



ÉCOLE
POLYTECHNIQUE
DE LOUVAIN



UCLouvain

LFSA2230 - Sensibilisation à la gestion des entreprises

Présentation de l'entreprise Novadip Biosciences

Groupe F :

Martin Braquet - 06641500

Louise Coppieters - 13061500

Louise Dupont - 49981500

Thibault Fievez - 25451500

Théo Roels - 17901500

Simon Santacatterina - 21561500

Charline van Innis - 07771500

Grégoire van Oldeneel - 04711500

Titulaires :

Benoit Gailly

Vincent Reuter

Année académique 2018-2019

Introduction

Fondée en 2013 par Denis Dufrane et Jean-François Pollet, Novadip Biosciences est une spin-off spécialisée en médecine régénérative, issue de l'Université Catholique de Louvain et des Cliniques universitaires Saint-Luc.

Après une brève description de son historique et des personnes-clés, ce document présente en détail l'entreprise Novadip Biosciences, en suivant les questions principales liées au cycle classique du plan d'affaire :

- Positionnement stratégique : stratégie et mission de Novadip, analyse de son potentiel ainsi que de son expertise dans le domaine
- Modèle d'affaire : analyse du marché, du type de produit et des ressources
- Organisation : structure organisationnelle et détail de sa diversité
- Valorisation et financement : aspects monétaires, incluant l'analyse du questionnaire des comptes financiers, les sources de financement ainsi que les risques pris par Novadip

Il est déjà important de mentionner l'absence de coopération de Novadip suite aux demandes d'interviews ou d'informations financières. Ceci reflète indirectement certaines suppositions au sujet de la stabilité de l'entreprise, qui seront confirmées dans certains domaines dans la suite de ce document. Ainsi, le fichier excel à compléter qui se trouve dans les annexes n'a pas pu être complété de manière précise. Leur indifférence à nos demandes nous coupe de précieuses informations.

1 Opportunité à l'origine de l'entreprise et personnes-clés

1.1 Historique

Pour discerner l'opportunité à l'origine de Novadip, un bref historique de sa fondation est d'abord développé ci-dessous [1].

- 2008 : Développement d'innovantes structures 3D ostéogéniques dans les Cliniques universitaires Saint-Luc
- 2010 : Un brevet est établi pour un *matériau multi-dimensionnel* et ses méthodes de production (Inventeurs : D. Dufrane et C. Delloye)
- 2011 : La sélection des cellules adipeuses comme le meilleur choix pour la reconstruction osseuse est publiée dans le *Biomaterials Journal*
- 2013 : Création de Novadip, avec un accroissement de capital de 500 000 EUR.
- 2013 : Novadip reçoit une bourse de 550 000 EUR de la part de la Région wallonne (capitaux non-dilutifs)
- 2015 : Novadip conclut un accord de 28 millions d'EUR avec des investisseurs belges et américains
- 2015 : Novadip reçoit une bourse additionnelle de 4 500 000 EUR de la part de la Région wallonne (capitaux non-dilutifs)
- 2019 : Changement de CEO. Jeff Abbey remplace Jean-François Pollet.

On peut noter le développement rapide de Novadip grâce à l'opportunité offerte par l'avancée de nouvelles techniques de thérapie, par la demande croissante de produits dans ce domaine et par diverses bourses, notamment de la Région wallonne qui y voyait un avenir prometteur. Novadip a choisi de s'étendre sur le plan international dès ses débuts en signant un accord de financement avec des investisseurs d'outre-Atlantique.

1.2 Personnes-clés

Denis Dufrane a réalisé des études de médecine ainsi qu'un doctorat en sciences biomédicales avec une orientation en thérapie cellulaire à l'UCLouvain. Durant son doctorat, il travaille en collaboration avec les Cliniques universitaires Saint-Luc et dirige ensuite l'unité de thérapie cellulaire jusqu'en 2015. Il a également conservé ses relations avec l'UCLouvain en y donnant des cours concernant les implants biomédicaux.

Jean-François Pollet a étudié les sciences zoologiques à l'UCLouvain et a complété sa formation par un doctorat en sciences biologiques à l'ULB. Il co-fonde Novadip avec Denis Dufrane et en devient le *Chief Executive Officer* jusqu'en 2019.

Jeff Abbey a réalisé des études de droit et de commerce à l'université de Virginie. En 2002, il devient ensuite le CEO d'*Argos Therapeutics*, une compagnie de thérapie cellulaire. Il remplace Jean-François Pollet au poste de CEO de Novadip depuis début 2019. Selon Eric P. Pâques (directeur du conseil d'administration de Novadip), ses compétences en marketing, en plus de celles en thérapie cellulaire, font de lui la personne idéale pour diriger Novadip [2].

2 Marchés, besoins, concurrents et alternatives

2.1 Stratégie d'innovation

Il existe deux stratégies d'innovation : "Technology Push" et "Market-pull". Dans l'approche "Technology Push", l'inventeur découvre un nouvel avantage que le consommateur ne connaissait pas et développe ensuite une solution en créant un nouveau marché pour ce produit. Dans l'approche "Market-Pull", l'innovation est inspirée par la demande du marché. Le marché formule un problème (et donc un besoin) et l'entreprise propose une solution en retour [3].

Novadip a préféré adopter une stratégie "Market-Pull". En effet, comme expliqué dans la section suivante, les produits NVD-001 et NVD-002 ont été développés pour répondre à des besoins médicaux non satisfaits par les traitements actuels.



FIGURE 1 – Stratégie Market-Pull.

2.2 Marché

Novadip produit des tissus en trois dimensions à partir de cellules souches prélevées dans le tissu adipeux d'un individu pour régénérer des tissus durs et mous. Il y a plusieurs avantages à utiliser les cellules souches adipeuses. Tout d'abord, la concentration des cellules souches du tissu adipeux est beaucoup plus élevée que celle de la moelle osseuse. De plus, elles présentent une capacité supérieure d'expansion et de différenciation. Elles ne suscitent également aucun risque de provoquer une réaction immunitaire ou un rejet de greffe [1].

La mission première de Novadip est de proposer des solutions de traitement à des patients atteints de défauts osseux et de sévères maladies osseuses. Les problèmes osseux sont en constante augmentation, notamment avec le vieillissement de la population, et représentent un facteur très handicapant dans la vie de tous les jours. Les troubles osseux peuvent être consécutifs à une dégénérescence, un traumatisme, une infection ou diverses maladies. Les segments potentiels du marché pour les défauts osseux en Europe et aux États-Unis sont de taille importante et incluent 3.000.000 procédures de la moelle, 35.000 résections de tumeurs osseuses, 200.000 patients atteints d'ostéonécrose, 400.000 patients avec des fractures vertébrale, 1.200.000 patients atteints d'ostéoporose, 3.000.000 traitements maxillofacial et parodontal. C'est dans ce contexte que Novadip a développé son produit NVD-001. Il s'agit d'un tissu ostéogénique tridimensionnel qui possède déjà les propriétés de l'os, tout en restant relativement malléable, afin de faciliter son implantation [1].

