second l'est nettement moins. Il est possible de trouver le nombre d'actions dans les comptes annuels mais ceux-ci n'incluent pas les variations de la partie de l'année écoulée telles que les augmentations de capital ou des rachats d'actions. Il a donc été décidé d'utiliser la valeur de la capitalisation boursière présente directement sur le site de la bourse de Bruxelles. Par exemple, pour Celyad, elle est de 284 millions d'euros le 26 juillet 2017.

Il faut faire attention que cette valeur n'est pas fixe. Comme énoncé précédemment, le nombre d'actions peut varier mais ceci est assez rare. En revanche, le cours de bourse évolue quotidiennement et dans l'industrie biopharmaceutique, il est très volatile comme en témoigne la figure n°3. En effet la moyenne de cette courbe est de 35,933 pour un écart type de 12,709. Elle dispose aussi d'un beta de 1,234 avec comme marché de référence, le Bel 20.

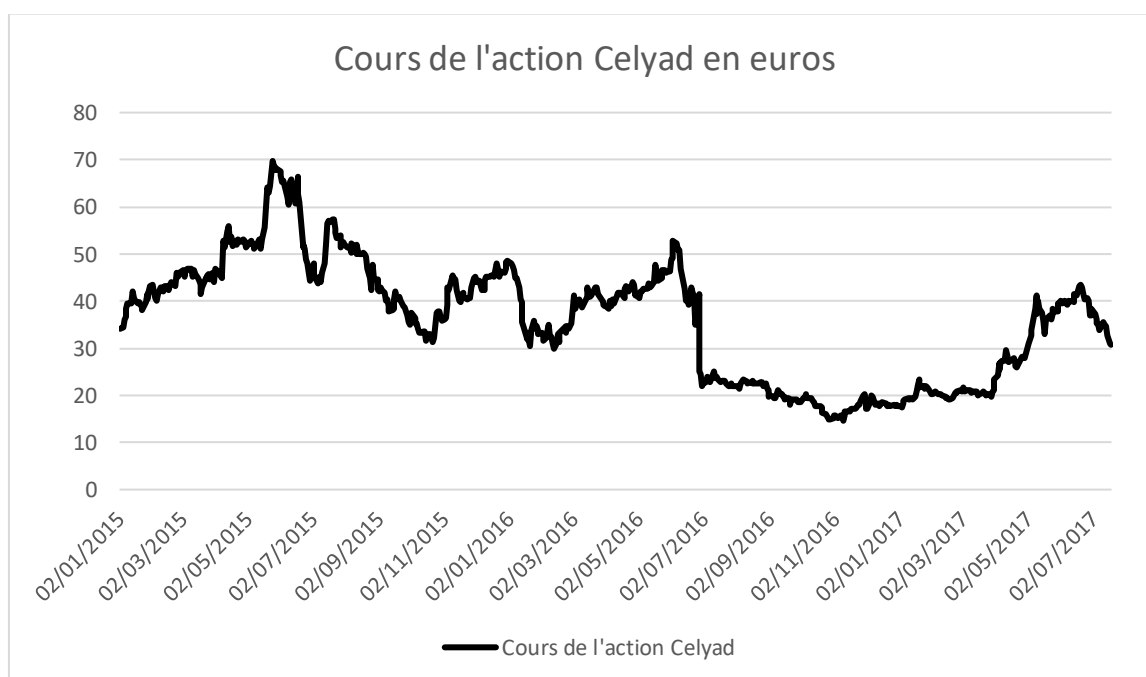


Figure 3: Cours de l'action Celyad entre le 1er janvier 2015 et le 18 juillet 2017

## 2) Le taux de change

Maintenant que nous possédons la valeur de référence et la valeur à comparer. Il nous faut les convertir dans une monnaie unique. En effet, la capitalisation boursière est accessible en euros, tandis que les données utilisées dans la méthode ont été trouvées en dollars US. Par conséquent, la valeur calculée l'est également. Il devient dès lors nécessaire d'appliquer un taux de change à l'une des deux valeurs. Au 26 juillet 2017, il était de 1,17011. Ce qui veut dire qu'un euro était équivalent à 1,17011 dollars US. Par conséquent, la capitalisation boursière de Celyad au 26 juillet 2017 était de :

$$\text{Capitalisation boursière} = 284 * 1,17011 = 332,311 \text{ millions de dollars}$$

Le taux de change évolue aussi quotidiennement ce qui fait qu'il peut engendrer une comparaison biaisée. Lors de l'application de la méthode, il faudra en tenir compte et utiliser un taux identique pour chaque société.

## V. L'ETUDES DES CAS

L'étude des cas va se dérouler en plusieurs étapes, premièrement les résultats des valorisations vont être dévoilés, ensuite ils seront comparés avec les capitalisations boursières des différentes sociétés afin d'en tirer une conclusion sur une sur ou sous-évaluation potentielle du secteur et par la suite des mesures additionnelles seront présentées. Elles serviront à mieux comprendre les valorisations et les capitalisations boursières. Finalement des limitations d'utilisation de la méthode ainsi que les différentes assumptions effectuées durant l'ensemble du travail de valorisation vont être expliquées, ceci afin de mieux cerner le champ d'application de la méthode et des résultats et par conséquent d'en établir la robustesse et la pertinence.

### **Le secteur pharmaceutique belge**

Lors de la recherche des comptes annuels, il s'est avéré que ceux de ArgenX étaient en flamand et que de plus, Bloomberg ne possédait pas ces données non plus. Par conséquent, il n'a pas été possible de valoriser cette société et c'est pourquoi sur un total de 10 entreprises, seulement neuf ont été valorisées avec leurs résultats dévoilés dans les tableaux n°24 et n°25. Le premier contient le détail des valorisations des projets, des technologies, des coûts fixes et des impôts de chaque société composant l'échantillon ; il contient donc les actifs intangibles des entreprises. Le second quant-à-lui possède les valeurs issues du bilan de chacune d'entre elles, à savoir : les actifs fixes, les valeurs disponibles et les dettes.

Il est possible de déduire différents enseignements du tableau n°24 et afin d'être cohérent, il a été analysé de gauche à droite.

Premièrement, la valeur des projets est dans 67% des sociétés supérieure à la moitié de la valorisation totale de l'entreprise. Elle est même plus grande que cette dernière dans 44% des cas. Par conséquent, il apparaît que les attentes de rentabilité des projets ou des licences suivant les cas sont d'ordre capital pour les valorisations d'entreprises biopharmaceutiques. Celyad est la première société pour laquelle la valeur des projets est inférieure à la moitié de la valorisation de la société. Ceci dit, elle est contrebalancée par une grosse valeur technologique ainsi que des coûts fixes positifs. UCB possède également des coûts fixes positifs importants ; ceux-ci viennent augmenter drastiquement la valorisation et sont expliqués dans le troisième paragraphe de cette section.

Deuxièmement, la valeur des projets ou des licences pour 67% des sociétés est supérieure à la celle de la technologie. Ceci est à mettre en relation avec la théorie de la valeur terminale, qui, dans son application courante, contient la majorité de la valeur de l'entreprise (Damodaran A. , 2010). Cette théorie ne s'applique pas dans le cas présent, ce qui prouve que le marché n'est pas encore à maturité mais bien en croissance. Il faut, bien entendu, tenir compte du fait que la méthode de calcul de la valeur terminale n'est pas la même. Cette comparaison est dès lors peu robuste mais doit être effectuée car cette théorie est un pilier de la valorisation par l'actualisation des flux de trésorerie. Dans l'analyse présente, le cas Asit Biotech est intéressant car la valeur de sa technologie est négative. Ceci est en partie dû au fait que la classe thérapeutique qu'elle vise est celle des allergies pour laquelle les pics de ventes sont faibles et les coûts de développements importants car étant les moyennes de toutes les classes thérapeutiques. Cependant, il convient de nuancer car il est inconcevable que l'entreprise effectue des recherches dans ce domaine si son espérance de gain est négative. Par conséquent, il est hautement probable que les données utilisées ne soient pas suffisamment précises ou qu'il existe des revenus additionnels qui n'ont pas été pris en compte. C'est dans cette optique qu'une analyse plus poussée des comptes annuels a été effectuée. En effet, il s'avère qu'en 2016, Asit Biotech avait reçu 1,019 millions d'euros dans le cadre de son exploitation, dont on ne connaît pas l'origine détaillée, ceux-ci n'étant pas pris en compte par la méthode. Le cas de Bone Therapeutics et de ses 6,020 millions d'euros de valeur technologique est analysé dans le prochain paragraphe.

Troisièmement, les ratios entre la valeur des projets et la valeur technologique sont vraiment dispersés. Dans les différents paramètres composant la valeur de cette dernière, il s'est avéré en pratique que le nombre de projets entrant en phase préclinique a plus d'importance sur celle-ci. Ceci explique donc que certaines firmes possèdent un ratio en faveur de la valeur des projets car elles se concentrent principalement sur le développement de ceux-ci. Tandis que celles faisant face au ratio opposé, sont à contrario focalisées sur le développement de la technologie et la création de nouveaux projets. Par ailleurs, la valeur technologique est également beaucoup influencée par une autre donnée, la valeur d'un projet entrant en phase préclinique. En pratique, l'analyse de Bone Therapeutics peut nous aider à y voir plus clair. A première vue, il semble que par rapport à la valorisation totale de l'entreprise, toutes les rubriques sont plausibles à l'exception de deux : la valeur totale des projets est très élevée

tandis que la valeur de la technologie est très faible. Bone Therapeutics développe actuellement trois médicaments dont un est en phase 3 et il a donc de grande probabilité d'arriver sur le marché. En analysant plus précisément la valorisation des projets, il apparaît que ce médicament participe à hauteur de 87,4% de la valorisation. Par contre, sa technologie ne fournit pratiquement pas de nouveaux projets et de plus, le médicament type entrant en phase préclinique utilisé comme base de calcul possède une faible valorisation ce qui engendre des chiffres réduits pour sa plateforme. En outre, le marché visé est très ciblé et par conséquent le pic de ventes utilisé, qui est global à la classe thérapeutique, n'est pas forcément le plus adéquat.

