

Louvain School of Management

Analyse fondamentale des actions Valorisation des entreprises

Cas pratique : Celyad Oncology

Auteur : Mwanza Mudiantu Esther

Promoteur : Isabelle Platten

En vue de l'obtention du Master (120) en sciences de gestion, à finalité spécialisée.

Année académique : 2019-2020

AVANT-PROPOS

Ce travail de fin d'année est réalisé en vue de l'obtention d'un diplôme de master en Sciences de Gestion à la Louvain School of Management. Pour y arriver j'ai durant mon cursus académique suivi une majeure en Corporate Finance à Louvain-la-Neuve et une option en Asset Management à Mons. J'ai également effectué un stage de quatre mois en tant qu'analyste financière auprès de LookandFin (une crowdlending belge). Le choix d'une analyse fondamentale comme sujet de mémoire trouve sa raison dans l'intérêt que j'ai toujours eu pour la finance.

Le but de mon mémoire est de pouvoir après analyse et valorisation de Celyad Oncology, émettre une recommandation d'achat ou de vente concernant les actions de cette dernière. Le secteur auquel appartient Celyad Oncology m'a permis de découvrir une nouvelle méthode de valorisation qui était encore inconnue à mes yeux. Durant la lecture de ce présent travail, comme moi, vous allez être amené à approfondir vos connaissances sur la valeur nette actualisée au risque qui est la méthode de valorisation la plus utilisée du secteur de la biotechnologie.

Les difficultés durant la réalisation de ce mémoire n'ont pas manqué. La difficulté primordiale à laquelle j'ai fait face est le prix exorbitant des données concernant le secteur de Celyad Oncology. A cette difficulté s'ajoute le manque d'informations concernant les coûts de développement des produits candidats de Celyad Oncology. Ce manque d'information s'est expliqué par le fait que la détermination du prix d'un médicament dans le secteur biopharmaceutique dépend des coûts auxquels la société fait face durant le processus du développement de ce dernier.

REMERCIEMENTS

Ce mémoire a pu être réalisé grâce à la contribution d'un ensemble de personnes que je tiens sincèrement à remercier.

Je tiens à remercier ma promotrice, Madame Isabelle Platten qui a su me guider, me conseiller tout au long de la rédaction de mon travail.

Un grand merci à Madame Ingrid Gafanhao, analyste financière chez Kempen pour le temps qu'elle a pu consacrer en répondant aux différentes questions liées à mon mémoire.

Merci à mes parents André Mudiantu et Thérèse Tshilanda, à mes frères et sœurs qui ont été une force et un soutien énorme durant mes cinq années d'étude.

Enfin j'exprime toute ma reconnaissance à Selvino Duranti ainsi qu'à Joelle Mwadi, leurs relectures ont été d'une aide inestimable.

Table des matières

Introduction.....	01
Partie 1. Revue de littérature	04
1.1 Analyse financière et les rôles des analystes financiers.....	04
1.2 De la conception à la réalisation d'un médicament.....	05
1.3 Méthodes de valorisation des entreprises.....	06
1.3.1 Valeur nette actualisée au risque	07
1.3.2 Valeur actuelle nette.....	09
Partie 2. Analyse empirique- cas pratique : Celyad Oncology.....	10
2.1 Profil.....	10
2.2 Activité de la société.....	10
2.2.1 Produits-candidats.....	11
2.2.2 Pipeline de Celyad Oncology.....	12
2.3 Marché mondial des biotechnologies.....	13
2.3.1 Segments d'activités	13
2.3.2 Evolution du marché mondial.....	14
2.3.3 Ventes pharmaceutiques mondiales.....	16
2.4 Opportunités du secteur biopharmaceutique.....	16
2.4.1 Opportunités liées à la croissance	16
2.4.2 Opportunités liées à la technologie.....	17
2.5 Menaces du secteur biopharmaceutique.....	17
2.5.1 Menaces liées au coût et complexité de la chaîne de production.....	17
2.5.2 Menaces liées à l'expiration des brevets.....	17
2.5.3 Menaces liée à un retard sur le marché	18
2.6 Forces de Celyad.....	18
2.7 Faiblesses de Celyad.....	19
2.8 Analyse des 5 forces de Porter	20
2.8.1 Menaces des nouveaux entrants	20

2.8.2	Pouvoir de négociation des fournisseurs	20
2.8.3	Pouvoir de négociation des acheteurs.....	21
2.8.4	Menaces des produits de substitution.....	21
2.8.5	Rivalités.....	21
2.9	Partenaires clés et concurrents de Celyad.....	22
2.9.1	Partenaires clés.....	22
2.9.2	Concurrents.....	23
2.10	Structure de l'actionnariat	24
2.11	Corporate management.....	25
2.12	Stratégie de l'entreprise.....	27
2.12.1	Innovation et technologie.....	27
2.12.2	Propriété intellectuelle.....	27
2.13	Fusion-acquisition.....	28
2.14	Cotation Boursière.....	30
2.15	Analyse financière.....	30
2.15.1	Résultat global.....	32
2.15.2	Situation financière et évolution du cash	32
2.16	Valorisation financière de Celyad.....	34
2.16.1	Valorisation par valeur actuelle nette ajustée au risque.....	36
2.16.2	Valorisation par valeur actuelle nette	41
2.17	Analyse de sensibilité.....	44
2.18	Facteurs de risque lié à l'activité de Celyad	45
2.18.1	Risques liés à la position financière et de capitaux supplémentaires...46	
2.18.2	Risques liés au développement du produits.....	46
2.18.3	Risques liés à la propriété intellectuelle	46
2.18.4	Risques liés à la détention de l'action.....	47
2.19	Conclusion.....	48
2.20	Recommandation d'investissement.....	49
2.21	Bibliographie.....	50

Liste des figures

Figure 1 : Processus de développement d'un médicament	05
Figure 2 : Fabrication des cellules CAR-T.....	11
Figure 3 : Pipeline Celyad	12
Figure 4 : Sous-segments de l'industrie biotechnologie.....	13
Figure 5 : Ventes mondiales du secteur de la biotechnologie.....	14
Figure 6 : Répartitions des sociétés biotechnologies côtées.....	15
Figure 7 : Ventes mondiales des dix plus grands classes thérapeutiques.....	16
Figure 8 : Structure de l'actionnariat Celyad.....	24
Figure 9 : Cours de bourse Celyad Oncology	29
Figure 10 : Perte de Celyad Oncology.....	30
Figure 11 : Revenu de Celyad sur quatre ans.....	31
Figure 12 : Dépense en recherches et développement de Celyad	32
Figure 13 : Trésorerie de Celyad sur quatre ans.....	33
Figure 14 : Probabilité de succès	35
Figure 15 : Coûts en recherche et développement Celyad	35
Figure 16 : Données de marché liées au produit-candidat.....	37
Figure 17 : Pénétration estimée dans le marché d'un nouveau médicament.....	37
Figure 18 : Durée de chaque phase.....	38
Figure 19 : Projections des revenus et coûts totaux du CYAD-01.....	39
Figure 20 : Valeur actuelle nette ajustée au risque du CYAD-01.....	40
Figure 21 : Données de marché liées au CYAD-101.....	41
Figure 22 : Matrice d'actualisation de Rodman et Renshaw.....	42
Figure 23 : Matrice d'actualisation Frei et Leleux.....	42
Figure 24 : Flux de trésorerie actualisée du CYAD-01.....	43
Figure 25 : Analyse de sensibilité sur deux variables.....	44
Figure 26 ; Analyse de sensibilité sur une variable	45

INTRODUCTION

La finance a toujours joué un rôle clé lorsque nous faisons face à des décisions d'investissements. Au sein du marché financier, des questions concernant l'avenir d'une entreprise, la stabilité financière, la rentabilité ou encore la liquidité de cette dernière ... ont toujours intéressé les investisseurs. Nous pouvons donc voir qu'il existe une multitude de questions concernant une entreprise qui peuvent se résumer en une seule question à savoir : Quelle est la juste valeur de l'action d'une entreprise au sein du marché boursier ?

Afin de répondre à cette question, l'analyste financier va devoir effectuer la valorisation de l'entreprise concernée. La valorisation comme outil va permettre d'effectuer une analyse approfondie concernant le secteur d'activité de l'entreprise, les risques que cette dernière peut encourir, sa capacité à générer des capitaux, les différentes projections de croissances ...

Mais il est important de souligner la pertinence de ce type d'exercice de valorisation concernant les sociétés appartenant au secteur biopharmaceutique. Le choix d'investir ou pas auprès de ce type de société est une décision difficile à effectuer pour plusieurs raisons. L'une des raisons qui rend difficile cette décision est le fait que la majorité des biotechnologies n'aie pas encore de produit sur le marché et donc un chiffre d'affaire négatif durant tout le processus de fabrication des médicaments. A cette raison, il y a aussi le fait que le secteur de la biotechnologie consomme beaucoup de cash. Pour assurer les différents frais de recherches et développements, les sociétés du secteur augmenteront souvent le capital ou feront recours à une levée de fond via le marché boursier lorsqu'elles sont cotées. Et la probabilité de lancer un médicament du pipeline sur le marché est en moyenne de 10 %. Tant de raisons qui montrent qu'investir dans ce type de secteur est très risqué.

Dans le cadre de mon mémoire cet exercice de valorisation se fera sur Celyad Oncology une société biopharmaceutique. Fondée en 2004, Celyad Oncology est spécialisé dans le traitement des cancers pour lesquels les besoins médicaux restent insatisfaisants. La société biopharmaceutique est actuellement cotée sur Euronext et la Nasdaq. Celyad Oncology a fait son entrée à la Nasdaq avec un prix de 60,25 euros l'action. C'est après avoir raté le lancement de C-Cure que le prix de l'action Celyad a beaucoup chuté. En date du 28 juillet 2020 le marché boursier affichait un cours de bourse égal à 9 euros l'action. Celyad se trouve actuellement dans une année tournante de son existence durant laquelle la biopharmaceutique ne cesse de voir le prix de son action dégringoler. Au milieu de mois de Juin 2020, la société a été renommé afin de se spécialiser en oncologie. Aussi l'executive management a été modifié en recrutant que

des personnes ayant de l'expérience en immuno-oncologie. Bien que son pipeline fût constitué que des produits candidats en immuno-oncologie, ce dernier a été également modifié en juin 2020. Des changements qui nous poussent à nous poser des questions sur l'avenir de Celyad Oncology.

Sur base de l'analyse que je compte effectuer sur Celyad Oncology, l'objectif de mon travail de valorisation sera d'émettre une recommandation d'investissement afin de pouvoir aider les différents investisseurs dans leurs décisions. Mon travail est composé de deux grandes parties : Une revue littéraire et un cas pratique de valorisation.

La première partie de mon travail axée sur la revue littéraire décrit dans un premier temps les différents objectifs d'une analyse financière et les différents rôles d'un analyste financier. Le second point de cette partie explique les différents processus de fabrication que doivent suivre un médicament avant son lancement sur le marché. Et pour finir, le dernier point de cette première partie va décrire la méthode de valorisation que j'ai choisie d'utiliser pour Celyad Oncology.

La deuxième partie de mon travail est une analyse concrète de Celyad Oncology. Cette analyse sera répartie en plusieurs sous-parties. La première sous-partie donnera une vue générale du secteur biopharmaceutique en examinant sa croissance, les forces et menaces du secteur. Ensuite je ferai une analyse interne de Celyad Oncology où j'analyserai les différents produits-candidats qui constituent le pipeline de la société, la stratégie de cette dernière, la composition de son management exécutif, sa structure d'actionnariat et les différentes fusions et acquisitions de Celyad Oncology.

La deuxième sous-partie sera consacrée à une analyse financière de Celyad Oncology. Cette analyse financière se fera sur une base de quatre ans.

La troisième sous-partie sera la valorisation même de Celyad Oncology. C'est dans cette partie que je vais émettre et expliquer les différentes hypothèses concernant le nombre de patients, prix des produit-candidats, le taux d'actualisation qui vont me permettre d'aboutir au prix cible de l'action Celyad.

Enfin la quatrième sous-partie va énumérer les différents risques liés à l'activité de Celyad Oncology.

Enfin mon exercice de valorisation m'a permis d'émettre une recommandation d'achat avec un prix cible sur un an à 17,78 euros l'action avec un potentiel de hausse de 96,46 %.

Bonne lecture

PARTIE 1. REVUE DE LITTÉRATURE

1.1 ANALYSE FINANCIÈRE ET RÔLES DES ANALYSTES FINANCIERS

1.1.1 L'analyse financière et ses objectifs

L'analyse financière est : « un ensemble des techniques d'investigation des documents comptables et financiers d'une organisation productive utilisées pour établir un diagnostic financier ». De manière générale, l'analyse financière est utilisée pour connaître la situation financière d'une entreprise durant une période précise et aussi projeter une probable évolution financière d'une entreprise. Sur base des différents documents comptable comme le bilan, le compte de résultat, les flux des cash flows, l'analyse financière permet également d'analyser la solvabilité, la rentabilité et la liquidité d'une entreprise dans le but de justifier les différentes décisions d'investissements, d'allocation de ressources d'une entreprise.

Les utilisateurs de l'analyse financière sont nombreux et ont tous des motivations différentes. Parmi les utilisateurs, nous pouvons compter : Les actionnaires, qui eux sont intéressés par la capacité d'une entreprise à générer un gain dans le futur. Les prêteurs qui sont intéressés par la capacité de remboursement de l'entreprise client. L'administration d'une entreprise qui se base sur une analyse financière pour saisir les différentes opportunités d'investissement, ...

Le rôle de l'analyste financier va se regrouper en trois principales catégories. Le premier rôle de l'analyste financier sera d'assurer le bon fonctionnement des marchés de capitaux en détectant la différence qui existe entre le prix d'une action et sa valeur intrinsèque (E. Bayle & M. Schwartz, 2005, page 11). Le deuxième rôle de l'analyste est d'aider les investisseurs à choisir un portefeuille d'actifs tout en tenant compte du rapport rendement-risque. Enfin le travail de l'analyste financier va contribuer à la bonne gouvernance de l'entreprise en donnant des informations sur la qualité, le management et les projections de développement de l'entreprise (E. Bayle & M. Schwartz, 2005, page 12).

1.2 LES ÉTAPES À SUIVRE POUR LA RÉALISATION D'UN MÉDICAMENT

Afin de faciliter la compréhension de mon travail de valorisation et les méthodes de valorisation appliquées aux biopharmaceutiques, j'ai trouvé nécessaire d'expliquer avant tout le processus de développement réglementaire que doit suivre un médicament. Ce processus de fabrication est valable pour Celyad Oncology et toutes les autres sociétés biopharmaceutiques.

Nous devons noter qu'avant le processus de développement, nous avons une phase de recherche. Cette phase consiste à comprendre le fonctionnement d'une maladie et à établir une approche expérimentale. C'est à ce stade que la découverte de l'entreprise fera l'objet d'un dépôt de brevet afin de protéger l'innovation durant un certain moment. Dans le cas de Celyad Oncology, cette phase a été effectuée par la Dartmouth College et Horizon Discovery.

Le processus de développement d'un médicament comprend cinq étapes à savoir :

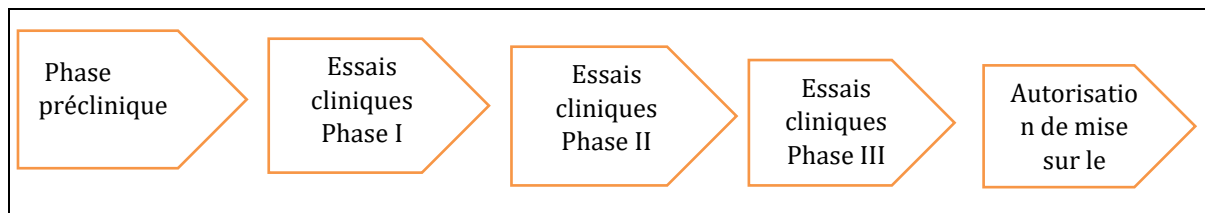


Figure 1 Source : Zonebourse

La phase préclinique ou encore la phase non clinique est une phase où l'innovation de l'entreprise est d'abord testée sur des animaux afin d'analyser le risque que peut avoir la découverte sur l'être humain. Cette phase consiste également à rechercher le mode d'administration du produit candidat le plus adapté.