Novadip a également développé un pansement biologique pour traiter les affections de la peau, en utilisant la même technologie (c'est-à-dire les cellules souches adipeuses). En effet, il est fréquent que certaines plaies cutanées causées par diverses maladies, infections ou traumatismes, ne guérissent pas spontanément. Cela concerne particulièrement les patients diabétiques, ou les grands brûlés. Le produit NVD-002 développé par Novadip est un pansement biologique qui permet de traiter ces problèmes [1].

Si Novadip est déjà parvenue à fabriquer des tissus osseux, ainsi que des tissus régénérateurs de la peau, ces cellules souches adipeuses pourraient alors être utilisées à l'avenir pour créer d'autres types de tissus ou d'organes. Il suffit de trouver le bon signal à transmettre aux cellules souches pour qu'elles se différencient en un type particulier de cellules capables de synthétiser le tissu désiré. D'ailleurs, Novadip travaille actuellement sur d'autres développements qui ont donné des résultats prometteurs [1].

2.3 Analyse Pestel

Le modèle Pestel est utilisé pour déterminer l'influence de différents facteurs macro-environnementaux sur une entreprise. Plus précisément, elle analyse six critères d'influences macro-environnementales. Il s'agit des facteurs Politiques, Economiques, Sociologiques, Technologiques, Environnementaux et Légaux, d'où l'acronyme PESTEL [4].

Novadip s'inscrit dans le secteur des biotechnologies en tant que start-up, fondée en 2013 en Wallonie. De manière générale, l'entrepreneuriat dans le secteur des biotechnologies en Belgique évolue dans un climat favorable. Plus de 300 entreprises (essentiellement des start-ups) belges y sont actives, ayant comme principales activités le développement de médicaments biologiques, les thérapies cellulaires et tissulaires et les diagnostics avancés [5].

Facteurs politiques Novadip bénéficie du plan start-up au niveau belge et du plan Marshall 4.0 au niveau wallon. Ces deux plans apportent un soutien financier aux entreprises avec comme but de faciliter l'innovation entrepreneuriale notamment dans le secteur des biotechnologies [6, 7].

Facteurs économiques Novadip bénéficie de bourses de la Région wallonne, celle-ci désirant relancer l'économie wallonne dans le domaine des biotechnologies par le biais de la création de start-ups. En plus de cela, Novadip bénéficie du soutien de fonds d'investissement (Section 6.2). Ces apports financiers ont pour but de financer le développement clinique et l'industrialisation de la production de NVD-001, le produit de Novadip [8].

Étant donné qu'une longue période de recherche et de développement est nécessaire dans le domaine des biotechnologies, les banques et les investisseurs sont frileux d'y investir de l'argent. En effet, il n'est pas garanti que la recherche aboutisse ou connaisse un large succès [9].

Facteurs sociologiques Le macro-environnement sociologique est caractérisé par des facteurs favorables au développement de la thérapie cellulaire, mais avec certaines considérations éthiques relatives à l'utilisation des cellules souches qui lui sont défavorables. Parmi les évolutions socio-démographiques qui alimentent la demande, nous pouvons citer le vieillissement de la population en Europe. Il a été estimé que d'ici 2080, la proportion de personnes âgées de 80 ans ou plus devrait doubler pour atteindre 13% de la population totale. Cela signifie que le marché potentiel visé par Novadip serait amené à croître dans le futur [10].

Cependant, l'utilisation de cellules souches soulèvent des questions éthiques [9]. En effet, la manipulation cellulaire sous-jacente au développement de ce type de produits permet d'agir sur l'être humain de manière ciblée, et par conséquent, nécessite un encadrement strict afin que l'activité reste à des fins thérapeutiques.

Facteurs technologiques Comme la plupart des entreprises de la biotechnologie, Novadip investit beaucoup de temps et d'argent dans la R&D afin de développer ses produits. L'effort de la recherche est révélateur des moyens financiers consacrés à la recherche et de l'implication du pays dans ce domaine. L'effort de recherche peut être mesuré via l'intensité de la R&D. Il s'agit du rapport entre la dépense intérieure de R&D et le produit intérieur brut. Il est à noter qu'en Europe, l'intensité de la R&D a fortement augmenté ces dernières années et l'UE s'est fixé comme objectif d'augmenter à 3% l'intensité de la R&D d'ici 2020 [11].

Facteurs environnementaux Les répercussions du changement climatique ont placé le respect de l'environnement au centre des préoccupations. Afin de restreindre l'influence négative des activités humaines sur l'environnement, des contraintes environnementales ont été imposées aux entreprises [9]. Nous pouvons supposer que Novadip doit veiller à la gestion de ses déchets, à sa consommation énergétique et aux transports engendrés nécessaires à son activité, car cela pourrait lui conférer un impact commercial auprès du consommateur final qui pourrait être attentif quant à la responsabilité écologique de l'entreprise.

Facteurs légaux Dans la majorité des pays, les soins de santé constituent un secteur très réglementé afin de garantir la sécurité des citoyens. Les produits de santé doivent ainsi être soumis à un ensemble d'analyses obligatoires imposées par les organismes de l'industrie (bio)pharmaceutique tels que la FDA (Food and Drug Administration) aux États-Unis, l'EMA (European Medicines Agency) en Europe, ou encore l'AFMPS (Agence Fédérale du Médicament et des Produits de Santé)

en Belgique [12][13][14]. Ces analyses ont pour objectifs de vérifier l'identité, la stérilité, la potentialité ainsi que la sécurité du produit considéré. Ainsi, la date exacte de la mise sur le marché de ces produits dépend essentiellement des procédures des autorités responsables (FDA, EMA, AFMPS). Etant donné que la thérapie cellulaire traite du matériel corporel humain, celle-ci comprend une réglementation d'autant plus stricte. Ceci contribue au long délai pour la commercialisation de ces produits. La commercialisation du NVD-001 est prévue au plus tôt pour 2020 [15].

2.4 Analyse de Porter

Maintenant que nous avons étudié le macro-environnement du marché, il est intéressant d'analyser le micro-environnement de l'entreprise grâce au modèle de Porter. Le modèle de Porter met en évidence plusieurs facteurs du micro-environnement d'une entreprise qui influencent sa structure concurrentielle. Il s'agit du pouvoir de négociation des fournisseurs et des clients, ainsi que de la menace des produits de substitution et des concurrents [16].