Quatrièmement, les valeurs des coûts fixes sont négatifs dans 67% des cas. Ceci semble logique car ils contiennent les coûts obligatoires non répartis envers les différents projets. Cependant, Celyad, Galapagos et UCB possèdent des coûts positifs et effectivement, ce sont les seules entreprises de l'échantillon à disposer de revenus réguliers importants pris en compte par la méthode de valorisation, c'est-à-dire des revenus issus de la vente de médicaments. Ces revenus étant en moyenne plus importants que les dépenses, les sociétés sont alors bénéficiaires au niveau de cette rubrique. On peut également observer qu'en général, plus une entreprise possède des coûts fixes positifs important plus elle aura tendance à avoir une grosse valorisation. La seule société faisant exception étant Ablynx qui possède des coûts fixes négatifs mais qui dispose de gros revenus contrebalancés par des coûts fixes encore plus importants. C'est pourquoi la rubrique reste négative mais est petite en taille.

Finalement, on peut observer que les impôts ont un réel impact, surtout lorsqu'on les compare aux valorisations d'entreprises. Il ne faut pas oublier qu'ils sont issus de l'application d'un pourcentage dont la valeur a été décidée arbitrairement. D'ailleurs, il aurait été intéressant d'observer la différence de taxation avec celle réellement appliquée sur les valorisations, on aurait pu alors observer des changements pouvant être conséquents. Cependant cette rubrique fait partie des deux plus faibles de ce tableau en termes de taille pour la totalité des entreprises.

Entreprises	Valorisation totale	Valeur des projets	Valeur de la technologie	Valeur des coûts fixes	Valeur des impôts
Ablynx	1 281 493	651 588	720 407	-23 002	-279 003
Asit Biotech	71 430	143 620	-1 005	-75 945	-13 334
Bone Therapeutics	158 680	197 118	6 020	-76 234	-25 381
Celyad	285 561	77 920	134 683	60 091	-54 539
Galapagos	3 469 701	854 870	608 715	1 466 462	-581 199
Mithra Pharmaceuticals	272 908	340 679	45 666	-193 018	-38 695
Thrombogenics	312 508	233 358	138 513	-72 998	-59 775
Tigenix	293 667	304 139	46 805	-81 739	-53 841
UCB	16 812 689	5 278 688	2 044 195	7 426 539	-2 949 884

*Tableau 24: Valorisation des actifs intangibles, des coûts fixes et des impôts en milliers de dollars*

Le tableau n°25 présent un peu plus bas, possède aussi quelques spécificités. En premier lieu, comme expliqué pour Celyad précédemment, on retrouve la prédominance des valeurs disponibles. Elles peuvent représenter jusqu'à 5,16 fois la valeur de la dette dans le cas d'Asit Biotech et nous pouvons dès lors affirmer que suivant ces chiffres, cette entreprise est solvable. Par contre, ce ratio peut être en faveur de la dette, notamment pour UCB et Bone Therapeutics. Pour la première ce n'est pas étonnant car comme énoncé précédemment, elle est rentable, par conséquent, son risque est plus faible qu'une société comme Bone Therapeutics qui ne l'est pas et peut donc emprunter plus facilement de l'argent. Nous pourrions considérer que Bone Therapeutics se développe sur de la dette, mais ce serait omettre que dans ce milieu, il est monnaie courante que les sociétés effectuent leurs développements sur des valeurs disponibles issues d'émissions d'actions. Par conséquent, il est plus sensé de croire que Bone Therapeutics a achevé la majorité de ses valeurs disponibles afin d'effectuer des recherches importantes et qu'elle va prochainement dévoiler des résultats qui pourraient faire augmenter la valeur de l'action afin d'effectuer une nouvelle augmentation de capital pour regonfler sa réserve de cash. Dans la réalité, elle possède un médicament qui vient de franchir les tests de la phase clinique 2 et par conséquent, ce constat appuie notre hypothèse.

En second lieu, les actifs fixes ont un poids assez faible vis-à-vis de la valorisation totale de chaque entreprise. En approfondissant les analyses, on observe que plus de 50% d'entre eux sont composés en majorité d'immobilisations incorporelles et nous arrivons dès lors à faire le lien avec la théorie. Cependant pour UCB, ses actifs fixes ont une grosse importance ; ils sont composés à plus de 65% de « goodwill » qui est la différence entre la juste valeur d'une société et sa valeur d'acquisition (Vernimmen.net, s.d.). Nous pouvons en conclure qu'elle s'est développée en partie en investissant dans d'autres compagnies qui ont pris de la valeur. N'étant pas une société d'investissement, il est raisonnable de penser que les entreprises dans lesquels elle a investi font partie du milieu biopharmaceutique et donc l'échantillon ainsi formé apparaît être en croissance.

En troisième lieu, la dette dans le cas de cet échantillon est en relation avec ce qui a été décrit dans la section « La dette ». Elle est composée en majorité des comptes fournisseurs qui n'appliquent pas de taux d'intérêts. Il existe néanmoins des rubriques qui viennent se rajouter tel que les obligations pour le paiement futur des pensions ou encore l'impôt sur le bénéfice pour certaines sociétés. En outre, 66,7% de ces entreprises font face à un ratio dettes à long terme sur dettes à court terme supérieur à 1. On comprend dès lors que celles-ci possèdent un certain poids car même sans revenu, elles arrivent à faire pression pour obtenir des délais.

En quatrième lieu, si on compare les dettes à la valorisation de chaque entreprise, on observe que le marché se porte bien. Effectivement, toutes les entreprises ont un ratio compris entre 4% et 39%. Ceci prouve à nouveau que la charge de la dette est très faible pour l'ensemble de l'échantillon.

<b>Entreprises</b>	<b>Valorisation totale</b>	<b>Valeur du cash</b>	<b>Valeur des actifs fixes</b>	<b>Valeur de la dette</b>
Ablynx	1 281 493	245 385	35 341	-115 246
Asit Biotech	71 430	13 164	7 479	-2 549
Bone Therapeutics	158 680	18 065	65 387	-26 295
Celyad	285 561	70 389	65 387	-68 370
Galapagos	3 469 701	1 386 929	99 842	-377 621
Mithra Pharmaceuticals	272 908	91 003	131 075	-103 831
Thrombogenics	312 508	54 622	36 002	-17 214
Tigenix	293 667	82 122	58 121	-61 940
UCB	16 812 689	2 371 578	9 242 603	-6 601 032

*Tableau 25: Valorisation des sections bilantaires en milliers de dollars*

### **Une surévaluation ou sous-évaluation ?**

Maintenant que la totalité de l'échantillon représentant le marché biopharmaceutique belge a été valorisé, nous pouvons le comparer avec la capitalisation boursière de chaque société. Le tableau suivant contenant ces informations a été trouvé en appliquant la méthode établie dans la section « Le taux de change » ; les valeurs d'Euronext Bruxelles au 26 juillet 2017 ont permis de trouver ces chiffres. Concernant le taux de change, c'est celui du même jour qui a été appliqué, c'est-à-dire 1,17011 dollars par euros. Par conséquent, nous pouvons d'ores et déjà conclure d'un décalage avec la valorisation. Effectivement, les données utilisées pour les valorisations engendrent des calculs au 31 décembre 2017 tandis que les informations sont tirées de l'actualité et représentent la valeur des sociétés fin juillet 2017. De ce fait, nous pouvons dire que les valorisations sont à titre d'indication et destinées à évoluer en fonction de l'actualité.

<b>Entreprises</b>	<b>Valorisation totale</b>	<b>Capitalisation boursière</b>
Ablynx	1 281 493	908 005
Asit Biotech	71 430	71 377
Bone Therapeutics	158 680	66 696
Celyad	285 561	332 311
Galapagos	3 469 701	4 201 865
Mithra Pharmaceuticals	272 908	353 373
Thrombogenics	312 508	131 052
Tigenix	293 667	277 316
UCB	16 812 689	13 932 499

*Tableau 26: Valorisations totales et capitalisations boursières en milliers de dollars*

De ce tableau, nous pouvons déjà observer que dans 67% des cas, la valorisation est supérieure à la capitalisation boursière. Par conséquent, nous pouvons dire que les résultats obtenus indiquent une sous-évaluation du secteur. Néanmoins, il faut bien comprendre que ce n'est qu'une indication et qu'étant donné la quantité d'hypothèses qui ont été posées, il est tout aussi possible que le secteur soit correctement valorisé ou qu'il soit surévalué. Ceci est d'autant plus vrai que ce n'est pas une indication franche, l'ensemble des valorisations ne tendant pas dans un sens ou dans l'autre.