La phase I consiste à analyser les différentes réactions de l'être humain face à l'administration du produit candidat. A l'issue de la phase I des conclusions sur la dose maximale que l'organisme humain peut tolérer sont données. Si les résultats de la phase I montrent que le patient malade a mal toléré l'administration du médicament avec des effets secondaires toxiques, les essais cliniques sont alors arrêtés à ce niveau.

La phase II compte à elle consiste à observer le bon fonctionnement du médicament. C'est durant cette phase que la dose optimale à administrer au patient malade est déterminée. Cette phase dure en général 1 à 2 ans. Pour que l'étude soit crédible, il faut que l'administration en phase II soit testée sur plusieurs patients malades.

La phase III consiste à administrer le produit candidat à des milliers de patients dans le but d'analyser les effets secondaires sur un nombre de patients malades plus élevé. A ce niveau, si le produit candidat a des effets bénéfiques et présente des risques moins élevés alors le produit candidat est éligible pour sa commercialisation.

La phase d'approbation est une étape où la société biopharmaceutique doit faire une demande auprès des autorités compétentes afin de pouvoir commercialiser son produit-candidat.

Après la mise sur le marché du produit candidat, les réactions indésirables du produit candidat sont scrupuleusement observées durant toute l'existence du produit. Il est important de noter que les coûts financiers moyens des différentes phases du processus de réalisation d'un médicament sont très élevés pour les sociétés appartenant au secteur biopharmaceutique.

1.3 MÉTHODES DE VALORISATION DES ENTREPRISES BIOTECHNOLOGIES

Pour pouvoir estimer la valeur d'un titre, les analystes financiers ont à leur disposition plusieurs méthodes de valorisation. Le choix de la méthode doit prendre en considération le type d'entreprise que l'analyste financier doit valoriser. Concernant les entreprises biotechnologiques, il existe des méthodes de valorisation différentes aux méthodes de valorisation traditionnelles simplement parce-que la majorité des entreprises biotechnologiques durant le processus de développement du médicament n'enregistrent pas de chiffre d'affaire ce qui conduit alors à des énormes pertes avant d'enregistrer des bénéfices une fois le médicament lancé sur le marché. C'est ainsi que la plus grande valeur d'une biotechnologie se trouve dans le projet que cette dernière entreprend.

Dans ce sens, certaines méthodes conventionnelles comme par exemple la méthode du multiple PER que l'on divise par le résultat net ne sont pas des méthodes pertinentes pour la valorisation d'une entreprise biotechnologie car les entreprises de biotechnologies ne génèrent pas durant tout le processus de fabrication d'un médicament un résultat positif.

1.3.1 La valeur nette actualisée au risque

La valeur actuelle nette ajustée au risque est une méthode découlant de la valeur actuelle nette. En effet lorsqu'on utilise la valeur actuelle nette ajustée au risque, les flux de trésorerie sont calculés de la même manière que la valeur actuelle nette.

La valeur actuelle nette ajustée au risque comprend six grandes étapes :

La première étape consiste à projeter pour chaque année les différents revenus que le produit candidat va générer une fois sur le marché. Pour y arriver il faut déterminer la taille de marché, le pic de pénétration qui sera atteint une fois le produit sur le marché, le prix auquel le médicament sera vendu. (Mary Brown, 2009) :

- La taille de marché est déterminée en utilisant l'approche bottom-up. Cette approche utilise comme outil l'épidémiologie de la maladie pour déterminer le nombre de patient que le médicament compte soigner. C'est-à-dire que sur base du taux d'incidence ou de prévalence on va déterminer le taux de patient traitable par le médicament. Pour arriver à déterminer le taux de patient traitable, le produit candidat doit se trouver en phase II simplement parce-que c'est à la fin de la phase II qu'il est possible de déterminer le dosage, le fonctionnement et l'efficacité du médicament. Si le produit candidat n'est qu'en phase I alors le nombre de patient sera déterminé simplement sur base du taux d'incidence.¹ (Karl, D,K. 2008, page 77)
- La capacité à pénétrer le marché est déterminée en analysant la concurrence sur base des médicaments déjà disponibles sur le marché, les différents avantages liés aux médicaments disponibles, l'expiration des brevets et autres études de marché ... (Mary Brown, 2009)
- Le prix potentiel du médicament est un paramètre difficile à déterminer. Pour avoir une estimation du prix auquel le médicament sera vendu, les analystes vont se baser des différents médicaments déjà disponibles qui utilisent la même technologie de fabrication afin de traiter la même maladie ou la même indication.

Une fois ces trois différents paramètres déterminés, la prévision des revenus sera simplement égale à la taille du marché à l'instant t que l'on multiplie par le taux de pénétration et le prix

¹ Le taux d'incidence est le nombre de nouveaux cas d'une maladie au sein d'une population durant une période donnée .

potentiel du médicament. Il est important de noter que la société enregistre des revenus nuls avant le lancement même du produit candidat.

La deuxième étape de la valeur actuelle nette ajustée au risque consiste à projeter les différents coûts de développement du produit candidat. Ces coûts varient en fonction de classe thérapeutique, la durée du processus de développement, du nombre de patient à tester, ... (Mary Brown, 2009). Parmi ces coûts on compte : les coûts de développements précliniques et cliniques, les coûts de l'examen réglementaire et les coûts de production et marketing après lancement sur le marché du médicament. Les différents coûts sont déterminés à l'aide du management exécutif de l'entreprise qu'on valorise ou encore à l'aide de différentes études sur les coûts de développement déclarés par les sociétés du secteur concerné.

La troisième étape de la méthode consiste à calculer le flux de trésorerie net correspondant à chaque année de développement. Le flux de trésorerie net est obtenu en faisant la différence entre la projection de revenu de l'année t effectuée à la première étape et la projection de différents coûts effectuée durant l'année t lors de la deuxième étape. Durant le processus de développement du médicament les flux nets de trésorerie sont négatifs.

Une fois le flux de trésorerie net pour chaque année déterminé, la quatrième étape va consister à déterminer la probabilité que chaque phase de développement se produise. Le flux de trésorerie net attendu pour une phase sera multiplié par la probabilité que cette phase se produise (Jonathan & all, 2008). Cette multiplication de la probabilité de succès en t par le flux de trésorerie en t permet de tenir compte du risque. On obtient donc des flux de trésorerie nets ajustés au risque.

Les flux de trésorerie nets ajustés au risque obtenu, la cinquième étape va consister à déterminer le taux d'actualisation approprié afin d'actualiser les flux de trésorerie nets ajustés au risque. Il existe une large gamme de taux d'actualisation que les analystes utilisent. Certains analystes utilisent des taux d'actualisation compris entre 9% et 16% et d'autres utilisent comme taux d'actualisation la norme standard systématique de 15% et effectuent par la suite une analyse de sensibilité (Hans & Emil, 2010). Une fois le taux d'actualisation déterminé, les flux de trésorerie nets ajustés au risque sont actualisés afin d'obtenir la valeur actuelle nette ajustée au risque.

Enfin la sixième étape consiste simplement à additionner les différentes valeurs actuelles nettes ajustées au risque obtenu à la cinquième étape.

1.3.2 Comparaison entre la valeur actuelle nette et la valeur actuelle nette ajustée au risque.

Comme expliqué au point précédent, la valeur actuelle nette ajustée au risque est une méthode qui découle de la valeur actuelle nette. Ces deux méthodes utilisent l'approche des flux de trésorerie. Mais contrairement à la valeur actuelle nette ajustée au risque, la méthode de la valeur actuelle nette utilise un taux d'actualisation encore plus élevé. Simplement parce-que la valeur actuelle nette n'utilise pas les probabilités de succès pour ajuster chaque flux de trésoreries nettes au risque. Malgré cette différence dans la manière de procéder, les deux méthodes aboutissent à une valorisation de l'entreprise similaire. Mais pour ça il faut que le taux d'actualisation utilisé avec la valeur actuelle nette comme méthode reflète la probabilité globale de succès.

La limite de la valeur actuelle nette comme méthode est qu'elle ne représente pas la diminution du risque durant le développement du produit candidat comme on le voit avec la valeur actuelle nette ajustée au risque lors de l'utilisation des probabilités de succès. (Jonathan & all, 2018).

PARTIE 2 ANALYSE EMPIRIQUE–CAS PRATIQUE : CELYAD ONCOLOGY

2.1 PROFIL

Celyad S.A est une compagnie biotechnologique de phase clinique spécialisée dans le traitement des maladies incurables via le développement des thérapies cellulaires CART-T. Créé en 2007, l'entreprise est située à Mont Saint-Guibert, en Belgique. Avant sa création Celyad portait le nom de Cardio3 SA et avait pour fondateurs : Michel Lussier, Christian Homsy et le Prof. William Wijns. En 2004, Cardio3 SA devient Cardio 3 Bioscience SA et achète sous licence la technologie cardiaque cardio poïétique de la Mayo Clinic dans le but de développer la C-Cure. En 2015, Cardio3 Biosciences change à nouveau de nom et devient Celyad.

La mission de Celyad est de mettre sur place des thérapies innovantes destinées aux personnes atteintes de maladies mortelles pour lesquelles le besoin médical reste insatisfaits. L'approche scientifique de Celyad se base sur des mécanismes naturels qui utilisent l'organisme pour lutter contre la maladie.

2.2 ACTIVITÉ DE CELYAD

En 2015, la compagnie décide de se diversifier en se lançant dans le traitement du cancer en plus des traitements des affections cardiaques via la C-Cure. Malheureusement en 2017, Celyad renonçait au produit cardiaque C-Cure car la biotech n'a pu trouver le financement pour continuer le développement de la C-Cure dont les résultats de l'essai clinique en phase 3 étaient négatifs pour certains patients. Actuellement, la société se concentre uniquement sur les recherches concernant le traitement du cancer en immunothérapie.

Ayant maintenant comme seul domaine d'activité l'oncologie, Celyad procède de la manière suivante : Elle va prélever des cellules du patient ou d'un donneur qu'elle va modifier avant de réinjecter ces cellules dans le patient malade. Cette forme de procédé génétique est appelée « CART-T » et semble être plus prometteuse et puissante qu'une chimiothérapie ou radiothérapie.

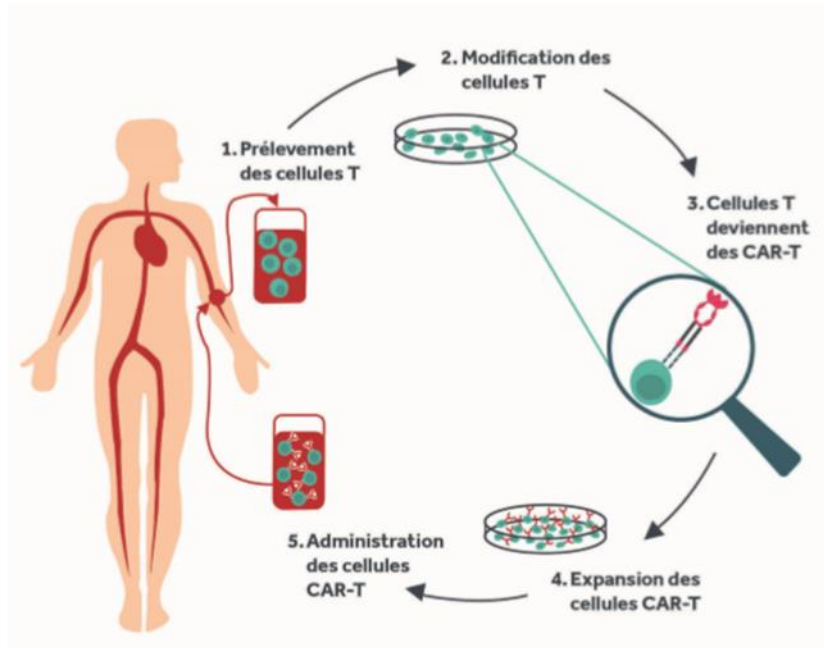


Figure 2 (Source : Bolero)

L'acteur clé de cette thérapie cellulaire est le globule blanc lymphocyte T qui a la capacité de détruire des cellules humaines bien spécifiques. Chez une personne saine, le rôle des lymphocytes T est de détruire les cellules infectées et cancérigènes. Chez une personne atteinte de maladie mortelle comme le cancer, les lymphocytes n'ont pas été à mesure d'assurer ce rôle. C'est ainsi que via l'immunothérapie, on va insérer dans les lymphocytes T du malade un récepteur antigénique chimérique (CAR) qui permettra aux lymphocytes T d'exprimer des anticorps dans le but de se lier aux antigènes. Une fois la liaison assurée, les lymphocytes T pourraient alors détruire les cellules cancérigènes.

2.2.1 Les Produits candidats

Concernant les différents produits de Celyad, notons que la compagnie est encore au niveau des essais cliniques et n'a commercialiser aucun de ces produits. Ils investissent plus de 84% de leur budget dans la recherche et le développement.

Pour mener à bien l'immunothérapie, Celyad a mis en place deux techniques :

1. La thérapie autologue

Cette technique consiste à isoler les lymphocytes T du patient malade afin d'insérer dans ces cellules le récepteur antigénique chimérique (CAR) pour ensuite les réinjecter dans le malade. Et par la suite voir si la liaison avec l'antigène sera assurée.

2. La thérapie allogénique

Quelques fois chez le malade, la production des lymphocytes T peut être ralenti voir même impossible. Alors la technique allogénique consistera à isoler les lymphocytes T à partir d'une personne saine afin d'insérer dans ces cellules le récepteur antigénique chimérique (CAR) et ensuite les réinjecter dans le patient.

2.2.2 Pipeline de Celyad

Il est important de s'intéresser au pipeline de Celyad car plus une biotechnologie est proche de la phase commercialisation moins le risque sera élevé pour les investisseurs.

Table 3 : Pipeline Celyad

Autologous			PRECLINICAL	PHASE 1	PHASE 2	PHASE 3
TARGET	INDICATION					
⊕ CYAD-01	NKG2DL	r/r AML/MDS	██████████	██████████		
⊕ CYAD-02	NKG2DL	r/r AML	██████████	██████████		

Allogeneic			PRECLINICAL	PHASE 1	PHASE 2	PHASE 3
TARGET	INDICATION					
⊕ CYAD-101	NKG2DL	mCRC	██████████	██████████		
⊕ CYAD-103	NKG2DL	Solid Tumors	██████████	██████████		
⊕ CYAD-211	BCMA	r/r MM	██████████	██████████		
⊕ CYAD-221	CD19	B-cell malignancies	██████████	██████████		
⊕ CYAD-231	NKG2DL x Undisclosed	Solid Tumors	██████████	██████████		

Figure 3 (source : Celyad.com)

Concernant le domaine d'immuno-oncologie, la compagnie possède deux types de produits autologues (CYAD-01, CYAD-02) et cinq types de produits allogéniques (CYAD-101, CYAD-103, CYAD-211, CYAD-221, CYAD-231). Seuls les produits CYAD-01, CYAD-02 et CYAD-101 sont en phase 1 de développement. Les autres médicaments du pipeline sont encore en phase préclinique. Le produit candidat « CYAD-01 » a pour indication la leucémie myéloïde aiguë et le syndrome myélodysplasique. Le CYAD-01 est un des produits candidats le plus avancés en termes d'essais cliniques. Ce produit candidat a déjà connu trois études cliniques de phase 1 (L'étude think, think cohort 10/11 et enfin l'étude deplethink). Le deuxième produit autologue CYAD-02 est simplement une amélioration du produit candidat CYAD-01 afin de soigner les tumeurs récidivistes de leucémie myéloïde aiguë (Rapport annuel 2017 page 20). Le produit CYAD-101 est compté à lui le produit phare de l'approche allogénique qui a pour but de soigner le cancer colorectal métastatique.

2.3 MARCHÉ DE LA BIOTECHNOLOGIE

2.3.1 Segments d'activité

Le marché mondial de la biotechnologie peut être analysé sur base des applications. En fonction des applications, le marché global comprend les sous-segments suivants : « les services technologiques, bio-agriculture, bio-services, biopharmacie et bioindustrie ».