Pouvoir de négociation des fournisseurs Pour développer sa technologie, Novadip a besoin de cellules souches, d'installations nécessaires à la manipulation cellulaire, ainsi que d'un groupe de patients pour la réalisation de ses essais cliniques. Les principaux fournisseurs de Novadip sont l'UCLouvain et les Cliniques universitaires Saint-Luc.

Pouvoir de négociation des clients Le patient n'étant qu'indirectement le client, celui-ci exerce une influence moindre sur l'entreprise. Ce sont en effet les médecins qui décident du choix du traitement, et il revient ensuite au patient de l'accepter ou non. Novadip doit donc convaincre les hôpitaux et les médecins de la qualité ainsi que de l'efficacité de ses produits pour assurer sa survie économique.

Menace des produits de substitution Les produits proposés par Novadip sont des alternatives aux techniques existantes surmontant leurs inconvénients. En effet, dans le cas de la greffe osseuse traditionnelle, un morceau d'os est prélevé et réimplanté à l'endroit lésé, ce qui implique un second lieu d'intervention. De la même façon, la greffe de peau consiste à prélever de la peau à un autre endroit du corps pour l'appliquer sur la partie lésée. Les solutions actuelles décrites ci-dessus ne sont pas satisfaisantes du point de vue de leur efficacité. Par contre, elles pourraient représenter une menace pour Novadip dans la mesure où elles seraient financièrement plus avantageuses pour ceux qui en supporteraient le coût.

Menace des concurrents L'entrée de nouveaux concurrents sur le marché des biotechnologies est rendue difficile par la présence de barrières à l'entrée relativement élevées, étant donné que les réglementations légales dans le secteur des soins et des biotechnologies sont très contraignantes. En effet, la mise sur le marché de ces produits n'est autorisée qu'après une série de tests obligatoires imposés par les autorités compétentes telles que la FDA, l'EMA ou encore l'AFMPS. Selon M. Dufrane, trois entreprises lui semblent être des concurrents. Il s'agit de Bone Therapeutics, Mesoblast et Regeneus [17]. Ces concurrents sont détaillés à la section 3.3.

3 Positionnement stratégique de l'entreprise

« As the founding CEO, Jean-François Pollet, along with co-founder and CSO, Denis Dufrane, has led Novadip through a number of important milestones and positioned the company in a strong position to succeed. [...] »

Eric P. Pâques, Président du conseil d'administration, 13 décembre 2018, [1].

Avec son récent changement de CEO en vue d'entamer la phase III de développement clinique, Eric P. Pâques annonce que Novadip est en "position de force" pour poursuivre son évolution. La section suivante dresse le positionnement de l'entreprise à différents niveaux. D'abord, le positionnement stratégique de l'entreprise vis-à-vis de ses ressources et de son environnement, en vue d'atteindre ses objectifs. Ensuite, le positionnement de l'entreprise selon ses produits, ses prix, sa promotion et sa place (*Les quatre P*). Et enfin, une analyse des différences de positionnement de l'entreprise par rapport à celle de ses concurrents.

3.1 Le positionnement stratégique

La stratégie de Novadip est décrite sur leur site comme telle :

« Novadip Biosciences builds on the many years of expertise of its management team in the field of innovative biopharmaceuticals and regenerative medicines to develop unique core competencies and build a broad intellectual property and technology portfolio designed to improve human health whilst create significant value for our stockholders. » [1]

Les parties qui suivent décrivent les différents aspects de cette stratégie.



FIGURE 2 – Constitution du positionnement stratégique ([18], cours magistral 3, slide 4)

Objectifs L’objectif de Novadip est double : d’une part, poursuivre des recherches dans la médecine régénérative en vue d’améliorer la santé des humains ; d’autre part, profiter de leur propriété intellectuelle pour en faire un produit commercialisable dans le monde médical et ainsi contenter ses investisseurs.

Ressources

« Le caractère révolutionnaire de l’approche réside dans le fait que l’on parvient à créer, [...], un tissu osseux possédant toutes les propriétés [...] nécessaires à son implantation dans des cas de lésions et pathologies osseuses sévères et ce, sans ajout d’un quelconque biomatériau. » Jean-François Pollet, CEO de Novadip, 31 juillet 2015, [19]

Novadip peut compter sur des ressources intellectuelles, financières et relationnelles. Au niveau intellectuel, Novadip dispose d’une équipe de chercheurs et collabore avec un comité scientifique ; auxquels s’ajoutent leurs brevets. De plus, des investisseurs ont misé sur Novadip en lui apportant un soutien financier (Section 6.2). Cela lui a permis d’investir dans du matériel performant tel que des chambres propres (classe A/B) à la pointe du progrès. Novadip possède aussi un soutien universitaire de l’Université Catholique de Louvain et des Cliniques universitaires Saint-Luc. Enfin, Novadip peut compter sur des relations outre-Atlantique en plaçant à sa tête Jeff Abbey, ancien CEO de Argos Therapeutics, société américaine.

Environnement Comme mentionné dans le modèle PESTEL à la Section 2.3, l’environnement dans lequel évolue Novadip est fortement réglementé. En effet, avant la commercialisation de produits biotechnologiques, de gros investissements et une longue certification par différentes instances juridiques et médicales sont nécessaires (approbation de l’EDA aux Etats-Unis et de l’EMA en Europe). Par ailleurs, bien que ce soit le patient et sa mutuelle qui payeront le soin, la décision d’utiliser les produits de Novadip revient aux médecins. Ce sont eux que Novadip doit convaincre. À cela s’ajoute un marché au potentiel de croissance important lié au vieillissement de la population et des moyens de transport toujours plus rapides entre les continents permettant le transport de produits périssables.

3.2 Le positionnement : les quatre P

Les quatre P reprennent le produit, la place, le prix et la promotion.

Produit Cette technologie se distingue par son caractère unique, bien différente des techniques déjà existantes. Restituant rapidement le public "client visé", il s’agit de patients souffrant d’anomalies ou de maladies osseuses (pour leur premier produit) et de patients souffrant de lésions cutanées avec difficulté d’autorégénération de la peau à l’endroit lésé. Concernant leur premier produit, NVD-001 (aussi appelé *Creost*) ; il s’agit d’une technologie alternative aux solutions existantes dont les résultats n’étaient guère satisfaisants, comme déjà mentionné dans la section 2.4. Novadip offre l’alternative d’un prélèvement non-invasif et peu douloureux de cellules dans les tissus adipeux (annihilant les problèmes liés à une seconde opération) et d’une meilleure qualité de greffe, constituée cette fois de tissus vivants. Le second produit, NVD-002, suit le même type de procédé. La technique jusqu’alors employée est le prélèvement de peau ailleurs sur le corps,

avec les désavantages esthétiques que cela implique, auxquels s'ajoutent la douleur et les risques d'une seconde opération. Par ailleurs, le tissu de la partie soignée sera peu revascularisé, laissant une cicatrice peu esthétique et potentiellement douloureuse. Novadip propose comme alternative de prélever des cellules dans les tissus adipeux (opération similaire à celle du premier produit), de cultiver ces cellules pour former une sorte de pansement vivant, qui sera appliqué à l'endroit lésé. Le tissu vivant est rapidement revascularisé, limitant les désagréments de la cicatrice [20]. Novadip est la seule entreprise au monde à proposer ce traitement, dont les premiers tests sur patients effectués en 2015 restent, à ce jour, concluants.