En approfondissant les analyses, nous pouvons observer que deux sociétés se démarquent du lot : Bone Therapeutics et Thrombogenics. Elles possèdent les plus grosses variations en pourcentage entre la valorisation et la capitalisation boursière, respectivement de 238% et 239%, obtenus en divisant la plus grosse valeur par la plus petite. La raison de cette différence a déjà été expliquée un peu plus avant pour la première entreprise. Une explication similaire peut être donnée pour la seconde. En effet, la valeur de ses actifs intangibles est supérieure de 19% à sa valorisation totale et par conséquent c'est eux qui tirent celle-ci vers le haut. Deux de ses projets sur quatre sont déjà en phase 2 et valent un total de 76% de tous les projets ; on comprend alors qu'une entreprise disposant de médicament avancé dans les phases de développement peut vite voir sa valorisation croître rapidement. Ensuite, la valeur d'un médicament rentrant en phase préclinique étant assez élevée, 27,32 millions de dollars la valeur technologique devient automatiquement assez importante.

Tout ceci nous montre que valoriser des actifs intangibles potentiels est un exercice extrêmement complexe pour lequel aucune explication certaine ne peut être confirmée. En effet, les trois sociétés développées plus haut peuvent voir leur valorisation impactée par les caractéristiques pointées. Néanmoins, nous sommes certains que d'autres facteurs engendrant des perturbations dans les valorisations ne sont ni ne peuvent être pris en compte ; la possibilité de remboursement du médicament ou le degré d'innovation de celui-ci en font partie.

### Les mesures additionnelles

Les mesures additionnelles ne sont pas présentes pour modifier les différentes valorisations ou capitalisations boursières mais pour apporter un surplus d'informations utiles afin de mieux les comprendre. Trois indicateurs ont été retenus, ce sont ceux qui pour nous, possèdent des effets très importants et ont été pris en compte dans les calculs. Ils sont présentés dans le tableau n°27.

Entreprises	Orientation stratégique	Classe thérapeutique	Nombre d'année supporté par le cash
Ablynx	Licence	Mixte	-
Asit Biotech	Projet	Allergie	0,83
Bone Therapeutics	Projet	Osseuse	1,03
Celyad	Licence	Oncologie	-
Galapagos	Licence	Mixte	-
Mithra Pharmaceuticals	Licence	Hormonale	2,22
Thrombogenics	Projet	Ophtalmologie	1,66
Tigenix	Licence	Mixte	3,40
UCB	Licence	Mixte	-

*Tableau 27: Mesures complémentaires aux valorisations*

Le premier indicateur est l'orientation stratégique des firmes valorisées. Nous y retrouvons le choix qu'elles ont fait dans les moyens mis en œuvre pour effectuer les développements. Ils sont soit uniquement issus de processus internes à la société soit ils proviennent d'accords conclus dans le cadre de licence. Les valorisations en tiennent compte dans les sections « La valorisation d'un projet » et « La valorisation d'une licence ». Il apparaît que plus une société est développée plus elle aura tendance à signer des accords. Effectivement, Asit Biotech, Bone

Therapeutics et Thrombogenics possèdent les plus petites capitalisations boursières de l'échantillon et leur valorisation se trouve également dans la moyenne basse de l'échantillon. Mais une des raisons expliquant cette absence de licence est qu'il est possible qu'elles ne puissent tout simplement pas signer d'accord car leur pipeline sous développé. Par conséquent elles doivent d'abord améliorer les produits en internes et ensuite seulement signer des accords.

Le second indicateur révèle la classe thérapeutique suivie par chaque société. Comme expliqué en théorie, chaque classe s'est vue attribuée un pic de vente spécifique. Par conséquent l'espérance de gain varie en fonction de celui-ci pour des sociétés identiques, la valorisation globale s'en trouve donc modifiée. En pratique, il serait alors tentant de se concentrer uniquement sur les classes thérapeutiques disposant de ventes annuelles importantes. Malheureusement ce choix est susceptible d'être fait par les sociétés concurrentes, ce qui augmenterait la compétition et limiterait les gains potentiels. Nous apprenons également que toutes les grosses entreprises ne se focalisent pas sur une classe thérapeutique mais se diversifient. Ceci est certainement rendu possible grâce aux ressources supplémentaires, principalement financières, dont elles disposent.

Finalement, le dernier indicateur montre le nombre d'années restant à l'entreprise pendant lequel elle peut continuer à effectuer ses recherches et ses développements avant de devoir opérer une augmentation de capital. Il est clair que si ce chiffre tombe à 0, deux solutions apparaissent : soit l'entreprise cherche des apports numéraires afin de rembourser ses dettes et continuer à vivre soit elle doit tomber en faillite et être restructurée. Les chiffres présents dans le tableau ont été trouvés en rapportant les dépenses aux réserves disponibles. C'est-à-dire les sommes annuelles des coûts de développement des projets, des coûts de recherche technologique ainsi que des coûts fixes rapportés aux valeurs disponibles. Ce nombre d'année possède de l'importance dans les valorisations car plus il est élevé, plus la réserve de cash est importante ce qui signifie que les valeurs disponibles sont élevées et vont venir gonfler la valorisation. De plus, l'émission d'action est intrinsèquement liée au risque ; plus la société est risquée plus le cours de l'action sera faible et par conséquent moins la société obtiendra d'argent par action. Il est donc vital de prouver que l'entreprise est viable et par exemple, nous observons qu'Asit Biotech va probablement effectuer prochainement une émission d'actions car sa réserve devient limitée. Dans le cas des grosses sociétés, comme Galapagos

ou UCB qui disposent de revenus présents dans la rubrique des coûts fixes, il n'y a pas de ratio. Leur génération de cash leur permet actuellement de faire face à leurs dépenses en R&D sauf si un grand changement apparaît tel que l'expiration d'un brevet d'un médicament ou des coûts devenant subitement très importants, auquel cas elles ne disposeraient plus que d'un nombre limité d'années supportées par leurs valeurs disponibles.

### **Les limitations et hypothèses**

Il était clair qu'en commençant l'exercice de valorisation, la méthode choisie aurait un impact colossal sur les résultats finaux. Tout au long de son application, des limitations au sein de celle-ci sont apparues, elles sont développées ci-dessous. En addition avec des problèmes rencontrés durant les valorisations, elles sont à l'origine de la formulation de nouvelles hypothèses qui sont présentés également un peu plus loin.

#### **Les limitations**

La méthode contient différentes limitations qui peuvent se retrouver dans son application sur diverses entreprises ou sur une seule. Par conséquent, des solutions généralisées ou au cas par cas ont été trouvées ; les paragraphes suivants contiennent les explications concernant les différents problèmes rencontrés en pratique, ce qui n'en exclut pas l'existence d'autres complications.

Les premières limites sont apparues dans les prévisions des ventes. Par exemple, Ablynx effectue des recherches contre le virus respiratoire syncytial, l'affection en découlant faisant partie de la classe thérapeutique des maladies respiratoires. Malheureusement, les pics de ventes spécifiques à cette thérapie ne sont pas disponibles, ce sont donc ceux de la classe qui ont été utilisés ; dans le cas présent c'est bien la valeur moyenne qui a été employée. Par contre dans le cas de Bone Therapeutics, la valorisation engendrée par les ventes moyennes était colossale. En observant de plus près les tableaux contenant toutes les ventes, il s'est avéré qu'il n'y avait qu'un seul blockbuster parmi dix médicaments. Son poids dans le calcul de la moyenne était donc trop important et par conséquent pour les affections osseuses, il a été décidé de prendre la médiane des ventes et non la moyenne.

Le deuxième problème concerne la précision des prédictions. Lors de cet exercice, il est important d'avoir accès à une quantité d'information importante afin de s'assurer de ne pas

commettre d'impair. Lors de l'utilisation des chiffres issus des comptes annuels, il était facile de comprendre des grosses variations ou des évolutions soudaines. Les notes sont présentes afin de remplir cet exercice mais lors de l'utilisation des données issues de Bloomberg, aucun renseignement supplémentaire ne put être utilisé quant à l'évolution des valeurs comptables de la société. Par conséquent, il devint très difficile de simuler certaines prévisions car par exemple, l'évolution des coûts fixes ne peut se faire linéairement sur l'ensemble de la période de prédiction. Ils auront tendances à évoluer avec le nombre de projets et les phases où ces derniers se situent mais de manière inconstante. Il est également possible que des synergies s'établissent entre des médicaments présents dans une même classe thérapeutique. C'est pourquoi, les prévisions ont été faites au cas par cas en se basant sur l'évolution du pipeline de la société. On peut ajouter le fait qu'il est possible que les entreprises ne rendent pas publiques certaines informations à propos de médicaments pour des raisons de compétition. Dans ce cas, les valorisations de projets deviennent réellement très compliquées et très peu stables. Par exemple, Galapagos possède un médicament en fin de phase 1 pour lequel aucune information n'a été dévoilée. Par conséquent, il a été valorisé comme pouvant appartenir à n'importe quelle classe thérapeutique mais les résultats issus sont par conséquent très peu fiables.

Le calcul de la durée de la période durant laquelle les prévisions doivent être effectuées forme le troisième problème. Les caractéristiques de plusieurs entreprises ont rendu l'hypothèse moins stable car par exemple, Ablynx ou Galapagos sont présentes sur un grand nombre de classes thérapeutiques. Cependant la théorie dit de ne faire les prévisions uniquement jusqu'à la fin de l'applicabilité du brevet technologique. Malheureusement pour des sociétés tel que celles mentionnées, il n'est pas concevable qu'elles ne disposent que d'une seule plateforme technologique et il faudrait valoriser toutes les technologies indépendamment. Cet exercice est envisageable lors de la valorisation d'une société mais pas dans le cadre d'un marché en entier et c'est pourquoi les prévisions ont été effectuées uniquement sur la période pendant laquelle le brevet le plus important reste valable et en utilisant les chiffres généraux des classes thérapeutiques adoptés pour trouver la valeur du projet entrant en phase préclinique. Néanmoins, on peut noter que la valorisation des deux orientations thérapeutiques de UCB a été effectuée séparément afin de garder une bonne précision.