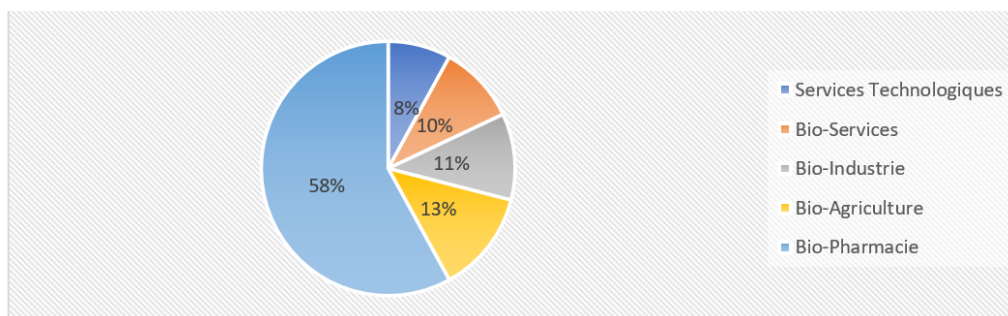


Figure 4 (Source : Marketline 2016)

Le segment ayant dominé le marché global est le sous-segment biopharmacie avec une très grande part de marché en termes de chiffre d'affaires. Cela s'explique par le fait que la santé est le premier sous-segment dans lequel la majorité des biotechnologies investissent. Ce sous-segment clé comprend à une diversité de produits comme des médicaments avancés, des

vaccins, protéines recombinantes, Qui sont très utiles. Ce sous-segment se concentre également sur les traitements des maladies comme le cancer, les maladies neurologiques,

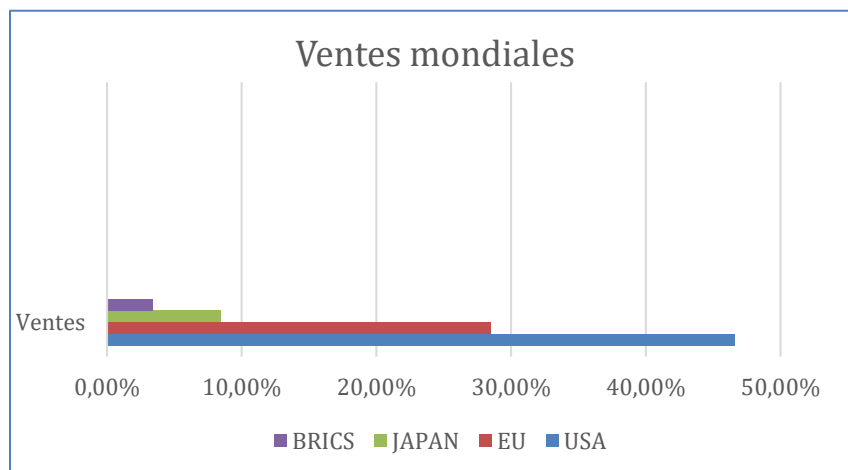
2.3.2 Evolution du marché mondial

Le marché global est majoritairement dominé par l'Amérique du nord en termes de chiffre d'affaire cela peut s'expliquer par les investissements en recherches et développement importante. L'Europe compte à elle occupe la deuxième position du marché mondial en termes de chiffre d'affaire suivi par l'Asie-Pacifique, le Moyen-Orient et l'Afrique. L'Amérique Latine occupe la dernière position du segment géographique.

En 2011 sans tenir compte de la crise, le secteur de la biotechnologie enregistre une croissance de 8 % avec un marché mondial du secteur atteignant un chiffre d'affaire global de 80 milliards de dollars. (Oliver, 2011)

Toujours en 2011, l'industrie comptait 3887 biotechnologies se trouvant principalement : Aux Etats-Unis, au sein de l'Union Européenne, en Australie et au Canada. Le chiffre global de l'industrie était de 79,1 milliards de dollars en 2009 avec une croissance de 8%. Les frais de recherches et développement de l'industrie s'élevaient à 22,6 milliards de dollars. L'industrie en 2009 avait plus au moins 175 000 employés.

Figure 5 (Source : Nuno , V . 2014)



En 2012, les Etats-Unis contribuent aux ventes mondiales du secteur avec une part de 46,6% suivis ensuite de l'Union Européenne avec une part de 28,5%. (Nuno, V .2014) .

Le Japon occupe la troisième place avec une part de 8 ,4% ensuite vient finalement le Brésil, l'Inde, la Chine et l'Afrique du Sud (BRICS) avec 3 ,4% de ventes mondiales (Nuno, V . 2014)

En 2016, le secteur de la biotechnologie a connu en Europe et aux Etats-Unis une forte croissance de 7% soit plus de 139 milliards de dollar. Les entreprises européennes sont passés

entre 2013 et 2016 de 31,7 milliards de dollar à 57,1 milliards de dollar de chiffre d'affaire (EY, 2016). Cette augmentation de croissance couvre des secteurs d'activités comme : la santé, l'environnement, les matières premières, ...

En 2019, au total 820 biotechnologies sont cotées dans le monde et atteignent une valorisation cumulée de 1060 milliards de dollars et une valorisation totale de 578 milliards de dollar.

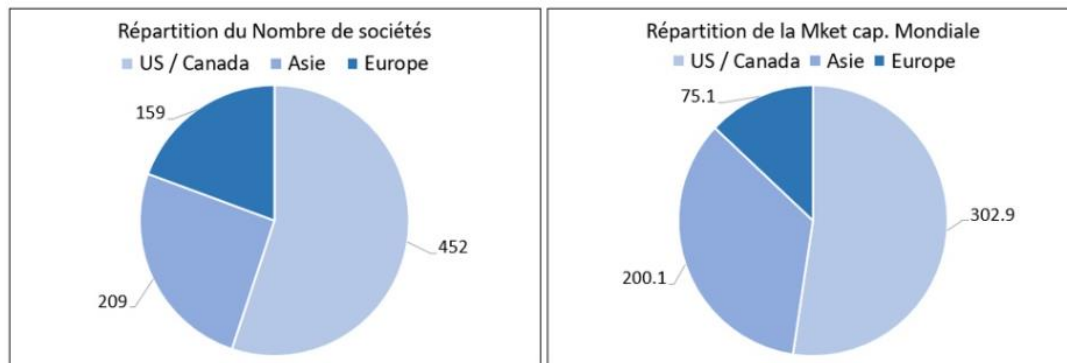


Figure 6 (Source : Biotechbourse.fr)

Nous pouvons donc constater que sur les 820 sociétés cotées, les Etats-Unis/Canada comptent 55% des sociétés cotées et 52 % de valorisation globale suivi ensuite de l'Asie avec 25% des sociétés cotées et 35% de valorisation globale et enfin l'Europe qui compte 20% des sociétés cotées et 13% de valorisation globale.

La Belgique compte à elle est un élément clé dans le secteur biotechnologique. En effet l'industrie biopharmaceutique belge représente 16% du chiffre d'affaire européen. Le marché belge contient plus de 140 entreprises biotechnologiques.

2.3.3 Ventes pharmaceutiques mondiales des dix plus grandes classes thérapeutiques en 2018

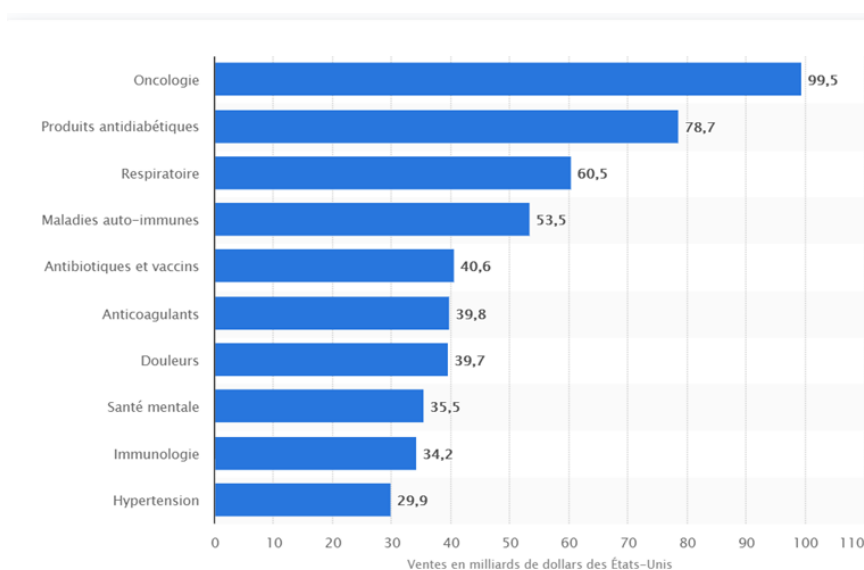


Figure 7 (Source : Statista .com)

Nous pouvons voir que l'oncologie est la classe thérapeutique enregistrant la plus grande vente (99 milliards de dollars des États-Unis). Il est donc intéressant de dépenser ces capitaux propres dans la recherche et le développement des produits soignant le cancer car sur base des ventes 2018, nous pouvons constater qu'il existe un potentiel futur de chiffre d'affaire élevé comparé aux autres classes thérapeutiques. Mais malgré le nombre élevé des ventes de médicaments en oncologie on peut remarquer qu'en immunologie nous avons une vente mondiale que de 34,2 milliards de dollars.

2.4 OPPORTUNITÉS DU SECTEUR BIOPHARMACEUTIQUE

2.4.1 Opportunité liée à la croissance et au type de maladie traitée.

Les types de maladies traitées par les sociétés biopharmaceutiques sont des maladies dont les besoins médicaux restent insatisfaits tout en ayant un taux de prévalence élevé. Actuellement, le marché biopharmaceutique occupe plus de 20% du marché pharmaceutique et son taux de croissance deux fois plus élevé que le secteur pharmaceutique. Si nous prenons par exemple le domaine de l'immuno-oncologie, nous pouvons constater que les analyses de croissance concernant ce domaine sont positives. Le marché global de l'immuno-oncologie prévoit un chiffre d'affaire de 276 milliards de dollars américains en 2025 contre un chiffre d'affaire de

163 milliards de dollar avec une croissance de 11 %. Cette prévision s'explique par l'augmentation de la prévalence des certaines maladies cibles, une demande croissante des anticorps et des politiques gouvernementales qui permettent d'assurer les essais cliniques.

2.4.2 Opportunité liée à la technologie.

Le secteur biopharmaceutique est un secteur centré sur l'innovation. Cette innovation est basée sur une compréhension entre les médicaments et la composition génétique des malades permettant un meilleur ciblage des thérapies. Par exemple l'immuno-oncologie permet de soigner plusieurs types de maladie y compris le cancer. Le cancer a causé 8,8 millions de morts dans le monde et le nombre de nouveaux cas de cancers devraient augmenter de 70% durant les deux prochaines décennies (Celyad, 2017). Pour soigner les différentes maladies cibles, l'immunothérapie utilise une technologie axée sur le système immunitaire. Cette manière de procéder semble être moins pénibles que les méthodes traditionnelles et permet de soigner plusieurs types de cancer

2.5 MENACES DU SECTEUR BIOPHARMACEUTIQUE

2.5.1 Menaces liées aux coûts et à la complexité de la chaîne d'approvisionnement et des opérations

Une des menaces importantes du secteur biopharmaceutique est liée aux coûts opérationnels et technologiques. Reproduire en grande quantité des molécules biologiques nécessite une capacité de production sophistiquée encore inconnue. En effet comparé à une molécule d'aspirine qui contient 21 atomes, une molécule biopharmaceutique peut contenir entre 2.000 - 25.000 atomes. De plus, la fabrication de cellules génétiquement modifiées est complexe car elle nécessite une attention particulière lors du stockage des cellules génétiquement modifiées. Ces dernières doivent être congelées pour être stockées. Mais lors de leurs décongelations il faudra faire attention au fait de ne pas détruire les structures complexes de ces cellules.

2.5.2 Menaces liées à l'expiration des brevets

Les technologies que les entreprises biopharmaceutiques utilisent sont généralement couvert par des brevets. L'existence des brevets au sein du secteur protège les entreprises d'une certaine concurrence. Cela permet aux entreprises biopharmaceutiques un lancement sur le marché sans concurrents avec une position de monopole. Cette position de monopole permet à l'entreprise de déterminer le prix auquel sera vendu le produit candidat une fois lancé sur le marché. Mais

la menace liée à l'existence des brevets se trouve dans le fait que la société biopharmaceutique ne lance pas de médicament avant l'expiration du brevet qui couvre la technologie. Car une fois un brevet expiré, les sociétés concurrentes peuvent utiliser la même technologie que la société détentrice de brevet sans payer des redevances auprès de cette dernière.

2.5.3 Menaces liées à un retard sur le marché

Un retard du processus de développement du produit candidat entraîne des surcoûts et un retard pour atteindre le pic de vente une fois le produit candidat lancé sur le marché. Sachant qu'un médicament suit un cycle de vie, on considère que les ventes du médicament baissent considérablement lorsque le brevet qui couvre le médicament expire. Simplement parce-que l'expiration du brevet correspond à la vente des médicaments génériques produisant le même effet mais à un coût et prix moins élevés. Ainsi plus tôt le produit candidat est lancé sur le marché, plus il pourra jouir du marché sans concurrence. Aussi sachant que le développement du médicament peut prendre neuf à dix ans, on peut observer une nouvelle technologie pouvant soigner l'indication visée. Un retard dans le processus de développement ne sera pas positif pour la société.

2.6 FORCES DE CELYAD

Différentes forces de Celyad ont permis à cette dernière d'occuper une position compétitive unique.

La première force de Celyad est sa technologie. Utiliser le système immunitaire pour lutter contre les tumeurs semble moins toxique que les méthodes traditionnelles. Mais ce qui rend la technologie de Celyad particulière est le fait que cette dernière utilise le récepteur NKG2D tueur naturel de tumeur. La construction classique de récepteur CAR se fait avec le CD19 qui permet de tuer qu'une seule tumeur contrairement au récepteur NKG2D qui vise une multitude de tumeurs. Et la manière de procéder de Celyad supprime l'étape qui consiste à une chimiothérapie dans le but de supprimer les globules blancs du patient malade avant d'insérer dans le corps du patient la CAR-T. (Celyad Oncology, 2020)

La deuxième force de Celyad est son approche allogène qui utilise un donneur de globule lorsque le patient malade n'arrive pas à produire de globule. Celyad Oncology a donc une technologie unique pour la CAR-T allogénique. Cette approche allogène a permis à Celyad d'obtenir un brevet américain allogénique qui conduira à un partenariat avec la grande firme pharmaceutique Novartis. La force de cette approche se base sur deux technologies : la

technologie TIM ((T-cell receptor Inhibitory Molecule) et la technologie shRNA (short hairpin RNA). Ces deux technologies permettent au malade qui reçoit des globules de la part d'un donneur de diminuer la probabilité des réactions (exemple de réaction : attaque des cellules saines du malade contre les cellules hôtes ou simplement un rejet de la thérapie).

La troisième force de Celyad se trouve dans sa position concernant les brevets. Sachant que le marché pharmaceutique et biotechnologies sont des marchés difficiles à accéder à cause des licences et brevets. Celyad a pu composer trois familles de brevets. La biotechnologie détient un brevet pour son pipeline, un brevet pour son approche allogène et finalement un brevet pour son approche autologues. Ces trois familles de brevets permettent à Celyad de gagner une certaine position dans le marché de l'immuno-oncologie.

2.7 FAIBLESSES DE CELYAD

Le pipeline de Celyad n'est pas composé de manière à réduire les différents risques. Celyad est redevenu une biotechnologie à stade précoce ayant un pipeline moins diversifié. En effet le pipeline de Celyad est très risqué car ce dernier contient que des produits candidats en immuno-oncologie se trouvant tous en phase 1 et utilisant comme technologie les car-t.

Aussi Celyad a décidé d'arrêter avec le développement de la C-Cure qui se trouvait en fin de phase III sachant que la C-Cure était le produit candidat le plus développé de son pipeline. En 2017 pour des raisons de financement la société a décidé de mettre en attente le lancement de la C-Cure car elle voulait également avancer avec le développement de ces produits candidats en immuno-oncologie tout en sachant que les essais cliniques en phase III de la C-Cure n'avaient pas été convainquant pour une partie des patients testés. Cette décision a eu comme conséquence le transfert à la région Wallon de toutes les propriétés intellectuelles et les données de recherches liées à la C-Cure simplement parce-que la région Wallon a eu à financer en partie le programme de développement de la C-Cure. L'entreprise se retrouve actuellement avec des produits candidats d'un seul domaine d'activité utilisant comme seule technologie la car-t. Pour donner suite à cela Celyad s'est trouvé dans l'obligation de changer de stratégie en se spécialisant uniquement sur l'oncologie depuis le mois de Mai 2020.