Ces méthodes, principalement développées par les fondateurs de l'entreprise entre 2007 et 2010, ont été brevetées le 4 juin 2010 à l'Office européen des brevets par les deux fondateurs sous le nom *Multi-dimensional biomaterial and method for producing the same* [21]. La durée de ce brevet est de 20 ans à partir de la date de publication [22] et il est reconnu dans une multitude de pays¹, à travers l'Europe, les États-unis, l'Asie et la Russie [21]. Il s'agit d'un portfolio de brevets qui protègent l'entreprise et ses découvertes. L'entreprise dispose d'un riche filon puisque, bien qu'elle se contente aujourd'hui de seulement deux produits, leur technologie devrait leur permettre de développer n'importe quel tissu de l'organisme. Le début de la commercialisation du premier produit était prévue en 2015 pour 2019-2020. L'échéance a depuis été repoussée à 2020 selon le rapport de BioWin datant de mars 2019 [19].

Place Les deux marchés principaux sont les États-unis et l'Europe, bien que la société ne néglige pas pour autant les autres marchés [19]. Le produit est accessible aux patients via les médecins. À ce jour (2019), seuls les laboratoires de Novadip situés à Mont-Saint-Guibert sont officiellement en mesure de fabriquer le produit à base de cellules adipeuses prélevées sur le patient. Une fois cultivé, le tissu peut rester vivant 7 jours, le temps de l'exporter n'importe où dans le monde.

Prix On ne peut parler du prix du produit puisque celui-ci n'est, à ce jour (13-04-2019), pas encore commercialisé. Il n'empêche que, concernant le prix, Denis Dufrane, président du comité scientifique et cofondateur déclare dans une interview de 2017 « *The major obstacle is to demonstrate efficacy in comparison to classical treatment with a similar or lower cost than conventional treatments* » [17].

Promotion Novadip se fait connaître de ses investisseurs et devra, à terme, se faire connaître des médecins. Pour cela, l'entreprise doit d'abord faire valider la commercialisation de ses produits sur les marchés (Section 2.3 Facteurs légaux). Novadip présente aussi le fruit de ses recherches à des salons internationaux, comme l'IATI (Israel Advanced Technology Industries) Biomed Conference en 2017, puis via divers articles de presse belge, en particulier en 2015 lorsque la Région Wallonne investissait dans la firme, communiqués de presses annuels.

3.3 Positionnement des concurrents

Novadip situe ses concurrents comme tel en 2017 : « *Much to Mr. Dufrane's credit, he named three companies off the top of his head he thought were either competitors or complements to his business in the same industry : Bone Therapeutics, Mesoblast, Regeneus.* » [17].

3.3.1 Les concurrents

Les concurrents principaux sont Bone Therapeutics, Mesoblast et Regeneus. Une comparaison des différents points importants entre Novadip et ses concurrents est faite dans le tableau ci-dessous. Pour de plus amples informations à propos des concurrents, l'annexe 8.1 reprend une description plus détaillée de chacun d'eux.

1. Designated Contracting States : AL AT BE BG CH CY CZ DE DK EE ES FI FR GB GR HR HU IE IS IT LI LT LU LV MC MK MT NL NO PL PT RO SE SI SK SM TR

	<i>Novadip</i>		<i>Bone Therapeutics</i>		<i>Mesoblast</i>	<i>Regeneus</i>
Origine	Belgique		Belgique		USA	USA
Marché ciblé	Europe USA		Europe USA		Europe, USA, Japon	USA, Japon
Technologie	Cellules souches cultivées en greffon, autologue		Cellules enrichies injectées dans la fissure, allogénique		Cellules souches sur support céramique, allogénique	Cellules souches injectées dans le genou, allogénique
Produit	NVD-001	NVD-002	ALLOB	JTA004	MSC-25-osteo	Progenza
Objectif du produit	Anomalie ou dégénérescence osseuse	Lésions cutanées	Fusion de vertèbres, fracture en retard de consolidation	Arthrose	Fusion de vertèbres	Arthrose
Phase de développement	II	II	II, III	III	III, déjà commercialisé au Japon via JCR pharmaceuticals	II
Remarque			Appellation "Médicament Orphelin"		Soutien du gouvernement japonais	Adresse aussi ses produits aux animaux

3.3.2 Comparaison des positions des concurrents

Novadip est plus récent que ses concurrents identifiés. Il s'affiche dans la lignée de la recherche du potentiel des cellules souches en vue de leur culture pour soigner, particulièrement, des tissus osseux lésés. Chacune de ces sociétés assure la légitimité de ses recherches grâce à un solide portefeuille de brevets et une équipe active de chercheurs. Novadip distingue toutefois son produit par la source de ses cellules : les tissus adipeux du futur receveur, soit une greffe autologue ; contrairement à ses concurrents qui travaillent avec des cellules issues de la moelle osseuse de donneurs. Ensuite, elle propose un produit à large portée : dégénérescence osseuse ou blessures, quel que soit l'endroit, avec une certaine facilité d'application pour les chirurgiens, bien que l'opération de pose de la greffe reste lourde (contrairement à Mesoblast qui propose une simple injection pour la réparation de fractures).

On distingue principalement 3 marchés visés par la technologie : les États-Unis, le Japon et l'Europe. Toutes les sociétés mentionnées intègrent l'Europe et les États-Unis, mais seuls Mesoblast et Regeneus convoitent le Japon.

Ces sociétés ne peuvent encore se vanter d'avoir déjà un produit commercialisable, mais toutes se réjouissent avec confiance du potentiel qu'offre leur technologie. L'actuelle expertise que nous pouvons conclure ici est que l'exactitude du positionnement de chaque société se précisera dans les années à venir : l'aboutissement de leurs phases III, l'obtention de leurs autorisations à intégrer les marchés via la FDA ou l'EMA et le moment de leur parution sur le marché constituent un élément-clé de leur positionnement qui ne peut que rester flou à l'heure actuelle. Toutefois, on notera que les sociétés ayant diversifié leurs recherches et leur marché pourront envisager leur avenir avec plus d'assurance dans la mesure où il leur restera un potentiel à développer. Aussi, de ce point de vue, Novadip, par sa jeunesse, sa taille et ses deux seuls produits-clés, peut sembler un frêle concurrent aux trois autres. Cela dit, peut-être le potentiel de Novadip n'a-t-il pas encore été pleinement révélé. En effet, dans un article du 31 juillet 2015, Jean-François Pollet précise néanmoins que : *« D'autres développements, à des étapes déjà avancées, ont apporté des résultats convaincants. Il est possible, à partir de cellules souches, pour peu que l'on connaisse le signal à leur transmettre, de créer n'importe quel tissu. À ce stade, toutefois, nous ne souhaitons pas encore communiquer sur ces résultats. »* [19].