Le quatrième problème est représenté par l'ensemble des applications potentielles d'un médicament. Fort heureusement, une bonne partie des projets ne se focalisent que sur une maladie ou alors, aucune publication sur d'autres possibilités de médications n'a été effectuée. Dans le cas d'applications multiples, la méthode n'expliquait pas comment les valoriser car chaque version de la médication est tributaire du développement du premier médicament. Une piste possible aurait été de pondérer chaque application, mais aucune étude n'a été faite sur ce sujet précis. En pratique, on considère que l'application la plus avancée regroupe la plus grande partie de la valorisation du projet et c'est pourquoi, c'est celle-là qui a été utilisée pour valoriser le produit.

Le cinquième problème a déjà été abordé auparavant. C'est la prise en compte de revenus de médicaments déjà distribués sur les marchés. Il semble logique que si un produit est en vente, que ce soit par licence ou via les capacités propres de l'entreprise, il soit valorisé par rapport aux informations qui ont été publiées à son sujet. Par exemple un projet étant dans sa deuxième année de vente sera valorisé en prenant en compte les sept années suivantes dont il bénéficiera théoriquement. C'est ce qui a été fait pour Celyad car un de ses projets a commencé à être distribué l'année passée. Malheureusement, les informations de mise sur le marché ne sont pas toujours simples à trouver, il faut remonter et éplucher toute l'actualité d'une entreprise jusqu'à sept ans en arrière ce qui, compte tenu du nombre de sociétés, n'est pas réalisable. Par conséquent, pour les sociétés disposant de vente tel que UCB ou Galapagos, il a été décidé d'appliquer le cycle de vie des projets aux revenus, avec une phase de croissance puis de stagnation et finalement décroissante. Ceci est valable pour des princeps déjà mis en vente mais pour des OTC, le cas est encore plus délicat, les ventes étant difficilement projetables. La seule société dans ce cas est Mithra Pharmaceuticals. En pratique, la courbe précédemment expliquée a été appliquée aux ventes déjà existantes tandis que les projets OTC en développement ont été rajoutés à la fin de leur période d'autorisation de mise sur le marché. Celle-ci est considérée comme étant de deux ans, à laquelle il faut ajouter trois ans de développement. Heureusement ces nouveaux médicaments seront présents dans la même classe thérapeutique que ceux déjà existants et par conséquent leur pic de vente est considéré comme similaire aux autres.

Le sixième et dernier problème concerne la distribution. La méthode n'expliquait pas comment prendre en compte une mise sur le marché multiple. Dans la réalité, différentes

autorisations de mise sur le marché sont nécessaires pour différentes régions. De plus une société peut choisir une alliance pour la distribution sur une région spécifique et s'occuper elle-même du reste du monde. Ce cas est présent ici avec Thrombogenics. Dès lors, il a été décidé de considérer qu'une seule autorisation de mise sur le marché était nécessaire et qu'il n'y avait qu'un seul distributeur.

### Les hypothèses supplémentaires

En addition des problèmes qu'il a fallu résoudre, d'autres hypothèses ont été posées naturellement ; elles l'ont toute été au cas par cas afin de résoudre des spécificités liées aux entreprises.

L'hypothèse n°1 est qu'Asit Biotech disposera d'une année de revenu en moins pour son produit phare. Effectivement, il est apparu dans l'actualité qu'elle doit recommencer les développements de phase 3 pour son produit porte drapeau qui n'a pas réussi à passer les tests. Le choix de l'année à déduire s'est posé sur l'année précédant l'échéance du brevet. Il a été conclu qu'il ne peut que suivre la courbe de pénétration habituelle des médicaments mais qu'il n'aura pas le temps d'atteindre le pic de vente dû à cette année de développement supplémentaire. De plus, la durée d'un an a été choisie car la totalité de la phase 3 ne doit pas être réexécutée en entière et certains développements complémentaires similaires à ceux déjà exécuté pourront l'être plus rapidement.

L'hypothèse n°2 a été de valoriser uniquement une partie des projets. Cette technique n'est appliquée que dans les cas où un très grand nombre de projets sont en développement comme chez Ablynx où celle-ci se concentre sur plus de 45 médicaments. Il a été décidé pour cette firme de ne valoriser que les projets représentant la majorité des revenus potentiels futurs. Ce sont ceux qui sont au minimum en phase 1. De plus, ce choix a été posé en parallèle du fait que les informations concernant la vingtaine de produits en phase préclinique n'ont pas été rendue publiques. Leurs valorisations n'auraient pas reposé sur des bases suffisamment solides en comparaison de la valeur qu'ils auraient produite.

## VI. LA CONCLUSION

Afin de conclure ce travail, un retour sur l'objectif initial, sur les résultats et sur certaines limites sera présenté. Celui-ci sera alors suivi par une présentation de différents moyens potentiels d'amélioration des résultats obtenus.

### **Le bilan dans son contexte**

La valorisation d'un marché est structurée, chaque étape devant se succéder obligatoirement à la précédente afin d'obtenir un résultat pertinent. Mais la valorisation n'est pas un processus fixe, elle est vouée à évoluer et à donner différents résultats au fil du temps. Le travail présenté ici correspond à un arrêt sur image en 2017 pour lequel le but est de valoriser le marché pharmaceutique belge coté. Pour ce faire, différentes entreprises ont été identifiées, analysées et sur lesquelles une méthode a été appliquée afin de trouver leur valeur. L'objectif final était alors d'identifier si un risque d'éclatement de bulles financière pouvait survenir au niveau de ce marché.

Les résultats établissent qu'une légère sous-valorisation du secteur biopharmaceutique belge cotée est possible. Effectivement une majorité, mais non la totalité des entreprises valorisées, apparaissent comme étant en sous-évaluation. Par conséquent, suivant l'aboutissement de ce travail, l'hypothèse de la bulle biopharmaceutique belge ne tient pas vraiment la route.

Cependant ces indications sont à prendre avec précaution car l'échantillon conservé ne représente pas la totalité du marché puisque certaines sociétés n'ont pu être valorisées. D'autres limites font que les résultats ne sont pas forcément très robustes avec par exemple la méthode employée pour valoriser les projets médicamenteux, la valeur nette actualisée ajustée au risque qui n'est pas la plus précise. Les données utilisées pour effectuer les calculs ne sont ni les officielles ni les plus précises non plus. Il existe encore le fait que le prix des actions est très volatile en fonction des annonces publiques des entreprises. De plus on recherche le prix d'une action via une valorisation alors que le principe de la valeur est différent de celui du prix. Le prix subissant des variations engendrées par des attentes non rationnelles de certains investisseurs ou vendeurs, il est aussi possible qu'une inexpérience dans le milieu biopharmaceutique engendre des mauvaises compréhensions d'informations pourtant basées fiables, qu'un expert aurait compris. Il est pratiquement certain que des informations essentielles ne soit pas dévoilées par les sociétés afin de garder leur avantage

compétitif mais engendrant alors des valorisations incomplètes. Finalement à propos de l'actualité, il suffit qu'un évènement d'importance non prévu apparaisse pour que toutes les prévisions tombent à l'eau entraînent avec elles la valorisation de la société.

### **Les pistes potentielles futures**

Différentes pistes peuvent être suivies afin d'améliorer la valorisation de l'industrie biopharmaceutique belge cotée. La première est de trouver des solutions aux limites précédemment énoncées tandis que la suivante est d'anticiper et de résoudre des problèmes non pris en compte par la méthode.

Par exemple au niveau de la valorisation, il existe d'autres possibilités que la méthode employée, à savoir la valeur nette actualisée ajustée au risque, pour calculer une valorisation précise d'une entreprise biopharmaceutique. Par exemple, la méthode des options réelles promet d'être plus pertinente car elle tient compte des possibilités de prise de décision postérieures au moment de la valorisation. De plus, la mise en place de scénarios permettrait soit de tenir compte de différents évènements majeurs survenant durant la période de prédictions soit de gammes de valeurs pour certains paramètres tel que les pourcentages de ventes récupérés lors d'une licence. En outre, l'hypothèse de durée fixe des phases de développement engendre aussi une certaine raideur de valeurs qui n'existe pas en réalité. C'est pourquoi avec l'application de gammes on obtiendrait alors un ensemble de valorisations pour une société ce qui est beaucoup plus pertinent qu'une valorisation fixe par entreprise.

Il est aussi possible de valoriser le marché en entier mais ceci requiert des compétences linguistiques en français, en flamand et en anglais. Cependant, si ces conditions sont réunies, alors il devient possible de valoriser le marché en entier et pas seulement un échantillon ce qui produira assurément des résultats beaucoup plus fiables concernant une sur ou sous-évaluation du secteur.

Ensuite, il existe des bases de données regroupant une très grosse partie des informations nécessaires si pas la totalité tel que Pharma Intelligence (Pharma Intelligence, 2017) mais il faut faire attention qu'elles sont payantes. En utilisant celles-ci, il serait possible d'obtenir des données vraiment précises et indispensables aux calculs et par conséquent produire des résultats beaucoup plus pertinents. Il deviendrait alors possible de supprimer certaines

hypothèses majeures telles que celles établies pour le pic de ventes. Dans ce cas, ceux-ci seraient prédits en utilisant les prix de ventes par pays, le nombre de patients et le nombre de médicaments consommés par patient.