Enfin la dernière faiblesse de Celyad se trouve dans son manque de communication qui entraîne une perte de confiance des investisseurs. Nous pouvons remarquer que la plupart du temps Celyad ne respecte souvent pas son calendrier concernant les produits-candidats. En effet concernant les prévisions 2016 du CYAD-01, Celyad Oncology avait indiqué passer en phase

II en janvier 2016 mais cela n'a pas été le cas. En janvier 2019, la société biopharmaceutique a encore confirmé pour décembre 2019 le passage en phase II du CYAD-01 malheureusement le produit candidat se trouve toujours en phase I et Celyad n'a pas prévu dans son agenda 2020 un événement pour faire le point sur les avancés du CYAD-01. A cela, il faut ajouter le fait que en 2015 Celyad avait comme stratégie de diversifier les indications de ces produits candidats afin de diminuer le risque de son pipeline. Ainsi d'un côté on avait comme indication les maladies cardiovasculaires et d'un autre côté on avait comme autre indication le cancer. Depuis juin 2020 sans savoir pourquoi, Celyad a décidé de changer sa stratégie en se spécialisant clairement que sur le cancer. Une stratégie qui malheureusement augmente encore le risque du pipeline Celyad.

2.8 ANALYSE DES 5 FORCES DE PORTER

2.8.1 Menaces de nouveaux entrants :

Le secteur auquel appartient Celyad Oncology est un secteur qui utilise beaucoup de cash pour assurer ses recherches et développement. Les nouveaux entrants dans le secteur devront faire face à des frais de recherche et développement élevés. Le secteur demandant beaucoup de cash, les nouveaux entrants devront également essayer de trouver un moyen d'augmenter son flux de trésorerie afin de continuer son activité tout sachant que leurs business models ne leur permettent pas de contracter des dettes. Ce besoin constant de cash pour assurer la continuité de l'activité représente une barrière pour les entreprises désirant accéder au secteur. Le secteur biopharmaceutique utilise généralement plus de 80% de sa trésorerie dans la recherche et le développement.

De plus une fois le produit-candidat lancé sur le marché, l'utilisation du médicament dépendra des recommandations des médecins, du prix, du remboursement par la mutuelle,

Au sein du secteur, les entreprises biopharmaceutiques sont soumises à plusieurs autorisations et contrôles de la part des politiques. Et le fait d'avoir beaucoup de réglementation à respecter au sein du secteur peut rendre les nouveaux réticents à l'entrée. Mais si un nouvel entrant arrive malgré tout à pénétrer l'industrie cela veut dire qu'il a une manière de procéder différentes que les biopharmaceutiques se trouvant déjà sur le marché. Et cela représentera une menace pour l'industrie.

2.8.2 Pouvoir de négociation des fournisseurs

Les fournisseurs des sociétés de biotechnologies sont ceux qui fournissent les équipements médicaux. Le pouvoir de négociation de ces derniers est faible car ils sont nombreux au sein du secteur biopharmaceutique. De plus les produits qu'ils fournissent ne sont pas fortement différenciés. Il sera donc plus facile pour les entreprises biopharmaceutiques de changer de fournisseurs. Le pouvoir de négociation faible des fournisseurs permet aux sociétés de l'industrie d'augmenter la rentabilité générale.

2.8.3 Pouvoir de négociation des acheteurs

Il y a beaucoup de demande de la part des acheteurs. Plus ils sont nombreux plus ils sont dans l'incapacité de déterminer le prix de vente du médicament. En générale les sociétés biopharmaceutiques ont comme indication des maladies dont les besoins médicaux restent insatisfaits. Cela explique même le coût de certains médicaments comme le yescarta, kymriah,

2.8.4 Menaces des produits de substitutions

Il existe très peu de produits de substitutions. Il est difficile pour les acheteurs de se tourner vers d'autres solutions. Les produits de substitutions qui existent dans certains cas sont aussi coûteux que les produits des firmes biopharmaceutiques et ne garantissent pas une grande efficacité. On peut alors conclure que les produits de substitutions ne constituent pas une grande menace pour l'industrie.

2.8.5 Rivalité

Le secteur de la biotechnologie est en pleine croissance et compte beaucoup de concurrents. Malgré le fait que le marché est couvert par l'existence de brevets, les procédés que ces entreprises utilisent ne sont pas toujours sûres d'être brevetables. Il existe une grande rivalité au sein du secteur.

2.9 PARTENAIRES CLÉS ET CONCURRENTS DIRECTS DE CELYAD

2.9.1 Partenaires clés

Les flux de trésorerie des compagnies du secteur biotechnologies sont généralement insuffisants pour assurer les dépenses d'investissement nécessaires. Avant d'arriver à la phase de commercialisation du produit, Celyad doit assurer la liquidité de l'entreprise en procédant généralement à une augmentation de capital qui risque d'être dilutive pour les actionnaires. Ce qui explique l'importance pour Celyad de conclure certains partenariats afin d'optimiser les efforts de recherches. Actuellement, Celyad a comme partenaires :

- Novartis : Celyad lors de cette collaboration octroie à Novartis une licence non exclusive de ses brevets concernant l'utilisation des cellules CAR-T allogénique. Cette collaboration permettra à Celyad de toucher des redevances sur les ventes de produits qui seront développés par Novartis sous la technologie concernée. Novartis devra également verser des paiements lorsqu'elle passera d'une phase à une autre phase.
- Celdara Medical : Le partenariat a consisté au rachat par Celyad de la partie immuno-oncologie de Celdara Medical (Oncyte LLC) en 2015. Grâce à ce rachat Celyad a obtenu l'accès aux produits candidats et technologies d'Oncyte LLC. Ce portefeuille contient trois produits autologues et une plateforme allogène.
- Dartmouth College : La collaboration avec ce dernier autorise à Celyad l'utilisation du natural killer (NKG2D) qui fixe un plus grand nombre de ligands présents dans une grande quantité de tumeur. La recherche concernant le natural killer NKG2D a été menée par Dartmouth College.

2.9.2 Concurrents

Celyad a aussi fait face à elle un grand nombre de concurrents, concurrence venant des grandes firmes pharmaceutiques, des firmes biopharmaceutiques et aussi des institutions des recherches universitaire et médicaux.

Certains des concurrents possèdent un large niveau de trésorerie, un savoir-faire dans la recherche et le développement des produits anticancéreux. Les petites firmes biopharmaceutiques n'ayant pas encore commercialisé de produit sont également des

concurrents à ne pas négliger car il existe une grande probabilité de fusion-acquisition entre les grandes firmes pharmaceutiques et ces petites firmes biopharmaceutiques.

Les sociétés se font concurrence pour le recrutement du personnel scientifique expérimenté, pour le recrutement des patients à tester pour les essais cliniques, sur les indications visées, l'acquisition de la technologie et aussi pour la mise en place des sites destinés aux essais cliniques. C'est l'efficacité, la sécurité et la commodité qui va avantager un produit candidat à un autre.

Parmi les différents concurrents de Celyad nous pouvons compter :

Novartis : est un partenaire et concurrent le plus important pour Celyad. Bien que l'oncologie ne soit pas son activité principale, Novartis a investi une grande partie de son budget à la recherche et au développement des produits concernant le cancer. La société a en 2018 obtenu une autorisation de marché pour son produit cart-t Kymriah en Europe, Etats-Unis et depuis peu en Asie. Ce produit améliore la survie du patient de 40%.

Kite Pharma : est une filiale du groupe américain Gilead Sciences. Kite pharma est spécialisée dans le développement de produits d'immunothérapie contre le cancer et utilise des thérapies par lymphocytes T autologues génétiquement modifiés avec des récepteurs d'antigènes chimériques ou CAR-T. Elle a comme Novartis obtenu une autorisation de marché en 2018 pour son produit car-t yescarta aux Etats-Unis et en Europe et améliore la survie du patient de 60%.

Juno Therapeutics : Le troisième concurrent direct de Celyad. Lors de son lancement, Juno Therapeutics a bénéficié d'un investissement de 120 millions de dollars initiaux dans le but de développer un pipeline de médicaments d'immunothérapie pour le traitement du cancer. Plus tard, l'entreprise a réussi à lever 300 millions de dollars supplémentaires grâce à des fonds privés et 265 millions de dollars encore à la suite de son introduction en Bourse.

Actuellement, seuls Novartis et Kite Pharma ont déjà lancé un produit CAR-T. Mais il est important de noter que les autorisations restent restreintes. Face à cette concurrence intense, les principaux facteurs qui influence le succès de Celyad est l'efficacité, la sécurité et la commodité de ces produits candidats.

2.10 STRUCTURE DE L'ACTIONNARIAT

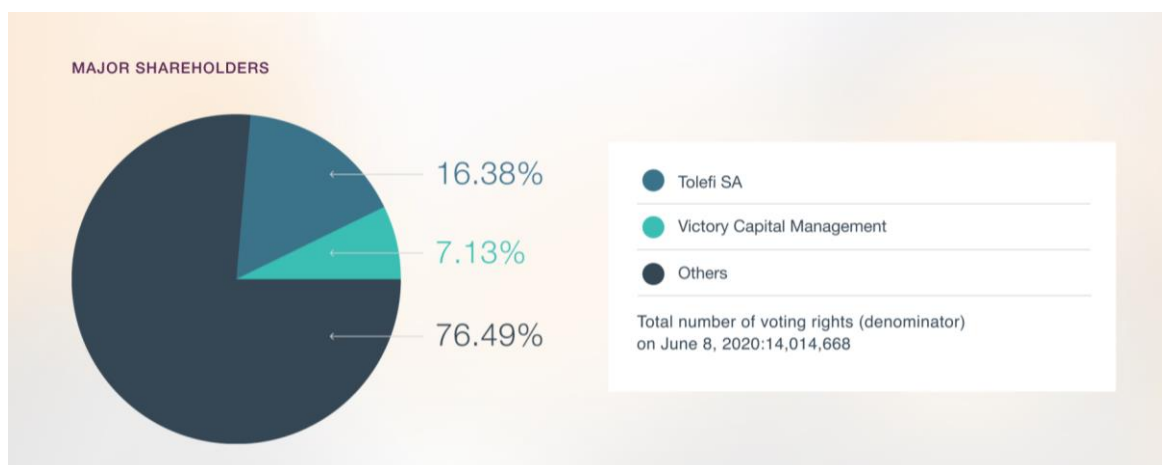


Figure 8 Source : Celyad.com

Le capital social de Celyad est représenté par des actions ordinaires. Le montant du capital social s'élève à 48.512.614,57 euros avec total d'actions de 13.942.344 comprenant 10.664.499 d'actions flottants (76,49%) destinées au marché boursier (Celyad Oncology, 2020). L'actionnaire majoritaire détenant plus 5% de part d'actions Celyad est Tolefi SA avec 16,38 % d'actions soit 2.296.304 actions et Victory Capital Management avec 7,13%. Parmi les actions flottantes de Celyad nous avons :

- Michel E. Lussier ayant 145.150 actions soit un pourcentage de 1,04%.
- Invesco Asset Management Ltd ayant 134 815 d'actions avec un pourcentage de 0,97%.
- BNP Paribas Asset Management Belgium SA ayant 223.114 actions avec une part de 1,60%.
- Homsy Christian ayant 106.527 actions soit 0.95%.
- Serge Goblet ayant 56 003 actions soit 0,40%.
- Dimensional Fund Advisors LP ayant 80 000 actions soit une part de 0,57%.
- Arctic Fund Management AS (Sweden) possédant 76.409 actions ce qui correspond à une part de 0,55%.
- Degroof Petercam Asset Management SA possédant 7.000 actions avec une part de 0,05%.

2.11 CORPORATE MANAGEMENT

La gestion de Celyad est constituée d'une équipe de direction internationale et expérimentée qui permet à Celyad de se positionner comme leader de la thérapie cellulaires via CART-T. Celyad a choisi de mettre en place une structure de gouvernance à un seul niveau où le conseil d'administration prend les décisions finales de la société.

Le conseil d'administration comprend sept membres dont : un administrateur exécutif et membre de l'équipe de direction (Filippo Petti), un administrateur non exécutif (Serge Goblet) et les cinq autres membres sont des administrateurs indépendants (Michel Lussier, Chris Buyse, Rudy Dekeyser, Hilde Windels, Margo Roberts). Via le conseil d'administration, une équipe de management exécutif a été mise sur place. Cette dernière sert de comité consultatif afin d'aider le conseil d'administration à prendre des décisions.

Dans le secteur auquel Celyad appartient il est primordial d'examiner les différentes expériences de l'équipe de management exécutif car au-delà d'avoir le sens des affaires, le secteur nécessite une large expérience en recherches et développement des médicaments et également une formation scientifique. L'équipe de management exécutif de Celyad est constituée de :

Filippo Petti, CEO de Celyad et chief executive officer depuis avril 2019. Il a travaillé en tant qu'analyste financier auprès des sociétés de biotechnologies américaines. Avant de rejoindre Celyad, Filippo Petti a commencé une carrière de chercheur scientifique chez OSI Pharmaceuticals Inc spécialisé dans la découverte de médicament. Il est titulaire d'un master en sciences de l'université St. John et d'un baccalauréat en sciences de l'université de Syracuse.

David Gilham occupe le poste vice-président des recherches et développements. Ce dernier dirige la mise en place des stratégies de recherche et développement des programmes en immuno-oncologie chez Celyad. Il est détenteur d'un PhD en pharmacologie moléculaire à l'université de Dundee. Il a travaillé sur les cellules CAR-T auprès du professeur Robert Hawkins à l'université de Bristol. Ensuite il a concentré ses recherches sur l'ingénierie des lymphocytes T pour le traitement des cancers et le développement d'études précliniques, des essais cliniques de phase I et II. Il a également été professeur à l'institut des sciences du cancer à l'université de Manchester au Royaume-Uni.

Frédéric Lehmann occupe également le poste de vice-président en immuno-oncologie. Ce dernier est médecin de formation. Il a eu à travailler en tant que chercheur dans plusieurs

instituts axés sur le cancer (Jules Bordet, Ludwig). Il a eu à diriger le lancement des premières phases du programme mondial des vaccins contre le cancer chez GlaxoSmithKline pour ensuite diriger l'incubateur de recherches et le développement de l'immunothérapie anticancer.

Philippe Deschamps occupe le poste de chef des affaires juridiques. Philippe a une expérience dans le secteur pharmaceutiques et des dispositifs médicaux. Il a eu à gérer plusieurs contrats de distributions cardiovasculaires de Guidant et Abbot en Europe, Moyen orient et en Afrique. Il a également travaillé dans le département juridique de Solvay où il gérait les fusions et les acquisitions. Il est titulaire d'un master en droit de la Harvard Law School et d'un master en Droit de l'Université Catholique de Louvain.

Philippe Nobels occupe le poste de vice-président des ressources humaines. Il détient un master en économie de l'Université de Namur. Il a eu à occuper plusieurs postes lui permettant d'acquérir une expérience en finance et ressources humaines. Il fut superviseur de production chez Fourcroy. Il fut également consultant pour la World Bank.

Stephen Rubino occupe le poste de Business officer. Ce dernier a avec lui 30 ans d'expérience dans le domaine pharmaceutique. Il a de l'expérience dans le développement commercial, le développement des nouveaux médicament, l'octroi de licences, dans la stratégie à mettre en place dans le domaine pharmaceutique et finalement dans la relation avec les investisseurs. Il a été responsable du développement du pipeline des thérapies cellulaires et génétiques de Novartis. Il a également occupé le poste de Global Solid Tumor Oncology & Autoimmune Business Unit chez Schering-Plough. Stephen a occupé plusieurs postes de responsable commercialisation de plusieurs médicaments contre le cancer.

Peggy Sotiropoulou occupe le poste de responsable de la recherche et du développement. Peggy a derrière elle 15 ans d'expérience en oncologie et immuno-oncologie. Cette dernière a un doctorat en immunothérapie du cancer de l'université de Grèce. Elle a mené une étude sur le développement du cancer et le rôle des cellules souche auprès du docteur Cédric Blanpain de l'Université Libre de Bruxelles.

Elena Spanjaard occupe le poste de responsable mondial des affaires réglementaires. Avant Celyad, elle a occupé ce poste chez Pfizer spécialement pour les produits candidats allogéniques CAR-T avec le partenariat de Collectis et Servier. Elena a été formé en immunologie après avoir obtenu un doctorat en médecine de l'Université de Boston.

2.12 STRATÉGIE DE L'ENTREPRISE

2.12.1 Innovation et technologie

La stratégie de Celyad est axée sur sa technologie et son innovation. Trois éléments composent sa technologie Car-T : Une cible, la construction du CAR et enfin le rôle des cellules T. Sur base de ces trois éléments, Celyad va développer de différentes options qui permettront de mettre sur pied des solutions dans le but d'améliorer l'activité clinique des cellules car-t. (rapport annuel 2017). C'est dans ce sens que Celyad essaye toujours d'améliorer l'efficacité de ces différents programmes CAR-T en utilisant une approche vecteur unique. Cette approche permet à Celyad d'avoir une grande flexibilité tout en réduisant son temps et ses coûts production qui sont deux éléments clés du secteur.