4 Le modèle d'affaires

4.1 La chaîne de valeur

La chaîne de valeur est un outil d'analyse stratégique interne de l'entreprise. Elle permet de repérer de manière systématique les activités qui permettent à une entreprise de créer de la valeur pour son client et à comparer une entreprise à ses concurrents [23]. Elle est typiquement représentée sous la forme d'un diagramme tel que la Figure 3. Cependant, ce qui

est contenu dans chacun des blocs qui la composent varie selon les définitions. Par la suite, la définition de chaque bloc clé est précisée avant son développement.

Grâce à cet outil, trois éléments-clés de la chaîne de valeur pour Novadip ont pu être mis en évidence :

- La recherche, le développement technologique et le design de produit
- L'infrastructure de la compagnie
- La logistique interne

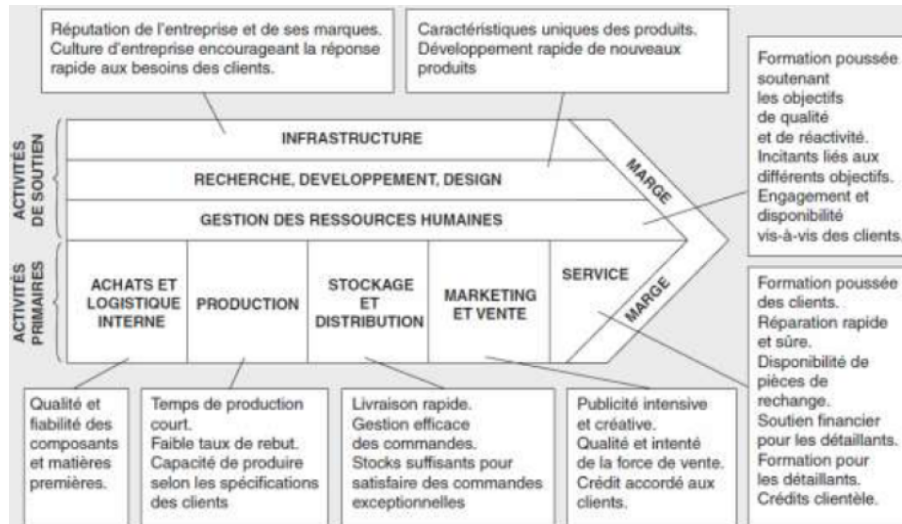


FIGURE 3 – Chaîne de valeur [24]

4.1.1 Recherche, développement technologique et design

Cette activité permet souvent de dégager un avantage concurrentiel pour une firme.

Par le fait que Novadip soit une entreprise qui est, à ce jour, axée sur le développement d'une technologie innovante mais qui n'est pas encore arrivée à terme (commercialisation prévue pour 2020 [19]), il est évident que la recherche et le développement sont des points-clés de sa chaîne de valeur. Effectivement, plus la technologie de la firme sera développée rapidement plus cette dernière possédera un avantage par rapport à ses concurrents. En outre, une efficacité de guérison plus importante peut potentiellement permettre à l'entreprise de supplanter les autres.

L'optimisation des procédures de production est également un élément important à prendre en compte. De fait, en plus de la recherche menée par ses scientifiques chevronnés dans son domaine principal qui est l'utilisation de cellules souches à des fins médicales, l'entreprise se dote aussi de cellules de recherche pour optimiser les futures procédures de production afin qu'elles soient robustes, simples, traçables et adaptables à différentes échelles [25].

En outre, pour atteindre ses objectifs de recherche, Novadip possède un bon système d'information et d'innovation. Elle entretient des partenariats capitaux avec l'UCLouvain et les Cliniques universitaires Saint-Luc qui sont des foyers de recherches [26]. De par leur étroite collaboration, ceci constitue un vrai avantage pouvant être considéré dans sa chaîne de valeur.

4.1.2 Infrastructure

L'infrastructure de la firme regroupe l'ensemble des procédures administratives, de planification et de contrôle de son fonctionnement. Elle va inclure la direction, la comptabilité, le service financier et de relations publiques ou encore son système de contrôle de qualité.

Novadip Biosciences est une entreprise nouvelle, encore en phase de lancement et évoluant rapidement. Les décisions en son sein ont une importance cruciale afin d'assurer sa viabilité sur le long terme, particulièrement au niveau des planifications

du travail à effectuer en vue de son entrée sur le marché autour de 2020, de révisions de ses comptes ou encore de sa gestion financière.

Les comptes de l'entreprise sont en ordre sur base d'une publication annuelle après soumission à un expert comptable. Ceux-ci sont également soumis à révisions par le comité d'administration. Son C.A. est hétérogène et qualifié, mêlant à la fois des sociétés d'investissement de l'UCLouvain (SOPARTEC SA) et de la Région wallonne (SPARAXIS SA), des sociétés de consulting et de gestion (Gil Beyen SPRL, Conthegas Consulting,...) ainsi que d'autres sociétés dans le même secteur (ARTES GMBH). Celles-ci proviennent de Belgique mais aussi de l'étranger, constituant une solide base pour le consulting, la gestion financière et administrative de l'entreprise [27].

Étant donné que l'entreprise s'implante dans un marché de production de méthodes médicales de pointe, fortement contrôlé et comportant de très hautes exigences, elle nécessite un système de contrôle et de test à la hauteur. Dans cette logique, Novadip développe des essais cliniques pour ses nouvelles inventions et les tests qui y sont liés. Elle bénéficie d'accords avec l'UCLouvain et donc d'une source de patients pour ses tests afin d'évaluer les potentiels effets secondaires de ses traitements. Cette unité de l'entreprise est bien présente et garantit l'efficacité ainsi que le respect des règles sanitaires [26].

4.1.3 Logistique interne

Il s'agit de la gestion de l'approvisionnement des matières premières aussi bien en terme de relation avec les fournisseurs, de réception dans les délais impartis, de stockage ou de qualité des éléments reçus.