Finalement, il doit être possible de prendre en compte des caractéristiques plus précises du marché. Par exemple, il est récurrent de voir apparaître dans les médias le fait qu'une société biopharmaceutique vienne de faire des découvertes, qu'elle ait été rachetée ou encore qu'elle ait reçu un sponsoring de l'état. Ce dernier n'est pas pris en compte dans la méthode alors qu'il intervient sur la rentabilité potentielle d'un médicament. Etablir une théorie les utilisant permettrait dès lors de bénéficier d'une augmentation de la précision des prévisions pour chaque médicament. Lors du développement des projets, différentes orientations peuvent apparaître et il est possible que les médicaments deviennent des blockbusters ou non. Utiliser cette caractéristique une fois qu'elle apparaît de manière fiable permettrait aussi d'améliorer les prédictions. Finalement, une autre hypothèse apparaît sur la création d'un critère tenant compte des remboursements octroyés par les caisses nationales de santé. En effet, sans eux, la plupart des médicaments développés à l'heure actuelle ne seraient pas vendus car ils sont beaucoup trop chers.

Pour finir, il apparaît que valoriser le marché biopharmaceutique belge est une tâche réalisable mais dont les résultats ne constituent qu'une indication sur l'évolution potentiel de celui-ci. La durée des développements, les probabilités d'attritions et les coûts font qu'il est à l'heure actuelle impossible d'obtenir des résultats robustes.

## VII. BIBLIOGRAPHIE

- Abecassis, P., & Coutinet, N. (2008). Caractéristiques du marché des médicaments et stratégies des firmes pharmaceutiques. *Horizons stratégiques*, 7, 111-139.
- Ablynx. (2017). *Overview*. En ligne <http://www.ablynx.com/rd-portfolio/overview/>, consulté le 19 mai 2017.
- Ahmed, T., & Cartwright, H. (2017, Mars 2). *IMS PharmaDeals: Review of 2016*, 2017(3), 1-29. En ligne <https://www.pharmadeals.net/journal/pharmadealsreview/details/2228>, consulté le 2 mars 2017.
- Aldon, G. (s.d.). Taux équivalent. *Mathématiques financières*. En ligne <https://www2.ac-lyon.fr/enseigne/math/IMG/pdf/mathfi.pdf>, consulté le 24 juillet 2017.
- Andrews, W., Gompers, P. A., & Sahlman, W. (2011). *Entrepreneurial finance : a case book*. New York: Wiley.
- ArgenX. (2017). *Products : Overview*. En ligne <http://www.argen-x.com/>, consulté le 11 janvier 2017.
- Arojärvi, O. (2001). *How to value biotechnology firms: A study of current approaches and key value drivers*. Helsinki. En ligne <http://www.finbio.net/en/publications/110-how-to-value-biotechnology-firms-a-study-of-current-approaches-and-key-value-drivers>, consulté le 2 août 2017.
- Asit Biotech. (2016). *Products portfolio*. En ligne <https://www.asitbiotech.com/asit/product-portfolio>, consulté le 19 mai 2017.
- Bains, W. (2004). Failure rates in drug discovery and development: will we ever get any better ? *Drug Discovery World Fall*, 9-18. En ligne <http://www.ddw-online.com/business/p148365-failure-rates-in-drug-discovery-and-development:-will-we-ever-get-any-better-fall-04.html>, consulté le 18 janvier 2017.
- Banque Nationale de Belgique. (s.d.). *Centrale des bilans*. En ligne <https://www.nbb.be/fr/centrale-des-bilans>, consulté le 3 mai 2017.

- Belgium.be. (2017). *Taux de l'impôt des sociétés*. En ligne [https://www.belgium.be/fr/impots/impot\\_sur\\_les\\_revenus/societes/declaration/impot](https://www.belgium.be/fr/impots/impot_sur_les_revenus/societes/declaration/impot), consulté le 6 mai 2017.
- Betten, P. (2003). Pharmaceutical up-front licensing fees. *Les Nouvelles*, 201 – 205
- Berlind, A., Birkenbach, A., Eyraud, J., & Sertkaya, A. (2014). *Examination of clinical trial costs and barriers for drug development*. Lexington.
- Bogdan, B., & Villiger, R. (2010). *Valuation in life sciences : A practical guide* (3<sup>e</sup> édition). Heidelberg: Springer.
- Bone Therapeutics. (s.d.). *Portefeuille*. En ligne <http://www.bonetherapeutics.com/fr/portefeuille>, consulté le 19 juillet 2017.
- Bonnet, C. (2012). *Finance entrepreneuriale : Financer la création et la croissance de l'entreprise innovante*. Paris: Economica.
- Borshell, N., & Taskin, A. (2012). *Approaches to valuation of pharmaceutical licensing deals*. Oxford: PharmaVentures Ltd.
- Bougaret, S., & Gourc, D. (2000). L'industrie pharmaceutique: ses projets de développement, leurs caractéristiques et leur management. *La Cible*, 81, 4-8.
- Celyad. (2016). *Our pipeline*. En ligne <https://www.celyad.com/en/our-pipeline>, consulté le 19 mai 2017.
- Centre National de Ressources Textuelles et Lexicales. (2012a). *Pharmacie*. En ligne <http://www.cnrtl.fr/definition/pharmacie>, consulté le 1 août 2017.
- Centre National de Ressources Textuelles et Lexicales. (2012b). *Evaluation*. En ligne <http://www.cnrtl.fr/definition/%C3%A9valuation>, consulté le 1 août 2017.
- Centre National de Ressources Textuelles et Lexicales. (2012c). *Dette*. En ligne <http://www.cnrtl.fr/lexicographie/dette>, consulté le 1 août 2017.

- Chemical and Engineering News. (2005a). Emergence of pharmaceutical science and industry: 1870 - 1930. *Chemical and Engineering News*, 89(25). En ligne <http://cen.acs.org/articles/83/i25/EMERGENCE-PHARMACEUTICAL-SCIENCE-INDUSTRY-1870.html>, consulté le 2 août 2017.
- Chemical & Engineering News. (2005b). The pharmaceutical golden era : 1930 - 1960. *Chemical & Engineering News*, 89(25). En ligne <http://cen.acs.org/articles/83/i25/PHARMACEUTICAL-GOLDEN-ERA-193060.html>, consulté le 2 août 2017.
- Chemical & Engineering News. (2005b). Social reassessment, regulation, and growth : 1960 – 80. *Chemical & Engineering News*, 89(25). En ligne <https://pubs.acs.org/cen/coverstory/83/8325/8325social.html>, consulté le 2 août 2017.
- Christodoulou, I. P. (2016). *Contemporary strategic analysis : Internal environment*. Document non publié, Université d'état de Saint-Petersbourg, Saint-Petersbourg.
- Clopath, G., & Garcia Carrasco, J. (2008). *Strategic guide to pharmaceutical licensing*. Zurich.
- Cook, A. G. (2015). *Forecasting for the pharmaceutical industry : Models for new product and In-market forecasting and how to use them*. Farnham: Gower
- Cristofari, J. J. (2017). *Pharma mondiale (1) : redistribution des cartes*. En ligne <http://pharmanalyses.fr/pharma-mondiale-1-redistribution-des-cartes/>, consulté le 14 juillet 2017.
- Damodaran, A. (2002). *Investment valuation : Tools and techniques for determining the value of any asset* (2<sup>e</sup> édition). New York : John Wiley & Sons. En ligne <https://books.google.be/books?id=sLQhYjndgwEC&printsec=frontcover&dq=aswath+damodaran+investment+valuation+second+edition+free+download&hl=fr&sa=X&ved=0ahUKEwj2mv79i73RAhXeeVAKHThAD30Q6AEIJTAA#v=onepage&q&f=false>, consulté le 12 janvier 2017.
- Damodaran, A. (2010). *The Little book of valuation : First draft October 2010*. En ligne <https://fr.scribd.com/document/339548767/Little-book-of-valuation-Damodaran-pdf>, consulté le 11 mai 2017.

- Deloitte. (2016). *Taxation and investment in Belgium in 2016*. En ligne <https://www2.deloitte.com/content/dam/Deloitte/cn/Documents/international-business-support/deloitte-cn-ibs-belgium-tax-invest-en-2016.pdf>
- DiMasi, J. A., Grabowski, H. G., & Hansen, R. W. (2016). Innovation in the pharmaceutical industry: New estimates of R&D costs. *Journal of health economics*, 47, 20-33.
- Discovery Management Solutions. (2017). *Attrition*. En ligne <http://www.discoverymanagementsolutions.com>, consulté le 27 juin 2017.
- Edwards, M. G. (s.d.). *Biotechnology and pharmaceutical commercialization alliances: Their structure and implications for university technology transfer offices*. Dans *Handbook of best practices*. En ligne <http://www.iphandbook.org/handbook/ch12/p08/>, consulté le 12 juillet 2017.
- eHealthNordic. (2015). *Pharma digital marketing - 5 future trends*. En ligne <https://fr.slideshare.net/marcmunch2014/pharma-digital-marketing>, consulté le 24 juin 2017.
- Euronext Bruxelles. (2017). *Euronext Brussels directory*. En ligne <https://www.euronext.com/en/listings/euronext/brussels/product-directory>, consulté le 12 juillet 2017.
- Federal Agency for Medicines and Healthproducts . (2017). *Clinical trials for human medicines*. En ligne [https://www.fagg-afmps.be/en/human\\_use/medicines/medicines/research\\_development/clinical trials](https://www.fagg-afmps.be/en/human_use/medicines/medicines/research_development/clinical_trials), consulté le 31 juillet 2017.
- Galapagos. (2017). *Clinical pipeline*. En ligne <http://www.glp.com/clinical-pipelines>, consulté le 20 mai 2017.
- Gaudillière, J-P. (2007). L'industrialisation du médicament : une histoire de pratiques entre sciences, techniques, droit et médecine. *Gesnerus*, 64, 93 – 108