2.12.2 Propriétés intellectuelles

De plus la stratégie de Celyad se base également sur sa position en propriété intellectuelle plus précisément dans le domaine allogénique et autologue afin d'améliorer sa position sur le marché. Ces différentes propriétés intellectuelles ont permis à Celyad d'établir plusieurs partenariats ainsi d'affirmer sa position stratégique et indispensable dans le secteur d'immunothérapie. (rapport annuel 2017).

2.13 FUSION-ACQUISITION

Afin de réduire leurs coûts Celyad a eu à faire une série d'acquisition tout au long de son existence. En 2011, Celyad a créé une filiale Cardio3.Inc aux Etats-Unis qui deviendra en 2015 Celyad.Inc. Cette filiale entièrement détenue par Celyad a pour objectif de supporter les essais cliniques liés aux différents produits candidats de la société. Cette filiale est un support important pour la société car elle a permis à Celyad de poursuivre des essais cliniques au-delà de l'Europe. Et c'est également grâce à cette filiale que Celyad a pu introduire plusieurs demandes de brevet américain en cours auprès de la FDA.

En 2014, Celyad va ensuite acquérir entièrement Corquest Medical Inc une société privée américaine spécialisée dans le développement des techniques et matériaux innovants pour la chirurgie cardiaque. La technologie de Corquest Medical Inc est dite révolutionnaire car elle offre un ensemble d'outils qui permettra aux cardiologues un accès facile et plus rapide au cœur. Cette technologie a un grand potentiel commercial. Malheureusement le développement des

outils et techniques liés à Corquest Medical Inc ont été interrompu parce que Celyad a décidé en 2017 d'arrêter avec le programme C-Cure.

En 2015, Celyad va acquérir la société biotechnologique américaine Oncyte LLC filiale de Celdara Medical LLC. C'est grâce à cette acquisition que Celyad va obtenir les produits candidats en cellules CAR-T et la technologie licenciée par Dartmouth College. En 2018, Celyad a dissout la filiale Oncyte LLC.

En 2016, Celyad va acquérir la société Biological Manufacturing Services SA (ou BMS). Cette acquisition a été une excellente opportunité pour Celyad car depuis 2009, la société a toujours loué les laboratoires de Biological Manufacturing Service SA.

2.14 COTATION BOURSIÈRE

En 2013, c'est sous le nom de Cardio3BioSciences que Celyad faisait son introduction en bourse sur Euronext Bruxelles et Paris sous le symbole CARD avec le produit C-Cure se trouvant en phase 3 qui avait pour objectif de traiter l'insuffisance cardiaque. En 2013, la société Cardio3BioSciences était lors de son introduction en bourse la société ayant le produit plus avancé dans le traitement des affections cardiaques. En 2015, la société fera également une autre introduction en bourse sur Nasdaq global market aux Etats-Unis avec comme prix d'introduction 60.25 euros par actions ordinaires à un taux de change de 1.1380 dollar par euro (Celyad.com, 2019). Celyad a atteint sa cotation la plus basse en juin 2019 à la suite de la publication des résultats de son produit candidat CYAD-01 qui semblait être moins convaincant. Le prix de l'action Celyad avait alors chuté de 29,5 % en atteignant 11,84 euros.

Le 24 juillet 2020, la valorisation boursière de Celyad s'élevait à 125.760.000 euros pour 13.942.344 actions en circulation. A sa constitution le capital de social de Celyad était de 62.500 euros par émission de 409.375 actions. Au 31 décembre 2019, le capital social de Celyad s'élève à 48.512.614,57 euros pour émission 13.942.344 actions.



Figure 9 (source : abc bourse)

En mai 2015, nous pouvons voir que le prix de l'action Celyad a eu à atteindre près de 66 euros. Cette augmentation peut s'expliquer par l'acquisition en 2015 du portefeuille des thérapies cellulaires car-t. Cette acquisition a permis à Celyad de commencer en avril les essais cliniques du CYAD-01. Et fin avril et début mai Celyad annonçait que l'administration du produit candidat n'avait pas eu des effets indésirables à court terme. De plus, la société a eu à changer de nom en passant de cardio3bioscience à Celyad afin de confirmer la diversification de son pipeline. Entre mars 2016 et novembre 2016 le prix de l'action Celyad n'a pas cessé de chuter en passant de 49 euros à 11 euros. Cette chute intervient après les résultats peu convaincants de la C-Cure (le produit candidat le plus avancé à cet époque) se trouvant en phase III. Ces résultats peu convaincants n'ont pas permis à Celyad d'entrer une demande d'autorisation pour la commercialisation de la C-Cure. Après octobre 2016, le prix de l'action Celyad jusqu'en juin 2017. Ces augmentations sont dû aux résultats convaincants concernant la thérapie cellulaire car-t. A cela il faut ajouter la confirmation de son brevet lié aux lymphocytes primaires aux Etats-Unis et son partenariat avec Novartis. Depuis 2018, le prix l'action Celyad a du mal à remonter. Cela est dû à différents évènements comme : une augmentation de capital en 2018 et 2019 sans pour autant avoir un avancement réel et concret des produits candidats CYAD-01 et CYAD-101.

2.15 ANALYSE FINANCIÈRE

L'analyse financière de Celyad sera effectuée sur une base historique de quatre ans. Cette analyse me permettra de comprendre la situation actuelle de l'entreprise, ses besoins, ses moyens de financement afin d'effectuer une projection de la situation future. Nous allons dans un premier temps mettre en avant les progrès entre 2015-2018 et ensuite comparer cela à l'année 2019.

A son premier semestre 2019, Celyad a enregistré une consommation nette de trésorerie s'élevant à 16,1 millions d'euros. Le 30 septembre 2019, la société avait une valeur disponible de 44.7 millions d'euros. Celyad sort d'une année assez mouvementée car pour pouvoir assurer son activité jusqu'au premier semestre 2021, cette dernière devait trouver un moyen d'augmenter sa trésorerie (sa valeur disponible).

2.15.1 Résultat Globale

Concernant l'exercice de clôture de l'exercice 2019, la société Celyad a enregistré une perte nette de 28,6 millions contre une perte nette de 37,427 millions durant la clôture d'exercice 2018. Les différentes collaborations et accords concernant les licences n'ont rapporté aucun revenu durant l'exercice 2019.

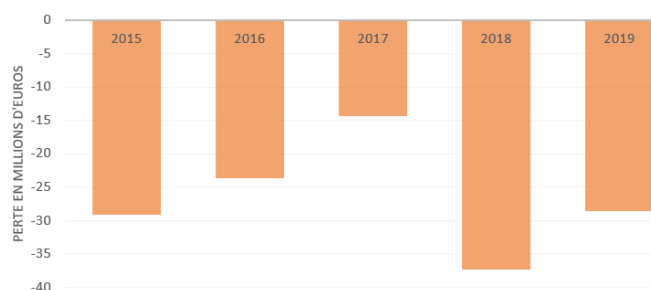


Figure 10 (Source : Celyad)

En 2015 on a pu observer une augmentation du chiffre d'affaire. Cette dernière augmentation était due à la vente non récurrente de son cathéter C-Cathez². En 2016 le chiffre d'affaire a augmenté de 8,5 millions d'euro dû à l'accord de collaboration avec ONO Pharmaceuticals

² Le cathéter C-Cathez a été produit sous Cardio3Biosciences et permet l'administration des biothérapies qui cible le cœur.

concernant le cathéter C-Cathez de Celyad. L'évolution du chiffre d'affaire sera ensuite décroissant jusqu'en 2019.

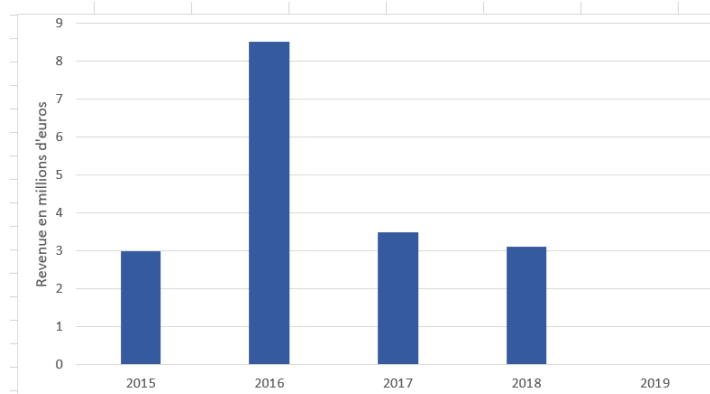


Figure 11 (Source : Celyad)

En 2018, la structure de chiffre d'affaires est composée du :

- Revenu de licence perçue grâce à l'accord signé avec le groupe biotechnologies australien Mesoblast en mai 2018 pour \$1.0 million (€0,8 million).
- Revenu des refacturations à ONO Pharmaceutique, dû à un contrat de fournitures matériels non clinique afin de produire des cellules et d'expérimentation animale pour un montant de € 0,7 million.

La baisse de chiffre d'affaire en 2019 confirme que les activités de Celyad ne sont pas en croissance constante.

Il est également important d'analyser les fluctuations en termes des dépenses en recherches et développements de Celyad. Car ces fluctuations représentent la croissance interne des activités de Celyad.

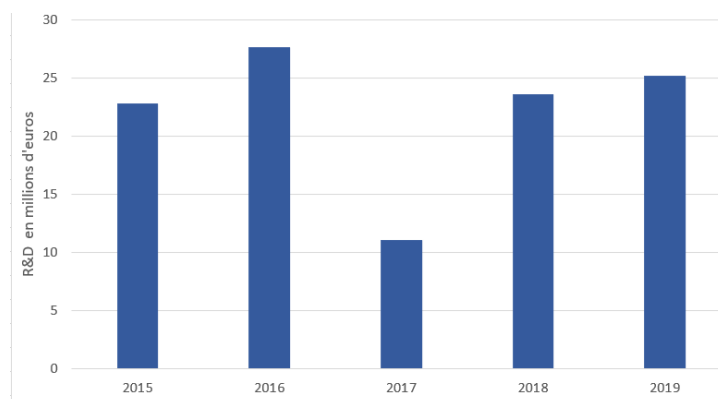


Figure 12 : (Source : Celyad)

En 2016, les frais de recherches et développements ont augmenté de 4,9 millions comparés à l'année d'exercice précédente. Une augmentation qui s'explique par l'importance que Celyad accorde à l'immuno-oncologie. En 2018, on peut observer une évolution des dépenses en recherches et développements de 0,7 millions d'euros. Et pour l'exercice 2019 on peut remarquer une augmentation des dépenses en termes de recherches et développements de 1,6 millions d'euros.

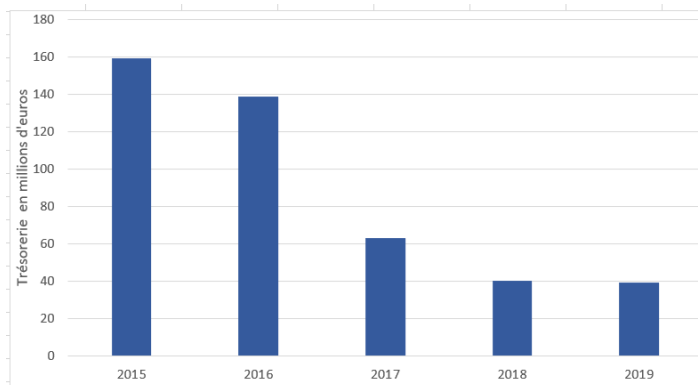
A côté des dépenses en recherches et développements durant l'exercice 2016, Celyad a enregistré une augmentation de 2,7 millions d'euros des frais généraux et administratifs comparé à l'année 2015. Cette augmentation s'explique par l'impact sur le compte de résultat que peut avoir les paiements fondés en actions qui sont liés au programme de warrants que Celyad accorde à ses employés et différents membres de la direction. (Bilan 2016 Celyad). En 2019 Celyad a en revanche enregistré une baisse de 1,3 millions d'euro des frais généraux et administratifs. Cette diminution s'explique par une baisse des paiements fondés en actions et aussi des honoraires de consultance.

Les autres revenus que Celyad a pu enregistrer sont en général dûs aux différentes subventions accordées par la Région Wallonne sous forme d'avances de liquidité récupérables.

2.15.2 La situation financière et consommation de cash

Analyser les fluctuations de la trésorerie de Celyad est important car la continuité des activités de la société est basée sur le fait d'avoir une valeur disponible qui la permettra de continuer ces recherches et développements.

Figure 13 (Source : Celyad)



Entre 2015 et 2019, l'analyse financière de Celyad, nous montre que sa trésorerie est en décroissance. A la fin de l'exercice 2019, la position de trésorerie de Celyad s'élevait à 39,9 millions d'euro soit une diminution de 10,4 millions d'euros comparé à

l'année 2018.

La consommation de cash nette fin 2019 est de 10,4 millions d'euros contre une consommation de 15,8 millions fin 2018. Pour assurer ses activités durant l'exercice 2019, Celyad a utilisé un cash de 28,2 millions contre 27,2 millions en 2018. Cette augmentation s'explique par l'augmentation des frais en recherches et développements. Durant l'exercice 2017, nous pouvons voir que la consommation de cash nette était de 48,7 millions d'euros.

Pour l'exercice 2019, Celyad enregistre une hausse de flux de trésorerie d'investissement de 7.4 millions d'euros par rapport à l'année 2018. Cette hausse s'explique en partie par l'accord entre Celyad et Horizon Discovery afin de développer les thérapies CAR-T de nouvelles générations.

Entre 2015 et 2018, nous pouvons remarquer que les capitaux propres ont diminué. On est passé d'un montant égal à 163.595.699 euros en 2015 à un montant égal à 89.943.673 euros en 2018. Cette diminution de fonds propres peut s'expliquer par une augmentation durant ces quatre dernières années d'un résultat reporté. Celyad est passé d'un résultat reporté égal à -41.237.654,7 euros en 2015 à un résultat égal à -41.237.654,7 euro en 2018.

Il est aussi également intéressant d'analyser la liquidité à court-terme de Celyad. Pour ça, je me suis concentrée sur deux ratios : le ratio de liquidité au sens strict (quick ratio) et le ratio de liquidité générale (current ratio). Le ratio de liquidité au sens strict (quick ratio) est obtenu en soustrayant des actifs circulants les stocks et en divisant ensuite le résultat final par les passifs courants. Et le ratio de liquidité générale (current ratio) est simplement obtenu en divisant les actifs circulants par les passifs circulants.

Le quick ratio et le current ratio sont égales entre 2015 et 2018. Nous pouvons observer que en 2018 les deux ratios sont égaux à 5,40. Comparé à 2017, Celyad a connu une diminution de 3,2.

Malgré cette diminution les deux ratios ne sont pas inférieurs à 1 cela montre qu'il y a une possibilité d'investissement au sein de Celyad. Pour l'année 2019 les deux ratios sont égaux à 3.59. En moyenne le quick ratio de Celyad est compris entre 2.8 et 4.2 comparé à l'industrie.

Mais nous devons noter qu'une analyse des ratios classiques financiers pour Celyad n'est pas pertinent, simplement parce-que la société n'est pas rentable pour le moment, elle n'a pas de stock et compte à son passif très peu de dettes.

2.16 VALORISATION FINANCIÈRE DE CELYAD

La valorisation financière que j'ai effectuée m'a permise d'émettre une recommandation concernant les actions Celyad avec un prix cible de 17,78 euros correspondant à un potentiel de hausse de 96,46% avec un cours de clôture de 9,05 euros selon le cours d'action du 24 juillet 2020. Il est important de noter que mon exercice de valorisation n'a pas pris en compte les produits candidats se trouvant en phase de recherche et en phase préclinique simplement parce-que j'ai considéré que tous les produits candidats en phase de recherche et préclinique ont une valeur nulle. Cela implique donc le fait d'avoir réalisé ma valorisation que sur base de trois produits-candidats se trouvant qu'en phase I à savoir : CYAD-01, CYAD-101 et CYAD-02. Il est important de notifier que je ferai un exercice de valorisation détaillé pour un seul produit candidat (CYAD-01). Les deux autres produits candidats ne seront qu'une réplique de l'exercice de valorisation du premier produit candidat.