L'entreprise a de très importantes relations avec les Cliniques universitaires Saint-Luc qui se voient telles que le principal fournisseur de cellules souches. Le fait qu'un hôpital universitaire lui fournisse ses produits est un gage de qualité. Ces cellules pourront ensuite être cultivées dans des laboratoires au sein même de la société. En effet, Novadip ne dépend pas d'une société tierce (telle que MaSTherCell, sous-traitance de culture de cellulaire) pour la culture de cellules souches. Elle détient les installations nécessaires (salle blanche et technologie de pointe) pour stocker, gérer et finaliser les produits reçus avec une capacité nécessaire pour supporter la future demande clinique [28].

4.1.4 Remarques complémentaires

Dans une moindre mesure, la gestion des ressources humaines est aussi un élément clé mais qui ne permet pas suffisamment de se démarquer de ses concurrents (petite taille). Malgré ses atouts, Novadip a encore tout à prouver sur les autres points de la chaîne de valeur comme la vente, la production et la distribution qui sont actuellement inexistantes.

4.2 Relations et partenaires

Comme mentionné précédemment, l'entreprise entretient des relations solides avec l'UCLouvain et les Cliniques universitaires Saint-Luc qui sont d'ailleurs les parents et partenaires principaux. Ces relations facilitent le travail du département recherche et développement de Novadip grâce à une étroite collaboration avec ses deux filiales parents. En outre, les Cliniques universitaires Saint-Luc font également office de fournisseurs.

Novadip entretient aussi des relations avec d'autres entreprises actionnaires majoritairement belges. Cependant, il a également réussi à se vendre en outre-Atlantique puisque son plus grand actionnaire est en réalité une entreprise américaine *New Science Ventures* [29]. Ces entreprises sont une source non-négligeable de financement pour Novadip (Figure 4).

En outre, la Région wallonne finance aussi l'entreprise au travers de bourses non-dilutives² comme cité précédemment.

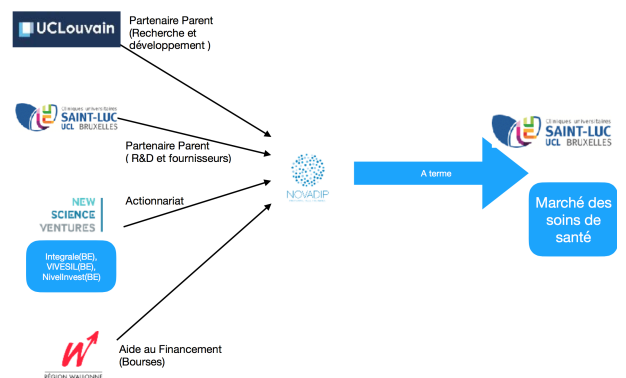


FIGURE 4 – Relations et partenaires

2. La Région wallonne ne prend pas de part, comme le ferait l'actionnariat.

5 L'organisation

Dans cette section, nous nous intéresserons à l'organisation de Novadip Biosciences au niveau des personnes qui y sont impliquées, de la structure organisationnelle et de la dimension de cette entreprise.

5.1 Les personnes

Novadip a été créé suite aux recherches des professeurs Jean-François Pollet et Denis Dufrane (CSO de Novadip) sur les cellules souches [30]. Cette société a été créée par ces deux professeurs et les sociétés SOPARTEC, Vives II - Louvain Technology Fund ainsi que les Cliniques universitaires Saint-Luc [31]. Tous étaient représentés dans le conseil d'administration lors de la création de Novadip en 2013.

Avant d'être administrateurs de Novadip, messieurs Dufrane et Pollet étaient des chercheurs de l'Université Catholique de Louvain. Leurs recherches les ont menés à la création de cette société. Avant d'être des administrateurs, ils ont aussi été des entrepreneurs avec un concept médical innovant. Il est donc possible de s'intéresser à "ce que fait un entrepreneur" dans le cas de Novadip [18].

- **Engager et gagner en légitimité** : Tout d'abord, des experts en thérapie cellulaire et en médecine régénérative ont été engagés, afin de poursuivre les recherches déjà entamées par les deux professeurs sus-nommés. À cela s'ajoute le soutien d'un comité scientifique qui peut apporter son expertise à l'entreprise [32]. De plus, en juillet 2013, la société Conthegas Consulting est représentée au conseil d'administration [33]. Cette dernière est une société en conseil de gestion. Pour conclure, en plus de développer l'expertise scientifique sur laquelle peut compter Novadip, les fondateurs ont pu trouver des conseils en gestion pour développer leur entreprise.
- **Identifier** : Comme mentionné dans la partie "produit" de la section 3.2, les produits développés par Novadip viennent de recherches universitaires sur la régénération des cellules souches. Les deux fondateurs ont donc développé une technique permettant de régénérer des cellules osseuses chez des patients. Cette technique permet d'améliorer la santé de personnes atteintes de troubles osseux qui peuvent avoir des conséquences catastrophiques [34].
- **Évaluer** : En médecine, avoir une idée n'est pas suffisant. En effet, des tests cliniques doivent être effectués afin de déterminer si la nouvelle technique mise en oeuvre peut être utilisée à grande échelle. Avant la création de Novadip, ces tests avaient déjà été réalisés. Ses fondateurs savaient donc que leur solution était commercialisable et qu'un marché existait pour l'y développer (Section 2.2) [30].
- **Le lancement** : Dans le cas de Novadip, la création de l'entreprise est l'aboutissement d'années de recherche. En effet, les fondateurs connaissaient le marché potentiel et avaient déjà effectué des tests cliniques. Cela leur a permis de pouvoir envisager le développement de leur produit en créant une entreprise. Pour la fondation de Novadip, les professeurs Pollet et Dufrane ont été entourés de différentes sociétés dépendantes de l'Université Catholique de Louvain. L'avantage compétitif de cette entreprise se base sur une solution innovante en réponse aux troubles osseux de certains patients.

De cette analyse, il en ressort que les deux fondateurs se sont principalement concentrés sur les recrutements des personnes qui les entoureraient dans l'aventure qu'est la création d'une entreprise.

Les personnes présentes dans une entreprise forment une équipe. Le conseil d'administration est dirigé par Monsieur Eric Paul Pâques. Les administrateurs sont les deux fondateurs ainsi que les représentants des fonds d'investissement ayant investi dans Novadip sous la forme d'actions. À cela s'ajoute la présence d'un comité scientifique composé de professeurs issus d'universités belges et d'universités d'autres pays comme les USA et le Portugal. [32]. Ensuite, les employés ont aussi leur rôle dans une entreprise. Les 45 employés actuels de Novadip sont répartis dans différents départements (Administration and Finance, Quality Control and Assurance, Manufacturing Operations, R&D, Regulatory Affairs & Intellectual Property and Clinical). Au niveau de la direction, en plus du CEO et du CSO, les managers sont Beatrice De Vos (Chief Medical Officer), Virginie Cartage (Head of Finance and Administration), Roland Gordon-Beresford (Chief RA/IP Officer) et Nicolas Theys (COO). Tous les quatre avaient travaillé au préalable dans le secteur médical ou pharmaceutique et avaient donc une certaine connaissance du marché médical [32].