- Gyurjyan, G., Thaker, S., Westhues, K., & Zwaanstra, C. (2017). *Rethinking pharma productivity*. En ligne <http://www.mckinsey.com/industries/pharmaceuticals-and-medical-products/our-insights/rethinking-pharma-productivity>, consulté le 14 juillet 2017
- Harrington, S. E., & Miller, A. B. (2009). *Cost of capital for pharmaceutical, biotechnology, and medical device Firm*. En ligne <http://www.oxfordhandbooks.com/view/10.1093/oxfordhb/9780199742998.001.0001/oxfordhb-9780199742998-e-4>
- Institut national de la statistique et des études économiques. (s.d.). *Capitalisation boursière : Définition*. En ligne <https://www.insee.fr/fr/metadonnees/definition/c1896>, consulté le 1 août 2017.
- Institut national de la statistique et des études économiques. (s.d.). *Industrie : Définition*. En ligne <https://www.insee.fr/fr/metadonnees/definition/c1426>, consulté le 1 août 2017.
- L'Echo. (2017). Mauvaise nouvelle pour Asit Biotech, le titre dévise. *L'Echo.be*. En ligne <http://www.lecho.be/entreprises/media-marketing/Mauvaise-nouvelle-pour-Asit-Biotech-le-titre-devise/9905521>, consulté le 25 juillet 2017.
- Le Soir. (2016). Diabète: une molécule pourrait régénérer les cellules productrices d'insuline. *Le Soir.be*. En ligne <http://www.lesoir.be/archive/recup%3A%252F1384402%252Farticle%252Factualite%252Fsciences-et-sante%252F2016-12-05%252Fdiabete-une-molecule-pourrait-regenerer-cellules-productrices-d-insuline>, consulté le 26 janvier 2017.
- Licensing Executives Society. (s.d.). *2014 Global "Life Sciences" royalty rates & deal terms survey*. En ligne <https://www.lesi.org/about/lesi-news-and-updates/2015/03/03/2014-global-life-sciences-royalty-rates-deal-terms-survey>, consulté le 12 juillet 2017.
- Linehan, J. H., Paté-Cornell, M. E., Pietzsch, J. B., Shluzas, L. A., & Yock, P. G. (2009). Stage-Gate process for the development of medical devices. *Journal of Medical Devices*, 3(2), 1-15.

Looney, W. (2016). Pharm exec's top 50 Companies 2016. *Pharmaceutical executive*. En ligne <http://www.pharmexec.com/2016-pharm-exec-50>, consulté le 1 août 2017.

Maddi Gupta, E. (s.d.). *The history of pharmaceutical industry*. En ligne <https://fr.scribd.com/doc/21734187/History-of-Pharmaceutical-Industry>, consulté le 31 juillet 2017.

McGrattan, E. R., & Prescott, E. C. (2001). *Is the stock market overvalued ?*

Mendes, P. (2005). Licensing and technology transfer in the pharmaceutical industry. Dans international trade center. *Exporting pharmaceuticals: a guide for small and medium-sized exporters*. Brisbane.

Mithra Pharmaceuticals. (s.d.). *About Mithra*. En ligne <http://www.mithra.com/>, consulté le 20 mai 2017.

Northrup, J. (2005), The pharmaceutical sector. *The business of healthcare innovation*. Cambridge : Cambridge University Press.

Organization, B. I., Biomedtracker, & Amplion. (2016). *Clinical development success rates 2006-2015*. En ligne <https://www.bio.org/sites/default/files/Clinical%20Development%20Success%20Rates%202006-2015%20-%20BIO,%20Biomedtracker,%20Amplion%202016.pdf>, consulté le 28 juin 2017.

Organisation de coopération et de développement économiques. (2005). *Définition statistique de la biotechnologie (mise à jour en 2005)*. En ligne <http://www.oecd.org/fr/sti/biotech/definitionstatistiquedelabiotechnologiemiseajouren2005.htm>, consulté le 1 août 2017.

Pharma.be. (2017a). *Chiffres pharma 2016 : le secteur pharmaceutique belge a le vent dans le poupe*. En ligne <http://pharma.be/fr/concentrer/ressources/publications/192-chiffres-pharma-2016-le-secteur-pharmaceutique-belge-a-le-vent-dans-le-poupe.html>, consulté le 29 mai 2017.

- Pharma.Be. (2017b). *Fixation du prix d'un médicament*. En ligne <http://www.pharma.be/fr/concentrer/sante-et-innovation/125-acces-a-des-medicaments-novateurs/232-fixation-du-prix-d-un-medicament.html#sthash.h69X9ODk.dpbs>, consulté le 14 juillet 2017.
- Pharmaceutical Research and Manufacturers of America. (2016). *PhRMA annual membership survey*. En ligne <http://phrma-docs.phrma.org/sites/default/files/pdf/annual-membership-survey-results.pdf>, consulté le 20 juillet 2017.
- Pharmacompass. (2017). *Product sales data from annual reports of major pharmaceutical companies // 2016*. En ligne <https://www.pharmacompass.com/data-compilation/product-sales-data-from-annual-reports-of-major-pharmaceutical-companies-2016>, consulté le 24 juin 2017.
- Pharma Intelligence. (2017). *Welcome to your pharma intelligence advantage*. En ligne <https://pharmaintelligence.informa.com/>
- Ruffat, M. (1995). La recherche historique sur l'industrie pharmaceutique en France et à l'étranger. *Revue d'histoire de la pharmacie*, 83(305), 187-195.
- Service Public de la Diffusion du Droit. (s.d.). *Article L5111-1*. En ligne [https://www.legifrance.gouv.fr/affichCode.do;jsessionid=7B7F5071D659BB68B12D35AC103E3675.tpdila22v\\_3?idSectionTA=LEGISCTA000006171363&cidTexte=LEGITEX T000006072665&dateTexte=20170801](https://www.legifrance.gouv.fr/affichCode.do;jsessionid=7B7F5071D659BB68B12D35AC103E3675.tpdila22v_3?idSectionTA=LEGISCTA000006171363&cidTexte=LEGITEX T000006072665&dateTexte=20170801), consulté le 1 août 2017.
- Service Public Fédéral des Finances. (s.d.). *Déduction pour investissement*. En ligne [https://finances.belgium.be/fr/entreprises/impot\\_des\\_societes/avantages\\_fiscaux/deduction\\_pour\\_investissement#q2](https://finances.belgium.be/fr/entreprises/impot_des_societes/avantages_fiscaux/deduction_pour_investissement#q2), consulté le 15 juillet 2017.
- Sinaceur, M., & Thibierge, C. (1996). La valorisation économique des firmes pharmaceutiques : théorie et applications pratiques. *Cahier de recherche de l'ESCP*, 112, 1 – 98.
- Statista. (2017a). *Chiffre d'affaires du marché pharmaceutique mondial de 2001 à 2015 (en milliards de dollars des États-Unis)*. En ligne <https://fr.statista.com/statistiques/564968/marche-pharmaceutique-chiffre-d-affaires-mondial/>, consulté le 17 juillet 2017.

Thrombogenics. (s.d.). *Science*. En ligne <http://www.thrombogenics.com/science>, consulté le 19 mai 2017.

Tigenix. (2017). *Product candidates*. En ligne <http://tigenix.com/product-candidates/overview/>, consulté le 19 mai 2017.

UCB. (2017). *Our science*. En ligne <http://www.ucb.com/our-science/pipeline>, consulté le 19 mai 2017.

Vernimmen.net. (s.d.). *Quelle est la définition du goodwill et comment est-il traité comptablement et fiscalement en France ?* En ligne [http://www.vernimmen.net/Pratiquer/FAQ/analyse\\_financiere/definition\\_du\\_goodwill.html](http://www.vernimmen.net/Pratiquer/FAQ/analyse_financiere/definition_du_goodwill.html), consulté le 28 juillet 2017.

Visiongain. (2015). *Allergic rhinitis drugs market forecast 2015 - 2025*. En ligne <https://www.visiongain.com/Report/1493/Allergic-Rhinitis-Drugs-Market-Forecast-2015-2025>, consulté le 13 juillet 2017.

Walsh, R. (2010). *A history of the pharmaceutical industry*. En ligne [https://pharmaphorum.com/articles/a\\_history\\_of\\_the\\_pharmaceutical\\_industry/](https://pharmaphorum.com/articles/a_history_of_the_pharmaceutical_industry/), consulté le 31 juillet 2017.

Weinmann, N. (2008). *R&D des compagnies pharmaceutiques: ruptures et mutations*. En ligne [https://www.entreprises.gouv.fr/files/files/directions\\_services/secteurs-professionnels/etudes/etude-pharma.pdf](https://www.entreprises.gouv.fr/files/files/directions_services/secteurs-professionnels/etudes/etude-pharma.pdf), consulté le 2 juillet 2017.

## VIII. ANNEXES

### Les entreprises retenues

Ablynx (Ablynx, 2017), ABLX

Ablynx est une entreprise biopharmaceutique spécialisée dans les biotechnologies et fût à l'origine une spin-off de deux universités, la VUB et la VIB. Elle effectue ses recherches sur ses propres projets en s'associant avec d'autres sociétés dont plusieurs Big Pharma tel que Merck & Co., Novartis, Boehringer Ingelheim.