En plus pour mon travail de valorisation j'ai utilisé comme seule méthode la valeur actuelle nette ajustée au risque. Ensuite j'ai comparé le résultat obtenu par cette dernière méthode à la valeur actuelle nette.

Pour la méthode que j'ai choisi d'utiliser, j'ai émis les hypothèses suivantes :

- Probabilité de succès

Pour déterminer les probabilités de succès, j'ai utilisé trois sources qui m'ont donné les différents taux de succès d'un produit candidat en développement ayant comme indication le cancer. Les taux de succès de Celyad proviennent simplement du rapport annuel de l'année 2019. Ces taux ont été déterminé entre 2006 et 2015 sur base des sociétés de consultance du domaine de la business intelligence se concentrant sur le cancer comme indication. Compte aux

taux de succès provenant de Bio Industry³, comme les taux de succès de Celyad Oncology, ils ont été déterminés sur base de 1103 compagnies comprenant chacun un total de 7455 programmes en voie de développement entre 2006 et 2015. Et les taux de succès de la source Dimasi, proviennent d'une base de données des biotechnologies ayant des programmes de développement en oncologie avant 2001.

Figure 14 : Probabilité de succès

	<i>Phase I</i>	<i>Phase II</i>	<i>Phase III</i>	<i>Approbation</i>	<i>Probabilité Cumulée</i>
Celyad ⁴	63,00%	26,00%	45,00%	83,00%	6,3%
BioIndustry ⁵	62,80%	24,26%	40,10%	82,40%	5,1%
Dimasi ⁶	64,80%	44 ,60%	65,20%	81,60%	15,4%

J'ai choisi d'utiliser les probabilités de succès provenant du rapport annuel 2019 de Celyad comme les analystes qui suivent l'action Celyad. Ensuite je ferai une analyse de sensibilité en me basant sur les probabilités de succès de la Bio Industry car ils ont été déterminés de la même manière que les taux de succès de Celyad et durant la même période. Concernant les probabilités de succès de la source Dimasi, j'ai décidé de pas prendre ces taux en considération vu la date à laquelle l'étude a été faite.

- Coûts en dollars

Figure 15

Frais de maintien de brevet Dartmouth	20.000 \$
Coûts annuels phase I	19.920.000\$
Coûts annuels phase II	12.960.000\$
Coûts annuels phase III	16.560.000\$
Coût d'approbation	3.000.000\$

³ Bio Industry est la plus grande association commerciale représentant les biotechnologies. Les membres de cette association sont impliqués dans la recherche et les développements de produits concernant le secteur de la biotechnologie.

⁴Source : Celyad.com, 2019

⁵ Source : Bio , 2016

⁶ Source : Karl,D ,K , 2008, page 14

Coût de production et de marketing après lancement du médicament	60%
--	-----

Les coûts des frais de recherches et développements ont été déterminés à l'aide d'une étude effectuée par la Wiley InterScience en 2010. Cette étude a consisté à déterminer les coûts moyens de recherches et développements des sociétés biopharmaceutiques produisant des protéines et des anticorps monoclonaux. A l'aide de cette base de données, l'institut a déterminé le coût mensuel pour chaque phase sur base de différents frais de développement et recherches déjà déclarés par les sociétés biopharmaceutiques. Celyad utilisant le même procédé que la fabrication des anticorps monoclonaux, j'ai jugé pertinent d'utiliser les coûts moyens de cette étude. Le coût d'approbation d'un produit candidat est compris généralement entre 2 et 4 millions selon Dimasi (Bogdan, B. & Villiger, R. 2006 , page 13). . Les frais de maintien de brevet Dartmouth ont été déterminés à partir de la commission des opérations de bourse⁷ de Celyad. Les frais de production et de marketing ont été estimés à 60% (Moscho, A. Hodits, R. Janus , F. & Leiter , J. , (2000). Ces frais correspondent au pourcentage standard du secteur auquel Celyad appartient.

4.16.1 Valorisation par Valeur actuelle nette ajustée au risque.

La valorisation par valeur actuelle nette actualisée ajustée au risque de Celyad va commencer par l'année 2020 et se terminer par l'année d'expiration du brevet qui couvre les produits candidats de Celyad. Ce dernier brevet expirera en 2033. Avant de commencer la valorisation de chaque produits candidats, j'ai émis certaines hypothèses liées au marché et à l'entreprise biotechnologie Celyad.

1) Le taux d'actualisation (WACC)

Pour déterminer le WACC la majorité des analystes utilisent un taux d'actualisation compris entre 9% et 16 % simplement parce-que le calcul normal du taux d'actualisation des sociétés de la biotechnologie étant approximé au coût du capital ne représente pas vraiment le risque lié au projet de développement. Comme les analystes qui suivent l'action Celyad, j'ai décidé d'utiliser le taux d'actualisation standard du secteur de la biotechnologie qui égale à 14 ,60 %

⁷ La commission des opérations de bourse est le lieu où les dépôts des états financiers ou autre document sont effectués afin de vérifier la qualité des documents publiés par l'entreprise. Les professionnels ont recours à cette commission pour avoir les informations sur les entreprises.

(Celyad, 2019). Simplement parce-que les compagnies composant l'industrie de la biotechnologie ont de manière générale un marché similaire et cela a pour conséquence un taux d'actualisation similaire (Karl, D , K . , 2008, page 31).

2) Valorisation du CYAD-01

Avant de commencer la valorisation du produit-candidat, j'ai émis quelques hypothèses de marché qui m'ont permis d'estimer les ventes une fois le CYAD-01 sur le marché.

Figure 16 : Données de marché liées au produit-candidat

	Unités	
Incidence de leucémie myéloïde aigue aux états-unis	(Patients)	19.640
Incidence de leucémie myéloïde aigue Union Européene	(Patients)	22.300
Incidence du syndrome myélodysplastique Etats-unis	(Patients)	10.000
Incidence du syndrome myélodysplastique union européen	(Patients)	22.300
Nombre de potentiel total de patients aux Etats-Unis		29.640
Nombre potentiel total de patients en Union Européenne		44.600
Pic de pénétration de marché	(%)	18%
Revenu par patient estimé	(\$)	374.000
Temps pour atteindre le pic de pénétration	(Année)	3

Source : Excel Esther

Le nombre potentiel de patients a été déterminé sur base du nombre de nouveaux cas estimé (incidence) souffrant de leucémie myéloïde aiguë et du syndrome myélodysplasique aux États-Unis et au sein de l'Union Européenne en 2018. Les données concernant le nombre de nouveaux cas aux Etats-Unis ont été déterminé grâce à la base de données de l'Institut National de cancer aux Etats-Unis (Seer.cancer , 2018). Le nombre de cas estimé pour les pays membre de l'union européenne a été déterminé à l'aide de la base de données Cancer Today (Cancer today ,2018).

Ensuite, il a fallu déterminer le pic de pénétration de marché de CYAD-01. Ce paramètre n'est pas un exercice facile à faire car Celyad n'a pas encore vendu de médicament sur le marché. Pour pallier à cette difficulté j'ai déterminé la pénétration de marché à l'aide d'un tableau des parts de marché attendues des produits exprimées en pourcentage établi sur base de l'ordre d'entrée des produits en oncologie (Torreya, 2014).

Total Products on Market	1st	2nd	3rd	4th	5th	6th
1	100					
2	58	42				
3	43	31	26			
4	35	26	21	18		
5	30	22	18	16		
6	26	19	16	14	13	12

Figure 17 (Source : Torreya.com)

Sur base du tableau d'ordre d'entrée des produits, j'ai opté pour une pénétration de marché égale à 18% pour le CYAD-01. Simplement parce qu'il existe déjà trois types de traitements concernant le type de cancer visé par le CYAD-01 et que j'ai considéré l'immuno-oncologie comme étant un quatrième entrant dans le marché des médicaments traitant la leucémie myéloïde aiguë.

Le prix du CYAD-01 a été déterminé en prenant la moyenne de prix des médicaments utilisant la même technologie (Yescarta et Kymiriah). Pour le CYAD-01 j'ai donc un prix moyen de 374 .000 dollars. Ce prix étant déterminé sur base de deux médicaments, je ferai une analyse de sensibilité afin de voir l'impact que peut avoir une variation de prix du médicament sur le prix de l'action.

Aussi j'ai estimé que le CYAD-01 atteint son pic de vente trois ans après son lancement sur le marché simplement parce-que le type d'indication que cible le CYAD-01 explique pourquoi le pic de vente est atteint avant cinq ans (Statnews, 2017).

Ensuite j'ai dû déterminer la durée que chaque phase prendra durant le processus de développement. J'ai trouvé raisonnable d'utiliser la durée standard des produits-candidats en immuno-oncologie. Mais pour la phase I du CYAD-01 j'ai opté pour une durée de deux ans car l'agenda de Celyad ne prévoit pas de mise à jour concernant le CYAD-01 qui se trouve en phase I. Pour le CYAD-01, j'ai un processus de développement qui fera au total 8 ans si le CYAD-01 arrive à passer en phase II en 2022.

Table 18 : Durée de chaque phase

Phase I	2 ans
Phase II	2 ans
Phase III	3 ans
Approbation	1 an

Source : *Ligue-cancer.net*

Les différentes hypothèses utiles à la valorisation du produit-candidat déterminées, je me suis lancée à la valorisation du CYAD-01.

Figure 19 : Projections des revenus et coûts totaux du CYAD-01

PRODUIT CANDIDAT CYAD-01		2020	2021	2022	2023	2024
Prévision du revenu		1	2	3	4	5
Nombre de patients estimé aux Etats-Unis		29.640,00	29.814,88	29.990,78	30.167,73	30.345,72
Nombre de patients estimé Union-Européenne		44.600,00	44.693,66	44.787,52	44.881,57	44.975,82
Nombre de patient total			74.508,54	74.778,30	75.049,30	75.321,54
Pénétration de marché		0%	0%	0%	0%	0%
Unité vendu		-	-	-	-	-
Revenu du produit		0	0	0	0	0
Coûts de développement		2020	2021	2022	2023	2024
PHASE DE DEVELOPEMENT		Phase 1	Phase 1	Phase 2	Phase 2	Phase 3
Coûts		Coûts annuels en \$				
Frais de redevance de maintien de brevet Dartmouth 1	20.000	20.000,00	20.000,00	20.000,00	20.000,00	20.000,00
Phase 1	19.920.000,00	19.920.000,00	19.920.000	-	-	-
Phase 2	12.960.000,00	0	0	12.960.000,00	12.960.000,00	0
Phase 3	16.560.000,00	0	0	0	0	16.560.000,00
Frais d'approbation	3.000.000,00	0	0	0	0	0
Coût de production et Marketing après lancement	60%					
Redevance Oncyte LLC	5%	0	0	0	0	0
Redevance Darmouth	2%	0	0	0	0	0
Autres coûts				6.000.000,00		9.000.000,00
Coût total		19.940.000,00	19.940.000,00	18.980.000,00	12.980.000,00	25.580.000,00

2025	2026	2027	2028	2029	2030	2031	2032	2033
6	7	8	9	10	11	12	13	14
30.524,76	30.704,85	30.886,01	31.068,24	31.251,54	31.435,93	31.621,40	31.807,97	31.995,63
45.070,27	45.164,92	45.259,76	45.354,81	45.450,06	45.545,50	45.641,15	45.736,99	45.833,04
75.595,03	75.869,77	76.145,78	76.423,05	76.701,60	76.981,43	77.262,55	77.544,96	77.828,67
0%	0%	0%	4,5%	9%	13,5%	18%	18%	18%
-	-	-	3.439,04	6.903,14	10.392,49	13.907,26	13.958,09	14.009,16
0	0	0	1.286.199.953,99	2.581.775.824,36	3.886.792.314,03	5.201.314.583,80	5.220.326.604,39	5.239.426.276,87
2025	2026	2027	2028	2029	2030	2031	2032	2033
Phase 3	Phase 3	Approbation	Lancement	Marché	Marché	Marché	Marché	Marché
20.000,00	20.000,00	20.000,00	20.000,00	20.000,00	20.000,00	20.000,00	20.000,00	20.000,00
-	0	0	0	0	0	0	0	0
0	-	-	0	0	0	0	0	0
16.560.000,00	16.560.000,00	0	-	-	-	0	0	0
0		3.000.000,00	0	0	0	-	0	0
0	0	0	771.719.972,40	1.549.065.494,61	2.332.075.388,42	3.120.788.750,28	3.132.195.962,64	3.143.655.766,12
0	0	0	64.309.997,70	129.088.791,22	194.339.615,70	260.065.729,19	261.016.330,22	261.971.313,84
0	0	0	25.723.999,08	51.635.516,49	77.735.846,28	104.026.291,68	104.406.532,09	104.788.525,54
16.580.000,00	16.580.000,00	25.000.000,00	15.000.000,00					
		28.020.000,00	876.773.969,18	1.729.809.802,32	2.604.170.850,40	3.484.900.771,14	3.497.638.824,94	3.510.435.605,50

Source : Excel Esther

La première étape à effectuer est le calcul des ventes estimées du CYAD-01. Dans un premier temps j'ai multiplié le nombre de patients estimés (1) par la part de marché (2) du CYAD-01 pour obtenir le nombre d'unité vendu (3). Ensuite, le revenu du CYAD-01 est calculé en multipliant le nombre d'unité vendu (3) par le prix moyen estimé (4) du CYAD-01.

La deuxième étape a pour objectif le calcul de tous les coûts liés au développement du CYAD-01. J'ai donc pris en considération les coûts suivants : (5) les frais de redevance de maintien de brevet Dartmouth, (6) les frais de recherche et développement de la phase I, (7) les frais de recherche et développement de la phase II, (8) les frais de recherche et

développement de la phase III , (9) Frais liés à la phase d’approbation du médicament ,(10) coût de production et de marketing du médicament après lancement , (11) les redevances Oncyte LLC et (12) Les redevances Dartmouth , (13) les paiements d’étape lorsque une phase est franchie . Une fois que j’ai obtenu le coût total (14) lié à chaque année, la troisième étape a consisté à calculer les flux de trésorerie nets (15). Le flux de chaque année est obtenu en faisant la différence entre le revenu obtenu durant l’année t et le coût total obtenu également durant l’année t. Ensuite lors de la quatrième étape pour obtenir les flux de trésorerie nets ajustés au risques (16), j’ai ajusté les flux de trésorerie nets obtenus par années par la probabilité de succès cumulée correspondants à l’année concernée.

Table 20 : Valeur actuelle nette ajustée au risque du CYAD-01

	2020	2021	2022	2023	2024	2025
Flux de trésorerie nets	- 19.940.000,00	- 19.940.000,00	- 18.980.000,00	- 12.980.000,00	- 25.580.000,00	- 16.580.000,00
Taux de succès	100%	63%	100%	26%	100%	100%
Probabilité cumulée	100%	100%	63%	63%	16%	16%
	2020	2021	2022	2023	2024	2025
Flux de trésorerie nets ajustés au risque	- 19.940.000,00	- 19.940.000,00	- 11.957.400,00	- 8.177.400,00	- 4.092.800,00	- 2.652.800,00
Taux d’actualisation	14,60%	14,60%	14,60%	14,60%	14,60%	14,60%
Valeur actuelle ajustée au risque	- 17.399.650,96	- 15.182.941,50	- 7.944.798,82	- 4.741.074,41	- 2.070.605,84	- 1.171.107,61

2025	2026	2027	2028	2029	2030	2031	2032	2033
- 16.580.000,00	- 16.580.000,00	- 28.020.000,00	409.425.984,82	851.966.022,04	1.282.621.463,63	1.716.413.812,65	1.722.687.779,45	1.728.990.671,37
100%	45%	83%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
16%	16%	7%	6%	6%	6%	6%	6%	6%
2025	2026	2027	2028	2029	2030	2031	2032	2033
- 2.652.800,00	- 2.652.800,00	- 1.961.400,00	24.565.559,09	51.117.961,32	76.957.287,82	102.984.828,76	103.361.266,77	103.739.440,28
14,60%	14,60%	14,60%	14,60%	14,60%	14,60%	14,60%	14,60%	14,60%
- 1.171.107,61	- 1.021.908,91	- 659.309,34	7.205.516,12	13.083.602,73	17.187.747,29	20.070.483,72	17.577.527,82	15.394.275,47

Source : Excel Esther

Enfin pour obtenir la valeur actuelle nette ajustée au risque durant une année t, j’ai actualisé le flux de trésorerie nets ajustés au risque en t avec un taux de 14,60%. La somme des valeurs actuelles ajustées au risque me donne une valeur actuelle nette ajustée au risque égale à 40.327.756 dollars.