Nous pouvons supposer que les différents départements sont fortement interdépendants entre-eux. En effet, étant donné que Novadip est issu d'un concept innovant, les départements de production et de propriétés intellectuelles n'auraient pas lieu d'être sans celui de la recherche et du développement. De plus, les employés des différents départements n'ont pas les mêmes compétences. En effet, en R&D, des compétences scientifiques seront attendues alors que des compétences en

gestion seront requises dans les départements administratifs. Nous pouvons donc déduire qu'au vu du grand nombre de départements constituant Novadip, il y a une diversité au niveau des profils des employés. Cependant, nous n'avons pas eu la possibilité de leur demander comment ils arrivent à gérer ces profils différents.

Finalement, comme mentionné dans la section 3.1, il est à noter que le CEO a récemment changé. En effet, début 2019, Jeff Abbey a remplacé Jean-François Pollet à ce poste. Selon Eric Paul Pâques, ses compétences en "business development" et en stratégie vont permettre à Novadip de passer à l'étape suivante de son développement (aucune information n'a été trouvée quant à cette étape de développement) [2].

5.2 La structure

L'organisation légale de Novadip peut être trouvée sur son site internet [32]. Un *conseil d'administration* gère la société au quotidien ainsi que les différents managers, aidés d'un *comité scientifique*. À cela s'ajoutent divers départements (Figure 5).

Le **conseil d'administration** est composé des deux fondateurs : *Jean-François Pollet* et *Denis Dufrane*. À eux, s'ajoutent *divers fonds qui ont investi dans cette entreprise*. Il s'agit de New Science Ventures, Intégrale, Epimede, VIVESII, Start Up et Fund +. Ce conseil d'administration est aussi composé de deux indépendants : Gil Beyen et son président Eric Paul Pâques. Les administrateurs de Novadip sont ses actionnaires principaux. Chaque administrateur possède une voix.

Le conseil d'administration est secondé par un **comité scientifique** composé de *professeurs belges et internationaux*. Celui-ci apporte une expertise supplémentaire à l'entreprise.

Ensuite, à d'autres positions importantes, on retrouve Beatrice De Vos comme médecin en chef, Virginie Cartage à la tête des finances et de l'administration, Roland Gordon-Beresford en tant que chef de la propriété intellectuelle ainsi que Nicolas Theys en tant que COO. Novadip est ensuite composée de **différents départements** cités ci-dessus.

De cette analyse, nous pouvons conclure que la structure de gouvernance de Novadip est semblable à celle d'une start-up. En effet, le conseil d'administration gère la stratégie et la légitimité de l'entreprise secondé par un comité scientifique. Ensuite, les opérations et la performance sont gérées par les managers. À cela s'ajoutent des partenariats avec d'autres entreprises ou bien des chercheurs de renommée mondiale faisant partie du comité scientifique qui peuvent apporter leur expertise à l'entreprise.

5.3 La dimension de l'entreprise

Novadip compte aujourd'hui 45 employés [32]. Cependant, sa petite taille ne l'empêche pas d'être créative. De fait, l'accent est mis sur la recherche et le développement de nouvelles techniques pour la médecine régénérative. Les produits développés (NVD-001 et NVD-002) sont le fruit des recherches des fondateurs. Novadip parvient donc à mobiliser des ressources qui ne sont pas disponibles sur le marché par l'intermédiaire de son département recherche et développement. De plus, lors du recrutement, les personnes embauchées comme managers avaient déjà une expertise dans le milieu pharmaceutique ou médical [32]. De plus, un comité scientifique est présent pour épauler l'entreprise dans ses recherches. Cependant, le risque encouru par Novadip n'est pas faible. En effet, la commercialisation de ses produits nécessitent l'approbation de plusieurs institutions avec des règles strictes. À cela s'ajoute, la difficulté de trouver des clients même si le marché potentiel est important (Section 2.2). De plus, la recherche et le développement demandent d'importants moyens financiers. Dans cette perspective, Novadip a émis des actions qui ont été acquises par des fonds d'investissement représentés au conseil d'administration [35]. Cependant, la double casquette d'administrateur et d'actionnaire peut être conflictuelle dans la gestion de l'entreprise. En effet, le conseil d'administration gère les investissements qui doivent être faits alors que l'actionnaire veut faire un maximum de profit. Dans ce cas de figure, il nous semble que les fonds d'investissement actionnaires de Novadip ne visent pas un profit monétaire mais un investissement stratégique dans une technique prometteuse.

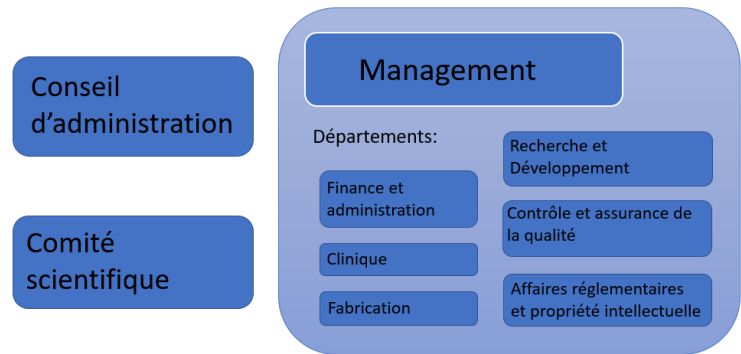


FIGURE 5 – Structure organisationnelle de Novadip

Au niveau du **support à l'innovation**, Novadip dispose du support financier de fonds d'investissement, mais aussi de fonds liés à l'Université Catholique de Louvain dont sont issus les professeurs Pollet et Dufrane [32]. Au niveau du **support logistique**, Novadip étant une spin-off de l'UCLouvain, elle s'est implémentée dans son parc scientifique situé à Louvain-la-Neuve lors de sa création; avant de s'installer ensuite à Mont-Saint-Guibert. À cela s'ajoute l'aide de la société Conthegas Consulting qui a pu lui fournir des conseils en gestion lors de son lancement, ainsi que les conseils qui peuvent être apportés au niveau scientifique grâce à son propre comité scientifique. Nous pouvons donc parler d'innovation ouverte car Novadip développe ses propres sources d'innovation tout en bénéficiant de l'appui de chercheurs externes à l'entreprise et de l'UCLouvain. En plus de cela, elle a bénéficié des ressources matérielles de la part de l'UCLouvain lors de sa création. Finalement, Novadip a développé sa propre technologie et donc son propre processus. Cependant, nous ne pouvons pas encore parler de son succès étant donné que ses produits ne sont pas commercialisés. Pour cela, il faudra attendre la commercialisation du NVD-001 prévue pour, au plus tôt, 2020.