Son domaine de spécialisation est les nanocorps tels que les protéines. Elle effectue actuellement des recherches sur plus de 40 produits différents dont un est en phase 3, trois sont en phase 2 et quatre en phase 1. Le médicament en phase 3, le caplacizumab, fait partie des médicaments développés uniquement par Ablynx. Par ailleurs, la majorité de ses produits se situent sur les classes thérapeutiques suivantes : les anti-inflammatoires, l'hématologie, l'immuno-oncologie, l'oncologie et les problèmes respiratoires.

ArgenX (Argen-x, 2017), ARGX

C'est une société néerlandaise mais cotée en Belgique depuis 2014. Elle crée son propre portefeuille de médicaments en partie grâce à la création d'une plateforme pour aider à créer et adapter des anticorps à des maladies thérapeutiques.

En 2017, la société possède trois programmes respectivement en phase 2 et en phase 1 qui sont orientés vers les maladies auto-immunes ainsi que vers les maladies sanguines. Mais d'autres découvertes et programmes en phase préclinique existent aussi pour adapter les anticorps actuels à d'autres maladies et ce principalement via des accords déjà rémunérateurs avec d'autres entreprises.

Asit Biotech (Asit Biotech, 2016), ASIT

C'est une société biopharmaceutique créée en 1997 qui s'appelait précédemment Biotech Tools. Elle a pour objectif de produire différents antihistaminiques et son pipeline est concentré sur l'immunologie. En 2017, il est composé d'une substance qui est en phase 3 et pourrait être très prochainement distribuée sur le marché européen mais nécessite encore un

test supplémentaire pour être diffusée sur le marché américain (L'Echo, 2017). Il existe aussi un autre produit en phase 1 et d'autres à la phase précédente, la phase de découverte.

#### Bone Therapeutics SA (Bone Therapeutics, s.d.), BOTHE

C'est une société belge basée à Charleroi, elle s'est introduite en bourse en juin 2015. A l'origine il y avait une spin-off de l'Université libre de Bruxelles qui a donné naissance en 2006 à la société. L'objectif à terme de l'entreprise est de devenir un acteur majeur dans la production de cellules régénératives.

Bone Therapeutics se concentre en priorité sur la thérapie cellulaire osseuse pour prévenir et guérir les fractures, combattre l'ostéonécrose et d'autres maladies osseuses et articulaires. Elle privilégie une approche nécessitant une chirurgie dite légère, par voie percutanée. Son portefeuille contient actuellement 3 produits qui peuvent être administré pour combattre diverses maladies mais il est possible que le nombre d'indications augmente à travers le temps. Les tests concernant ces produits leurs applications sont actuellement en phase 3, en phase 1 et en phase préclinique.

#### Celyad (2016), CYAD

Celyad, anciennement Cardio3 BioSciences S.A. est une compagnie biotechnologique créée en 2007, basée à Mont-Saint-Guibert en Belgique et à Boston aux Etats-Unis. Elle est cotée à la fois sur Euronext Bruxelles, Paris et sur le NASDAQ. Elle est spécialisée dans la recherche cellulaire de pointe et le développement de traitements basés sur l'utilisation de l'immunité dans le traitement de cancers, autrement dit, l'immuno-oncologie.

Cette entreprise est présente principalement dans différents programmes dans ce secteur mais est également présente dans la création de dispositifs médicaux. Dans le premier programme, elle étudie quatre traitements autologues ; deux sont encore en phase d'essais précliniques, deux autres ont déjà passé ces tests et sont d'ores et déjà dans la phase suivante. Elle étudie aussi un traitement allogénique qui en phase d'essais précliniques. Pour finir, ses recherches dans les dispositifs médicaux sont plus disparates. Un traitement a été autorisé à être produit sur le marché de masse, un autre est encore en phase de tests précliniques tandis que le dernier n'en est qu'au stade de la découverte.

### Galapagos (Galapagos, 2017), GLS

C'est une des plus grosses entreprises biotechnologiques de Belgique qui fait aussi partie des 10 plus grosses compagnies belges cotées. Elle s'est spécialisée dans la recherche et le développement d'anticorps ayant pour vocation de soigner plusieurs types de maladies. A l'origine elle provient d'une entreprise commune entre Crucell et Tibotec en 1999. Elle s'est ensuite développée via diverses levées de capitaux et est entrée en bourse en 2013.

Comme expliqué sur leur site, elle possède un médicament en phase 3, deux en phase 2 et trois en phase 1 dont un pour lequel aucune information n'a été dévoilée. La plupart de ces programmes sont en partenariats, notamment avec Gilead Sciences. Finalement ; ils se concentrent sur les inflammations, les maladies orphelines ainsi que les fibroses.

### Mithra Pharmaceuticals (Mithra, s.d.), MITRA

Mithra Pharmaceuticals provient d'une spin-off de l'Université de Liège. Son cœur de compétence est formé de divers produits utiles aux femmes. Elle possède une excellente réputation ainsi qu'une bonne production de produits génériques.

Mithra est spécialisée dans les médicaments féminins ayant pour sujets la fertilité, la contraception, la ménopause, l'ostéoporose, les infections gynécologiques et les cancers féminins. C'est donc un acteur spécialisé dans l'accompagnement du cycle hormonal féminin. Actuellement, elles travaillent sur des produits génériques complexes (ne ressemblant pas à des produits génériques normaux) et est en train de diversifier sa gamme de produits par des produits innovants basé sur l'œstrogène naturel et développés par elle-même. Ces deux produits sont respectivement en phase 2 et en phase 3 de test.

### Thrombogenics (s.d.), THR

C'est une société biopharmaceutique belge créée au départ d'une spin-off de la KUL en 1991. Elle était présente sur diverses classes thérapeutiques avant de recentrer son activité en 2006 vers l'ophtalmologie.

Depuis 2006, elle a créé un médicament qui a passé les phases de tests en 2010. Un second produit est disponible sur les principaux marchés depuis 2013, excepté le Japon, via un producteur et distributeur pour le marché non-américain, Novartis. Mais Thrombogenics reste

le producteur pour le marché américain. Elle possède également dans son pipeline deux produits en phase préclinique et deux autres produits en phase 2. Ils se concentrent tous sur la rétinopathie diabétique.

#### Tigenix (Tigenix, 2017), TIG

C'est une société biopharmaceutique créée en 2000 spécialisée dans le développement et l'utilisation des cellules souches dans la classe thérapeutique des maladies inflammatoires, auto-immunes ainsi que de la cardiologie. Elle est listée à la fois sur le Euronext Bruxelles et le NASDAQ.

Tigenix possède un pipeline composé de trois médicaments différents. Le premier s'attaque aux fistules, il doit être validé en Europe et est en train d'être testé pour une autorisation de mise sur le marché pour le marché américain, il sera produit par Takeda pour le marché non-américain. Le second médicament est en phase 1 et veut combattre une maladie auto-immune importante des pays développés. Le dernier a pour vocation de combattre les problèmes cardiaques et plus particulièrement l'infarctus mais est encore à la phase 1.

#### UCB (UCB, 2017), UCB

L'union chimique belge est la seconde plus grosse entreprise biopharmaceutique belge cotée derrière Galapagos. Elle se distingue via deux caractéristiques différentes de la plupart des autres entreprises : elle est à la fois présente sur le marché pharmaceutique et biotechnologique. De plus, elle développe et produit ses propres médicaments et se concentre sur deux classes thérapeutiques, l'immunologie ainsi que la neurologie. Par ailleurs, elle est présente sur tous les marchés importants, c'est-à-dire l'Europe, les Etats-Unis ainsi que le Japon.

La plupart de ses revenus sont issus de huit produits différents, dont cinq sont ses produits principaux. Son pipeline se décompose suivant ses deux orientations thérapeutiques. En neurologie, elle possède trois médicaments en phase 1, 2 et 3. En immunologie, il y a neuf médicaments dans son pipeline dont un en phase 3, développé en association avec Amgen, et huit en phase 1 ou 2.

### Les tableaux supplémentaires

<b>Année</b>	<b>0</b>		<b>1</b>		<b>2</b>		<b>3</b>		<b>4</b>		<b>5</b>		<b>6</b>		<b>7</b>	
<b>Semestre</b>		<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>7</b>	<b>8</b>	<b>9</b>	<b>10</b>	<b>11</b>	<b>12</b>	<b>13</b>	<b>14</b>
<b>Phase</b>	Phase 1	Phase 1	Phase 2	Phase 2	Phase 2	Phase 2	Phase 3	Phase 3	Phase 3	Phase 3	Phase 3	Phase 3	Phase 3	AMM	AMM	AMM
<b>Coûts de R&amp;D</b>	1,50	1,50	2,80	2,80	2,80	2,80	3,16	3,16	3,16	3,16	3,16	3,16	3,16	0,67	0,67	0,67
<b>Probabilité de succès</b>	1,00	1,00	0,63	1,00	1,00	1,00	0,25	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	0,40	1,00	1,00
<b>Taux de coûts</b>	1,00	1,00	0,63	0,63	0,63	0,63	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,06	0,06	0,06
<b>Flux du projet ajustés</b>	-1,50	-1,50	-1,76	-1,76	-1,76	-1,76	-0,49	-0,49	-0,49	-0,49	-0,49	-0,49	-0,49	-0,04	-0,04	-0,04
<b>Taux d'actualisation</b>	1,00	1,00	1,09	1,20	1,31	1,44	1,57	1,72	1,89	2,07	2,26	2,48	2,71	2,97	3,25	3,56
<b>Cash-Flow ajusté actualisé</b>	0	-1,50	-1,61	-1,47	-1,34	-1,22	-0,31	-0,28	-0,26	-0,24	-0,22	-0,20	-0,18	-0,01	-0,01	-0,01