3) Valorisation du CYAD-02

Comme expliqué plus haut, la valorisation du CYAD-02 ne sera qu’une réplique de l’exercice de valorisation du CYAD-01. Les hypothèses de marché émises pour le CYAD-02 sont similaires aux hypothèses du CYAD-01. Les deux petites différences sont dues aux coûts des redevances de propriétés intellectuelles et des paiements des étapes liées au brevet. En effet le

développement du CYAD-02 est lié au brevet d'Horizon Discovery et le développement du CYAD-01 est lié au brevet Dartmouth. Pour le CYAD-02 j'obtiens donc une valeur actuelle nette ajustée au risque égale à 59.623.065 dollars

4) Valorisation du CYAD-101

La valorisation du CYAD-101 est également une réplique du CAYD-01. Mais ne visant pas la même maladie, j'ai émis de nouvelles hypothèses de marché pour le CYAD-101 sur base des mêmes sources que le CYAD-01.

Table 21 : Données de marché liées au CYAD-101

	Unités	
Nombre de potentiel de patients aux Etats-Unis	(Patients)	147.950
Nombre potentiel de patients Union Européenne	(Patients)	335.887
Taux de métastase	(Patients)	60%
Nombre potentiel de patients aux Etats-Unis	(Patients)	88.770
Nombre potentiel de patients Union Européenne	(Patients)	201.532
Pic de pénétration de marché		12%
Revenu par patient estimé	(%)	374.000
Temps pour atteindre le pic de pénétration (années)	(Année)	3

Source : Excel Esther

Le nombre de nouveaux cas estimés aux Etats-unis et au sein de l'Union Européenne ont été déterminé grâce à la base de données Cancer Today (Cancer Today, 2018). A ce taux j'ai appliqué un taux de métastase de 60%. En appliquant le même procédé que le CYAD-01, j'obtiens donc une valeur actuelle nette ajustée au risque égale à 189.996.813 dollars.

Une fois la valeur actuelle nette ajustée au risque des trois produits-candidats a été déterminée, l'étape suivante a consisté à déterminer la valeur actuelle ajustée au risque totale (24). Pour y arriver j'ai additionné la valeur actuelle nette ajustée au risque des trois produits candidat. J'obtiens donc un total de 291.590.582,75 dollars. Convertie en euros avec un taux de change 0,85 euro en date du 27 juillet 2020 (Euro dollar, 2020), j'obtiens une valeur de marché 247.851.995,34 euros. Le nombre total d'actions est égale à 13.942.344. Afin de trouver le prix d'une action, j'ai donc multiplié la valeur de marché par le nombre total d'actions. J'ai alors obtenu un prix de 17,78 euros l'action.

2.16.2 Valorisation par valeur actuelle nette

La valeur actuelle nette ajustée au risque du pipeline étant obtenue, l'objectif de faire une valorisation par valeur actuelle nette serait de voir si cette dernière méthode donnera un prix similaire au prix obtenu par la méthode de valorisation actuelle nette ajustée au risque. Le seul paramètre qui changera est le taux d'actualisation. La valeur actuelle nette ne prenant pas en

compte les probabilités de succès, le taux d'actualisation que nous devons choisir pour chaque projet de développement des produits candidats doit intégrer le risque lié au développement du produit candidat.

Le taux d'actualisation que l'on choisit doit tenir compte de la phase dans laquelle se trouve le produit candidat. Pour déterminer le taux d'actualisation que je devais utiliser, je me suis basée sur deux matrices d'actualisation :

Table 22 : Matrice d'actualisation Frei et Leleux

Phase	Taux d'actualisation
Préclinique	50%-70%
Phase I	40%-60%
Phase II	35%-50%
Phase III	25%-40%

Source : Biotechvaluation.tumblr.com

Table 23 : Matrice d'actualisation de Rodman et Renshaw

Phase	En-dessous de la moyenne	Moyenne	Au-dessus de la moyenne
Préclinique	45%	55%	65%
Phase I	35%	45%	55%
Phase II	20%	30%	40%
Phase III	10%	20%	30%
Approbation	5%	15%	25%

Source : Biotechvaluation.tumblr

Sachant que tous les produits candidats se trouvent en phase I et sur base des deux matrices d'actualisation ci-haut, je sais que les taux d'actualisation que je choisirai pour chaque produit candidat doivent se situer entre 35% et 60 %.

1) Valorisation du CAYD-01

La première étape consiste à projeter les flux de trésorerie nets lié au développement du CYAD-01. Cette étape est similaire au calcul des flux de trésorerie nets du CYAD-01 avec la méthode de valorisation actuelle nette ajustée au risque. Une fois les flux nets obtenus, je les actualisais avec un taux d'actualisation égale à 47,77%. Le choix du taux d'actualisation s'est fait en respectant l'intervalle de 35% et 60 % et en veillant à ce que la valeur du taux d'actualisation permet à ce que la valeur actuelle nette du CYAD-01 approxime la valeur du CYAD-01 obtenu avec la méthode de valorisation actuelle nette ajustée au risque.

Table 24 : Flux de trésorerie actualisée du CYAD-01

	2020	2021	2022	2023	2024
Flux de trésorerie nets	- 19.940.000,00	- 19.940.000,00	- 18.980.000,00	- 12.980.000,00	- 25.580.000,00
Taux d'actualisation	47,77%	47,77%	47,77%	47,77%	47,77%
Flux de trésorerie actualisé	- 13.493.851,97	- 9.131.596,84	- 5.882.048,09	- 2.722.186,30	- 3.630.400,00

	2025	2026	2027	2028	2029	2030	2031	2032	2033
	- 16.580.000,00	- 16.580.000,00	- 28.020.000,00	409.425.984,82	851.966.022,04	1.282.621.463,63	1.716.413.812,65	1.722.687.779,45	1.728.990.671,37
	47,77%	47,77%	47,77%	47,77%	47,77%	47,77%	47,77%	47,77%	47,77%
	- 1.592.389,31	- 1.077.606,10	- 1.232.407,78	12.186.317,57	17.160.508,46	17.483.048,72	15.832.571,33	10.753.425,06	7.303.712,64

Source : Excel Esther

J'obtiens donc une valeur actuelle nette égale à 41.957.097 dollars.

2) Valorisation du CYAD-02

La valorisation du CYAD-02 suivra les mêmes procédés que celle du CYAD-01 mais cette fois ci avec un taux d'actualisation égale à 47,58%. J'obtiens donc une valeur actuelle nette égale à 59.623.306 dollars.

3) Valorisation du CYAD-101

Comme le produit candidat CYAD-01 et CYAD-101, la valorisation du CYAD-101 suivra le même procédé également mais cette fois avec un taux d'actualisation égale à 46,66%. J'obtiens une valeur actuelle égale à 189.996.468 dollars.

Le total des valeurs actuelles nettes donne une somme égale à 247.851.995,34 euros. Ensuite j'ai divisé la valeur de marché obtenus par le nombre d'action égale à 13.942.344,00. J'obtiens donc un prix par action égale à 17,78 euros.

2.17 ANALYSE DE SENSIBILITÉ

Ayant basé mon exercice de valorisation sur plusieurs hypothèses, j'ai trouvé utile d'effectuer une analyse de sensibilité dans le but de voir comment le prix de l'action Celyad peut être impacté si certains paramètres clés de valorisation venait à changer. Pour mon analyse de sensibilité, j'ai choisi de faire varier le taux d'actualisation et le prix du produit candidat simplement parce-que les deux paramètres sont très sensibles.

Table 25 : Analyse de sensibilité sur deux variables

		Taux d'actualisation					
		9%	10,40%	11,80%	13,20%	14,60%	16,00%
Prix médicament	187.000	19,97	16,03	12,73	9,96	7,63	5,66
	374.000	38,36	31,83	26,34	21,70	17,78	14,46
	561.000	56,75	47,63	39,94	33,43	27,93	23,25

Source : Excel Esther

J'ai à chaque fois fait varier le taux d'actualisation de 1,4 %. Mes bornes ont été déterminées sur base de l'intervalle du taux d'actualisation utilisé par la majorité d'analystes financiers (9%-16%). Compte au prix du médicament j'ai à chaque fois fait varier de 50% le prix du produit candidat afin de voir son impact sur le prix de l'action. Cette analyse de sensibilité donne un prix maximal de 56,75 euros l'action dans les meilleurs cas. Le plus petit prix découlant de cette analyse dans les pires de cas est égal à 5,66 euros l'action, ce prix se trouve malheureusement en dessous du prix qu'affichait le cours de l'action en date du 24 juillet 2020 (9,05 euros).

Les scénarios de prix en rouge correspondent au cas où une recommandation de vente sera fait car le prix cible est inférieur de plus de 10 % au cours de l'action. Et les scénarios en verts correspondent au cas où une recommandation d'achat sera fait car le prix cible même de l'action est supérieur de plus de 10% au cours de l'action même.

A côté de cette analyse de sensibilité, en gardant les autres hypothèses fixes j'ai également à chaque fois fait varier le taux d'actualisation, la marge de contribution et le prix du médicament afin d'observer l'impact que ces variations auront sur le prix de l'action Celyad.

Table 26 (Source : Excel Esther)

	Variation des paramètres	Prix de l'action
Taux d'actualisation	9,00%	38,36
	10,40%	31,83
	11,80%	26,34
	13,20%	21,70
	14,60%	17,78
	16,00%	14,46
Marge de contribution	50,00%	25,64
	55,00%	21,71
	60,00%	17,78
	65,00%	13,85
	70,00%	9,92
Prix du médicament	-50%	7,63
	374.000	17,78
	50%	27,93

L'observation que j'ai pu faire est que la recommandation de vente est faite seulement lorsque j'émetts l'hypothèse d'un prix égale à 187.000 euros c'est-à-dire lorsque je fais varier le prix du médicament de moins 50%.

L'observation que j'ai pu faire est que la recommandation de vente est faite

seulement lorsque j'émetts l'hypothèse d'un prix égale à 187.000 euros c'est-à-dire lorsque je fais varier le prix du médicament de moins 50%.

L'observation que j'ai pu faire est que la recommandation de vente est faite seulement lorsque j'émetts l'hypothèse d'un prix égale à 187.000 euros c'est-à-dire lorsque je fais varier le prix du médicament de moins 50%.

De plus en faisant varier uniquement les probabilités de succès en utilisant les probabilité émis par la Bio Industry, j'obtiens un prix de 13,11 euros l'action avec un cours d'action égale à 9,05 en date du 24 juillet 2020. On peut remarquer la recommandation d'achat est encore une fois confirmée.

2.18 FACTEURS DE RISQUE LIES A L'ACTIVITE DE CELYAD ONCOLOGY

La gestion de risque est un élément important que Celyad prend en compte dans sa stratégie simplement parce qu'il existe un nombre important de risques liés à l'activité de Celyad. Et ces risques peuvent empêcher la réalisation des différents objectifs de Celyad. Il existe des risques liés à des facteurs internes (Organisation interne de l'entreprise ...) et des facteurs externes (concurrence, économie actuelle, ...). Mais il est essentiel d'énumérer les différents risques liés au projet de Celyad :

2.18.1 Risques liés à la position financière et au besoin de capitaux supplémentaires

Depuis sa création, Celyad a toujours enregistré pour chaque année comptable des pertes nettes. Celyad Oncology prévoit d'enregistrer une augmentation des pertes nettes dans le futur vu qu'elle compte engager des nouvelles dépenses liées à la recherche et au développement dans le but de poursuivre les études précliniques et les essais cliniques des produits candidats.

De plus, dans la mesure où le processus de développement des produits candidats de Celyad aboutissent à la commercialisation d'un produit, la société aura besoin d'un financement supplémentaire pour assurer la commercialisation du produit. Dans ce sens, rien ne rassure que Celyad pourra avoir le financement nécessaire pour la commercialisation au moment voulu et ce à des conditions raisonnables.

De plus, une augmentation de capitale via l'émission d'actions ou d'obligations convertibles a pour conséquence une dilution des actionnaires existants, une réduction des activités de Celyad ou encore peut obliger la société à renoncer à des droits sur des produits candidats.

Finalement concernant les risques liés à la position financière, Celyad Oncology peut également faire face à des risques de changes. Ayant une filiale aux Etats-Unis, Celyad en plus de l'euro comme devise recevra des revenus futurs en dollars. Ces autres opérations et son flux de trésorerie sont eux aussi soumis aux variations de taux de change.

2.18.2 Risques liés au développement du produit, l'autorisation réglementaire

Celyad Oncology est dépendant de l'autorisation de ces trois produits candidats CYAD-01, CYAD-101 et CYAD-02 aux Etats-Unis et en Europe (Bilan annuel 2019). De plus, la société dépend également de la réussite commerciale du CYAD-01, CYAD-101 et CYAD-02. 4 Par conséquent, la capacité de Celyad à générer des ressources à court terme dépendra de sa capacité à obtenir les autorisations réglementaires et à commercialiser le produit candidat.

Aussi le processus de développement des produits-candidats peut être interrompu si le produit candidat présente des effets secondaires indésirables.

2.18.3 Risques liés à la propriété intellectuelle

Les brevets et les droits de propriétés de Celyad sont récents. La société ne sait pas rassurer qu'elle soit toujours à mesure d'effectuer des nouvelles recherches qui seront brevetables. De plus le droit de brevet dans le secteur auquel appartient Celyad sont en général très incertains,

Celyad Oncology ne peut pas garantir que les méthodes et technologies utilisées dans ces différents programmes seront brevetables et que les brevets déjà obtenus par Celyad pourront protéger la commercialisation des produits candidats contre les concurrents utilisant la même technologie ou encore des produits comparables. De plus, il existe un risque de contestation ou encore d'invalidation par des concurrents des brevets déjà obtenu par Celyad cela permettrait aux concurrents de détourner les brevets contestés et ainsi d'exploiter la technologie de Celyad sans rémunération. Pour protéger ces programmes de développement, Celyad fait appel à un savoir-faire exclusif qui est toutefois difficile à maintenir car la société ne sait pas assurer que ses partenaires, ses employés ou une partie tierce ne propageront pas ce savoir-faire à la concurrence.

Il existe également le risque de voir Dartmouth College résilier la licence octroyée à Celyad. En effet le partenariat de Dartmouth College et Celyad Oncology peut être annulé si Celyad n'arrive pas à certaines étapes au moment convenu. Et Horizon Discovery peut également annuler son contrat de licence avec Celyad Oncology en cas de faillite ou autre événement qui peut empêcher tout paiement

2.18.4 Risque lié à la détention de l'action

Le prix de l'action peut augmenter ou diminuer en fonction de ce que les analystes publient sur la société et ces activités. Aussi si aucun analyste ne suit la société ou publie des résultats incorrects pouvant avoir un impact négatif sur les activités de la société, le prix du cours de l'action sera aussi impacté négativement. De plus une vente importante des actions Celyad entraînera une diminution du prix de l'action. Malheureusement la société ne peut pas faire de prévision sur l'effet qu'une telle vente peut avoir sur le prix de l'action. Au-delà de tous, les principaux facteurs qui impactent négativement ou positivement le prix de l'action Celyad sont la manière dont les résultats d'exploitation de Celyad et ces concurrents évoluent, les avancées considérables du produit candidat CYAD-01 ou encore des annonces d'innovation.

2.19 CONCLUSION

L'objectif de ce mémoire était de valoriser la société Celyad Oncology afin de fournir une recommandation d'achat ou de vente sur base du prix cible qui sera obtenu à partir de la valorisation. Pour y parvenir, j'ai opté pour la valeur actuelle nette ajustée au risque comme méthode tout en comparant cette dernière à la méthode de la valeur actuelle afin de voir si j'obtiendrai un même prix cible.

La partie empirique m'a permis de bien mettre en évidence les différents rôles d'un analyste financier. J'ai également découvert une nouvelle méthode de valorisation bien spécifique à appliquer aux sociétés de la biotechnologie. Avant de se lancer sur une valorisation d'une société biotechnologie, des connaissances sur le secteur d'activité sont primordiales car elles permettent à l'analyste d'émettre des hypothèses solides concernant la valorisation. La majorité des analystes financiers qui suivent l'action Celyad ont eu à faire dans le cadre de leur étude une spécialisation en oncologie même.