Tableau 28: Valorisation d'un projet de Celyad du développement à l'AMM

<b>Année</b>	<b>8</b>		<b>9</b>		<b>10</b>		<b>11</b>		<b>12</b>	
<b>Semestre</b>	<b>15</b>	<b>16</b>	<b>17</b>	<b>18</b>	<b>19</b>	<b>20</b>	<b>21</b>	<b>22</b>	<b>23</b>	<b>24</b>
<b>Phase</b>	MM	MM	MM	MM	MM	MM	MM	MM	MM	MM
<b>Pic de vente</b>	1 647,16	1 695,85	1 745,99	1 797,61	1 850,75	1 905,46	1 961,79	2 019,79	2 079,50	2 140,98
<b>Croissance du marché</b>	1,55	1,03	1,03	1,03	1,03	1,03	1,03	1,03	1,03	1,03
<b>Courbe de vente</b>	14%	28%	42%	55%	63%	70%	75%	80%	85%	90%
<b>Chiffre d'affaire</b>	230,60	474,84	733,32	988,68	1 165,97	1 333,82	1 471,34	1 615,83	1 767,58	1 926,88
<b>Coûts de production semestriels</b>	62,26	128,21	198,00	266,94	314,81	360,13	397,26	436,27	477,25	520,26
<b>Coûts de production pondérés</b>	1446,76	1446,76	1446,76	1446,76	103,34	103,34	103,34	103,34	103,34	103,34
<b>Probabilité de succès</b>	0,82	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
<b>Taux de succès</b>	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
<b>Taux de coûts</b>	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05
<b>Flux du projet ajustés</b>	-62,08	-49,61	-36,42	-23,38	54,24	62,81	69,83	77,21	84,95	93,09
<b>Taux d'actualisation</b>	3,90	4,27	4,68	5,12	5,61	6,14	6,72	7,36	8,06	8,83
<b>Flux ajusté actualisé</b>	-15,92	-11,62	-7,79	-4,57	9,67	10,23	10,39	10,49	10,54	10,55

Tableau 29: Valorisation d'un projet de Celyad mis sur le marché durant les 5 premières années

<b>Année</b>	<b>13</b>		<b>14</b>		<b>15</b>		<b>16</b>	
<b>Semestre</b>	<b>25</b>	<b>26</b>	<b>27</b>	<b>28</b>	<b>29</b>	<b>30</b>	<b>31</b>	<b>32</b>
<b>Phase</b>	MM	MM	MM	MM	MM	MM	MM	MM
<b>Pic de vente</b>	2 204,27	2 269,44	2 336,53	2 405,60	2 476,72	2 549,94	2 625,32	2 702,93
<b>Croissance du marché</b>	1,03	1,03	1,03	1,03	1,03	1,03	1,03	1,03
<b>Courbe de vente</b>	95%	97%	98%	100%	100%	95%	30%	15%
<b>Chiffre d'affaire</b>	2 094,06	2 201,35	2 289,80	2 405,60	2 476,72	2 422,44	787,60	405,44
<b>Coûts de production semestriels</b>	565,40	594,37	618,25	649,51	668,71	654,06	212,65	109,47
<b>Coûts de production pondérés</b>	103,34	103,34	103,34	103,34	103,34	103,34	103,34	103,34
<b>Probabilité de succès</b>	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
<b>Taux de succès</b>	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
<b>Taux de coûts</b>	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05
<b>Flux du projet ajustés</b>	101,62	107,10	111,61	117,52	121,15	118,38	34,93	15,42
<b>Taux d'actualisation</b>	9,67	10,58	11,59	12,69	13,90	15,22	16,66	18,24
<b>Flux ajusté actualisé</b>	10,51	10,12	9,63	9,26	8,72	7,78	2,10	0,85

*Tableau 30: Valorisation d'un projet de Celyad mis sur le marché durant les 4 dernières années*

<b>Année</b>	<b>0</b>		<b>1</b>		<b>2</b>		<b>3</b>		<b>4</b>		<b>5</b>		<b>6</b>		<b>7</b>	
<b>Semestre</b>		<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>7</b>	<b>8</b>	<b>9</b>	<b>10</b>	<b>11</b>	<b>12</b>	<b>13</b>	<b>14</b>
<b>Phase</b>	Phase 1	Phase 1	Phase 2	Phase 2	Phase 2	Phase 2	Phase 3	Phase 3	Phase 3	Phase 3	Phase 3	Phase 3	Phase 3	AMM	AMM	AMM
<b>Coûts de R&amp;D</b>	1,50	1,50	2,80	2,80	2,80	2,80	3,16	3,16	3,16	3,16	3,16	3,16	3,16	0,67	0,67	0,67
<b>Probabilité de succès</b>	1,00	1,00	0,63	1,00	1,00	1,00	0,25	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	0,40	1,00	1,00
<b>Taux de coûts</b>	1,00	1,00	0,63	0,63	0,63	0,63	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,06	0,06	0,06
<b>Paiements R&amp;D Ph 1</b>	-	-	4,35	-	-	-	5,72	-	-	-	-	-	-	9,21	-	-
<b>Remboursement R&amp;D</b>	-	0,75	1,40	1,40	1,40	1,40	1,58	1,58	1,58	1,58	1,58	1,58	1,58	0,33	0,33	0,33
<b>Flux de la licences ajustés</b>	-	-0,75	2,38	-0,36	-0,36	-0,36	1,97	1,09	1,09	1,09	1,09	1,09	1,09	0,86	0,29	0,29
<b>Taux d'actualisation</b>	1,00	1,00	1,07	1,15	1,23	1,31	1,41	1,51	1,61	1,72	1,85	1,98	2,12	2,27	2,42	2,60
<b>Cash-Flow ajusté actualisé</b>	-	-0,75	2,22	-0,31	-0,29	-0,27	1,40	0,72	0,68	0,63	0,59	0,55	0,52	0,38	0,12	0,11

Tableau 31: Valorisation d'une licence de Celyad du développement à l'AMM

<b>Année</b>	<b>8</b>		<b>9</b>		<b>10</b>		<b>11</b>		<b>12</b>	
<b>Semestre</b>	<b>15</b>	<b>16</b>	<b>17</b>	<b>18</b>	<b>19</b>	<b>20</b>	<b>21</b>	<b>22</b>	<b>23</b>	<b>24</b>
<b>Phase</b>	MM	MM	MM	MM	MM	MM	MM	MM	MM	MM
<b>Pic de vente</b>	1 647,16	1 695,85	1 745,99	1 797,61	1 850,75	1 905,46	1 961,79	2 019,79	2 079,50	2 140,98
<b>Croissance du marché</b>	1,55	1,03	1,03	1,03	1,03	1,03	1,03	1,03	1,03	1,03
<b>Courbe de vente</b>	14%	28%	42%	55%	63%	70%	75%	80%	85%	90%
<b>Chiffre d'affaire</b>	230,60	474,84	733,32	988,68	1 165,97	1 333,82	1 471,34	1 615,83	1 767,58	1 926,88
<b>Probabilité de succès</b>	0,82	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
<b>Taux de succès</b>	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
<b>Taux de coûts</b>	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05
<b>Paiements R&amp;D Ph 1</b>	11,30	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>Pourcentage des ventes Ph 1</b>	11,53	23,74	36,67	49,43	58,30	66,69	73,57	80,79	88,38	96,34
<b>Paiements ventes Ph 1</b>	-	-	22,01	-	25,23	-	-	-	-	-
<b>Flux de la licence ajustés</b>	1,17	1,21	3,00	2,52	4,26	3,40	3,76	4,12	4,51	4,92
<b>Taux d'actualisation</b>	2,78	2,97	3,18	3,41	3,65	3,91	4,18	4,48	4,79	5,13
<b>Flux ajusté actualisé</b>	0,42	0,41	0,94	0,74	1,17	0,87	0,90	0,92	0,94	0,96

Tableau 32: Valorisation d'une licence de Celyad mis sur le marché durant les 5 premières années

<b>Année</b>	<b>13</b>		<b>14</b>		<b>15</b>		<b>16</b>	
<b>Semestre</b>	<b>25</b>	<b>26</b>	<b>27</b>	<b>28</b>	<b>29</b>	<b>30</b>	<b>31</b>	<b>32</b>
<b>Phase</b>	MM	MM	MM	MM	MM	MM	MM	MM
<b>Pic de vente</b>	2 204,27	2 269,44	2 336,53	2 405,60	2 476,72	2 549,94	2 625,32	2 702,93
<b>Croissance du marché</b>	1,03	1,03	1,03	1,03	1,03	1,03	1,03	1,03
<b>Courbe de vente</b>	95%	97%	98%	100%	100%	95%	30%	15%
<b>Chiffre d'affaire</b>	2 094,06	2 201,35	2 289,80	2 405,60	2 476,72	2 422,44	787,60	405,44
<b>Probabilité de succès</b>	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
<b>Taux de succès</b>	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
<b>Taux de coûts</b>	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05
<b>Pourcentage des ventes Ph 1</b>	104,70	110,07	114,49	120,28	123,84	121,12	39,38	20,27
<b>Flux de la licence ajustés</b>	5,34	5,62	5,84	6,14	6,32	6,18	2,01	1,03
<b>Taux d'actualisation</b>	5,49	5,88	6,29	6,74	7,21	7,72	8,27	8,85
<b>Flux ajusté actualisé</b>	0,97	0,96	0,93	0,91	0,88	0,80	0,24	0,12

Tableau 33: Valorisation d'une licence de Celyad mis sur le marché durant les 4 dernières années