Concernant le prix cible obtenu, la valeur actuelle nette ajustée au risque m'a permis d'obtenir un prix cible égal à 17,78 euros avec un potentiel de hausse de 96,46% sachant que les analystes qui suivent l'action cible un prix égal à 18,00 euros. J'ai également pu obtenir un prix cible similaire avec la valeur actuelle nette, en intégrant simplement les probabilités de succès du développement au taux d'actualisation. Ce dernier résultat s'accorde bien avec mon étude empirique.

La valorisation a été effectuée à l'aide de plusieurs hypothèses. Il a été intéressant d'effectuer une analyse de sensibilité afin d'observer les variations du prix cible de l'action Celyad. En faisant varier le taux d'actualisation et le prix estimé du produit-candidat j'ai obtenu un intervalle de prix cible compris entre 56,75 euros et 5,66 euros tout en sachant que le cours de l'action en date du 24 juillet 2020 était de 9,05 euros.

Sur base du prix cible obtenu, je peux donc émettre une recommandation d'achat qui sera expliquer en détail plus bas.

CELYAD ONCOLOGY

Recommandation : Acheter -Objectif de cours 17,78 EUR

Date de clôture	: 24-07-2020	Capitalisation boursière	: 126.178.213,20 EUR
Cours de clôture	: 9,05 EUR	Actions en circulation	: 13.942.344
Croissance	: 96,46%	Dividende	: -
Code ISIN	: BE0974260896	Secteur	: Biopharmaceutique

Motivation de la recommandation :

Les revenus attendus des produits candidats de Celyad Oncology sont élevés simplement parce-que les différents médicaments qui composent le pipeline de la société sont destinés à un grand public. En effet les maladies que Celyad compte soigner ont un taux incidence élevé et font partir des maladies qui causent le plus de morts dans le monde.

Aussi Celyad Oncology a pu mettre en place un partenariat solide avec différents acteurs du secteur dont Novartis une grande firme pharmaceutique.

De plus durant l'année 2020, Celyad Oncology a lancé son nouveau produit candidat CYAD-02. La société a également obtenu une autorisation de la Food, Drug and Administration afin de lancer le CYAD-211. D'ici la fin de l'année 2020, le pipeline de Celyad sera constitué de quatre produits candidats. Et les avancés concernant le CYAD-01 sont attendus pour la fin de l'année 2020.

La sécurité et la tolérance concernant le CYAD-101 sont positives sachant que le premier obstacle du CYAD-01 est la maladie « greffon contre hôte ». Mais ne s'agissant que des résultats cliniques sur 15 patients, le CYAD-101 doit être tester sur un nombre plus élevé de patients. Et le résultat de ce deuxième test est attendu pour le premier semestre 2021.

Finalement Celyad a assez de cash pour tenir jusqu'au troisième trimestre 2021 .

Bibliographie

- Tradingsat. (2019). Le secteur des biotechs pèse désormais 1000 milliards de dollars en Bourse. En ligne <https://www.tradingsat.com/actualites/informations-societes/le-secteur-des-biotechs-pese-desormais-1000-milliards-de-dollars-en-bourse-869157.html> , consulté le 27 avril 2020 .
- Businesswire. (2019). Celyad publie ses résultats financiers du troisième trimestre 2019 et les avancées récentes de la société. En ligne <https://www.businesswire.com/news/home/20191118005935/fr/> , consulté le 27 avril 2019.
- Biotechbourse. (2019). La place des biotechs Européennes dans le Monde en 2019. En ligne <http://biotechbourse.fr/les-biotechs-francaise-europe-dans-le-monde-en-2019/> , consulté le 27 avril 2019.
- Christophe, G. & Marcus, W. (2018). Le secteur pharmaceutique en Belgique. *Courrier hebdomadaire du Crisp*, (1-2) , 2366-2367 . En ligne <https://www.cairn.info/revue-courrier-hebdomadaire-du-crisp-2018-1-page-5.htm#> , consulté le 27 avril 2020.
- Ruedelabiotechnologie. (2018). Celyad renonce au C-Cure, le titre chute de -6%. En ligne <https://ruedelabiotechnologie.wordpress.com/2018/02/01/celyad-renonce-au-c-cure-le-titre-chute-de-6/> , consulté le 4 mai 2020
- Msn (2020). Celyad Oncology. En ligne <https://www.msn.com/fr-be/finance/details-de-l-action/analyse/fi-aaq2m7> , consulté le 2 juillet 2020.
- Seekingalpha. (2011). Biotech Valuation Part 2: Market Size and rNPV Applied to Prolor Biotech. En ligne <https://seekingalpha.com/article/280866-biotech-valuation-part-2-market-size-and-rnpv-applied-to-prolor-biotech> , consulté le 12 juin 2020 .
- Topal. (2018). Biotech Valuation Idiosyncrasies and Best Practices. En ligne <https://www.toptal.com/finance/valuation/biotech-valuation> , consulté 10 avril 2020.
- Fitforhealth. (2016). Innovative Business Solutions and Smart Financing: Focus on Valuation ligne https://www.fitforhealth.eu/sites/default/files/1_innovativebusinessolutionsandsmartfinancingfocusonvaluation_frei.pdf , consulté le 10 avril 2020 .
- Cafedelabourse . (2018) . En ligne <https://www.cafedelabourse.com/actualites/analyse-erytech-pharma-laboratoire-biotechnologie> , Consulté le 10 avril 2020.
- Candriam. (2019). En ligne <https://www.candriam.fr/fr/professional/market-insights/topics/actions/La-course-aux-CARs-dans-le-traitement-du-cancer-a-l-aube-de-nouvelles-therapies/> , consulté le 19 juin 2020 .
- Décision-santé. (2019). Les CAR-T cells : une technologie mort-née ?. En ligne <https://www.decision-sante.com/actualites/article/2019/12/12/les-car-t-cells-une-technologie-mort-nee-29065> , consulté le 19 juin 2020 .

- Bayle, E. & Schwartz, M. (2005). À quoi servent les analystes financiers ? *Revue d'économie financière*, (81), 211-235.
- Nuno, V, A. (2014). *Biotechnology industry*: IPn – Instituto Pedro nunes.
- Moscho, A. , Hodits, R.Janus , F. , & Leiter , J. (2000). Deals that make sense. *Nature Biotechnology*, (18), 719–722.
- Karl, D, K. (2008). *Biotechnology Valuation an Introductory Guide*. London: Wiley Finance
- Mestre-Ferrandiz, J., Sussex, J., & Towse, A. (2012). The r&d cost of a new medicine. London: OHE- Office of Health Economics.
- Hans, J. & Holmberg, E. (2010). *The use of valuation models by European biotechnology analysts*. School of Business, Economics and Law, University of Gothenburg.
- Bogdan, B. & Villiger, R. (2006). *Valuation in Life Sciences A Practical Guide*. Springer.
- DiMasia, J , A . & Grabowski, H, G. (2007). The Cost of Biopharmaceutical R&D: Is Biotech Different? *Managerial and decision economics*. (28), 469–479.
- Stewart, J., Allison, P., & Johnson, S. (2001). Putting a price on biotechnology. *Nature biotechnology*, (19), 813–817.
- Deardorff, A., Baylan, J., Trzcinska, M. & Eskow, D. (2018). Approaches to Financial Valuation of Biopharmaceutical Assets: Select Case Studies. En ligne <https://bluestarbioadvisors.com/resources/docs/bluestar-bioadvisors-valuation-case-studies-2018-07.pdf> , consulté 15 juillet 2020 .
- Mayer Brown. (2009). Pharma & Biotech: Drug Development Valuing the pipeline – a UK study. En ligne https://www.mayerbrown.com/-/media/files/perspectives-events/publications/2009/03/pharma-amp-biotech--drug-development-valuing-the-p/files/0728tenvaluationreportpdf/fileattachment/0728ten_valuation_report.pdf , consulté le 14 juillet 2020 .
- Alacrita. (2018). Valuing Pharmaceutical Assets: When to Use NPV vs Rnpv . En ligne <https://www.alacrita.com/whitepapers/valuing-pharmaceutical-assets-when-to-use-npv-vs-rnpv> , consulté le 13 juillet 2020.
- Avance. (2018). NPV vs. rNPV En ligne https://avance.ch/ubercooluploads/2018/12/avance_on_NPV_vs_rNPV.pdf , consulté le 13 juillet 2020.
- Statista. (2019). Les dix plus grandes classes thérapeutiques par ventes pharmaceutiques mondiales en 2018. En ligne <https://fr.statista.com/statistiques/571603/20-plus-grandes-classes-therapeutiques-par-ventes-pharmaceutiques-mondiales/> , consulté le 10 avril 2020

- McKinsey Global Institute Analysis. (2014). Rapid growth in biopharma: Challenges and opportunities. En ligne <https://www.mckinsey.com/industries/pharmaceuticals-and-medical-products/our-insights/rapid-growth-in-biopharma#> , consulté le 10 avril 2020.
- MarketsandMarkets. (2020). Immunotherapy Drugs Market by Type (Monoclonal Antibodies, Check Point Inhibitors, Interferons, and Interleukins), Therapy Area (Cancer, Autoimmune diseases & Inflammatory, Infectious Diseases), End User (Hospitals, Clinics) - Global Forecast to 2025 . En ligne <https://www.marketsandmarkets.com/Market-Reports/immunotherapy-drug-market-137717755.html> , consulté le 10 avril 2020.
- Bolero. (2018). Les biotechs à la Bourse de Bruxelles. En ligne <https://www.bolero.be/uploads/media/5afad42532806/topic-biotech-fr.pdf> , consulté le 10 mai 2020.
- Celyad Oncology. (2020). Unique strategy to develop allogeneic CAR T. En ligne <https://celyad.com/our-science-technology/our-platforms/> , consulté le 10 juillet 2020.
- Celyad Oncology. (2020). Registration document. En ligne <https://celyad.com/wp-content/uploads/2020/07/2020-Registration-document-FINAL.pdf> , consulté le 20 juillet 2020.
- Celyad Oncology. (2020). Corporate Governance. En ligne <https://celyad.com/investors/corporate-governance/> , consulté le 5 juillet 2020.
- Celyad Oncology. (2020). Board of directors. En ligne <https://celyad.com/about-us/board-of-directors/> , consulté le 5 juillet 2020.
- Celyad Oncology. (2020). Management Team. En ligne <https://celyad.com/about-us/our-management/> , consulté le 5 juillet 2020.
- Celyad Oncology. (2020). Partners. En ligne <https://celyad.com/about-us/partnering/> , consulté le 5 juillet 2020.
- Celyad Oncology. (2020). Our pipeline. En ligne <https://celyad.com/our-pipeline/> , consulté le 16 juin 2020.
- Celyad Oncology. (2020). Shareholder information. En ligne <https://celyad.com/investors/shareholder-information/> , consulté le 16 juin 2020.
- Celyad Oncology . (2020) . Annual report 2019 . Document publié .
- Celyad Oncology . (2019). Annual report 2018. Document publié.
- Celyad Oncology. (2018). Annual report 2017. Document publié.
- Celyad Oncology. (2017). Annual report 2016. Document publié.
- Celyad Oncology. (2016). Annual report 2015. Document publié.

- Yahoo. (2014). Cardio3 Bio : Rachète l'américain CorQuest Medical, acquisition à fort potentiel. En ligne https://fr.news.yahoo.com/cardio3-bio-rachète-laméricain-corquest-181225860.html?guccounter=1&guce_referrer=aHR0cHM6Ly93d3cuZ29vZ2xlLmNvbS8&guce_referrer_sig=AQAAAJNqSaIMNKMtOWOcasU_rJLqk-44Daut5xQUxP3-XdQ8W5dwWAROa5dDq97hfper1mJ5vS538Srp32ssKtKURtV070kswoBa2QABPO03BNzz9zWGu8Io8BhymMUYzIXUuTZZNUOxJ7hKWEfhLMjA0LikCII42DXG8SxOOJW3-JN6, consulté le 20 avril 2020 .
- Tradingstat. (2019). Celyad : Plus bas historique pour la biotech belge Celyad après des données insuffisamment décisives. En ligne <https://www.tradingstat.com/celyad-BE0974260896/actualites/celyad-plus-bas-historique-pour-la-biotech-belge-celyad-apres-des-donnees-insuffisamment-decisives-867153.html>, consulté le 15 juillet 2020 .
- Celyad Oncology. (2020). All-in-One Vector Approach. En ligne <https://celyad.com/our-science-technology/all-in-one-vector/>, consulté le 10 juillet 2020.
- Euronext. (2020). Equities. En ligne <https://live.euronext.com/fr/product/equities/BE0974260896-XBRU>, consulté le 24 juillet 2020.
- Zonebourse. (2015). Cardio3 Biosciences entre dans le domaine de l'immuno-oncologie avec l'acquisition du portefeuille de thérapies cellulaires CAR T-CELL OnCyte de Celdara Medical. En ligne <https://www.zonebourse.com/CARDIO3-BIO-13479209/actualite/CARDIO3-BIO-06-01-2015-Cardio3-BioSciences-entre-dans-le-domaine-de-l-immuno-oncologie-avec-l-ac-19619845/>, consulté le 10 juillet 2020 .
- Zonebourse. (2015). Cardio3 Biosciences annonce que l'administration du NKG2D au premier patient de l'étude de phase I n'a entraîné aucun effet indésirable à court terme. En ligne <https://www.zonebourse.com/CARDIO3-BIOSCIENCES-13479209/actualite/Cardio3-BioSciences-20-04-2015-Cardio3-BioSciences-annonce-que-l-administration-du-NKG2D-au-prem-20223309/>, consulté le 17 juillet 2020 .
- Tradingstat. (2016) . Celyad : Lourde chute après des résultats de phase III mitigés. En ligne <https://www.tradingstat.com/celyad-BE0974260896/actualites/celyad-lourde-chute-apres-des-resultats-de-phase-iii-mitiges-682651.html>, consulté le 17 juillet 2020 .
- Tradingstat. (2016). Celyad : "Toujours trop tôt" pour valoriser les cellules CAR-T . En ligne <https://www.tradingstat.com/celyad-BE0974260896/actualites/celyad-toujours-trop-tot-pour-valoriser-les-cellules-car-t-702843.html>, consulté le 17 juillet 2020 .
- Abcbourse. (2020). Celyad. En ligne <https://www.abcbourse.com/graphes/eod.aspx?s=CYADg&t=lc7>, consulté le 15 mai 2020.
- Bio. (2016). Clinical Development Success Rates 2006-2015. En ligne <https://www.bio.org/sites/default/files/legacy/bioorg/docs/Clinical%20Development%20Success%20Rates%202006-2015%20-%20BIO,%20Biomedtracker,%20Amplion%202016.pdf>, consulté le 15 juillet 2020 .
- Seer.cancer. (2020). Cancer Stat Facts: Leukemia — Acute Myeloid Leukemia (AML). En ligne <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/myl1.html>, consulté le 5 avril 2020.

- Cancer today. (2018). Estimated number of new cases in 2018, leukaemia, both sexes, ages 20-84. En ligne https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-table?v=2018&mode=population&mode_population=countries&population=900&populations=900&key=asr&sex=0&cancer=36&type=0&statistic=5&prevalence=0&population_group=5&ages_group%5B%5D=4&ages_group%5B%5D=16&group_cancer=1&include_nmssc=1&include_nmssc_other=1 , consulté le 5 avril 2020 .
- Cancer today. (2018). United States of America. En ligne <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/840-united-states-of-america-factsheets.pdf> , consulté le 5 avril 2020.
- Torrey. (2013). Phamarceutical valuation in licensing. En ligne <https://torreya.com/publications/pharmaceutical-valuation-in-licensing-dec2013-torreya.pdf> , consulté le 14 juillet 2020.
- Statnews. (2017). Lifetime trends in biopharmaceutical innovation. En ligne https://www.statnews.com/wp-content/uploads/2017/01/Lifetime_Trends_in_Biopharmaceutical_Innovation.pdf , consulté le 14 juillet 2020 .
- Ligue cancer. (2016) . Les différentes phases des essais cliniques. En ligne https://www.ligue-cancer.net/article/37840_les-differentes-phases-des-essais-cliniques , consulté le 14 juillet 2020 .
- Euro -Dollar. (2020). Taux du jour. En ligne <https://euro-dollar.eu/> , consulté le 24 juillet 2020.
- Biotechvaluation.tumblr. (2014). rNPV vs NPV. En ligne <https://biotechvaluation.tumblr.com/post/103293722234/rnpv-vs-npv> , consulté le 14 juillet 2020.

UNIVERSITÉ CATHOLIQUE DE LOUVAIN
Louvain School of Management

Chaussée de Binche 151, 7000 Mons, Belgique | www.uclouvain.be/lsm