Pour conclure, les dirigeants de Novadip ont décidé de se concentrer sur la recherche et le développement de nouvelles techniques médicales. Son innovation passe donc principalement par son département recherche et développement. Novadip a pu former des partenariats avec des fonds d'investissement afin d'avoir les investissements nécessaires à ses recherches. A cela s'ajoutent les partenariats scientifiques avec l'UCLouvain et les Cliniques Universitaires Saint-Luc ainsi qu'avec les experts composant son comité scientifique. De plus, les entités avec lesquelles un partenariat a été créé interviennent dans la gestion de l'entreprise étant donné qu'elles sont représentées au conseil d'administration. Nous pouvons donc dire que malgré sa petite taille, Novadip crée des partenariats qui peuvent lui permettre de croître aussi bien au niveau scientifique que financier.

6 La valorisation

Sur base des bilans financiers depuis 2014 jusqu'à 2017, ??, nous avons pu créer un certain nombre de graphes et tirer quelques conclusions intéressantes ainsi qu'analyser les perspectives vues par l'entreprise à la fin de ces différentes années. Dans un deuxième temps, il est intéressant de s'intéresser aux sources de financement qui permettent à cette entreprise d'exercer son activité depuis déjà 4 années.

6.1 Perspectives financières (valorisation)

6.1.1 Analyse des bilans 2014 - 2017

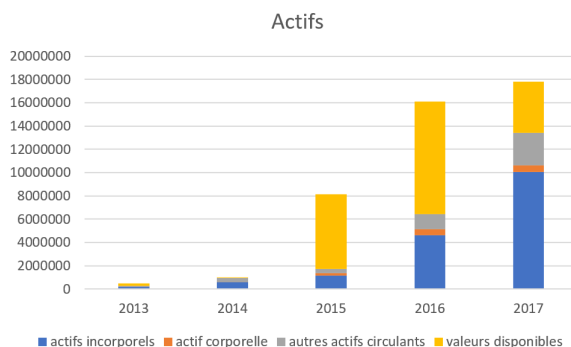


FIGURE 6 – Actifs de 2013 à 2017 comprenant les actifs immobilisés (constitués des actifs incorporels et corporels) ainsi que les actifs circulants dont la valeur disponible a été mise en exergue.

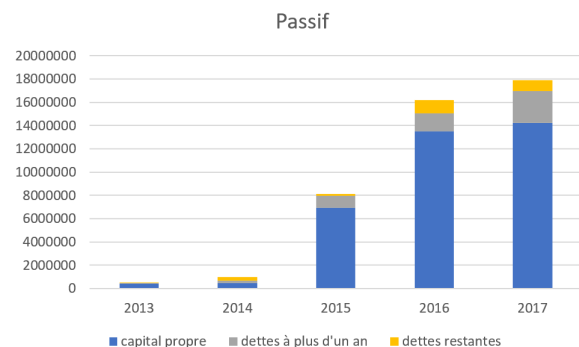


FIGURE 7 – Passifs de 2013 à 2017 comprenant le capital propre de l'entreprise et les dettes dont les dettes au long terme ont été mises en évidence.

Comme le montre la Figure 6, au long de ces cinq dernières années, les *actifs immobilisés* sont principalement constitués des *actifs incorporels*³. Au vu de la définition, nous supposons que ce sont là des frais de recherche et développement

3. L'actif incorporel est partie intégrante de l'actif immobilisé. Il représente les actifs immatériels de l'entreprise, c'est-à-dire que l'on ne peut pas toucher. Ce sont les brevets, frais d'établissement, fonds de commerce, licences et tout autre bien immatériel que l'entreprise peut

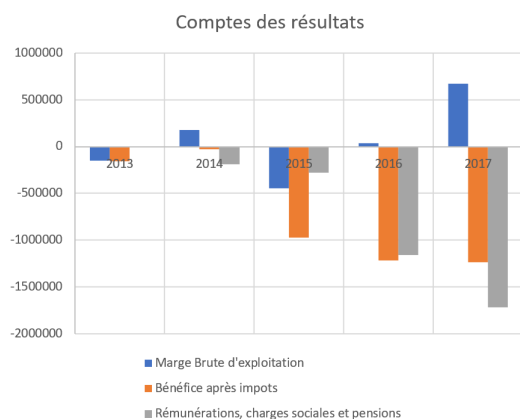


FIGURE 8 – Comptes des résultats entre 2013 et 2014, détaillant plus spécifiquement la marge brute d'exploitation, les bénéfices après impôts ainsi que le coût du personnel.

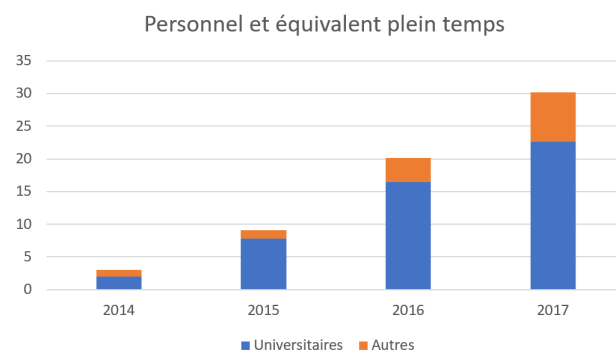


FIGURE 9 – Évolution du nombre d'employés à la fin des années respectives détaillant la proportion des employés universitaires et non-universitaires.

de leurs produits. Les actifs incorporels augmentent de façon exponentielle d'année en année ce qui laisse croire qu'un investissement de plus en plus important dans la recherche est effectué ; passant de 0,163 à 10 millions d'euros entre 2013 et 2017.

Toujours sur la Figure 6, les *actifs circulants* (composés des valeurs disponibles et le reste des actifs circulants) reflètent un mouvement de cash montant et descendant au fil des augmentations successives de capital, de subsides et de prêts figurant au passif. S'ajoutent à cela les dépenses d'investissement en actifs incorporels d'une part et la rémunération des chercheurs engagés au fil de la période visée de 2013 à 2017.

Dans le rapport annuel de 2017, publié en 2018, figure une augmentation de capital supplémentaire le 28 mars 2018 de 6.920.100 euros. Cette somme sera aussi actée aux valeurs disponibles à cette date. Cette augmentation de capital portera les fonds propres au passif en 2018 à plus de 20 millions d'euros.

La Figure 7 montre les *passifs* de Novadip. Il est intéressant de noter que les dettes à plus d'un an (à long terme) augmentent de 0,2 million en 2014 à 2,7 millions en 2017 ; ce qui augmente donc le cash consommé entre 2013 et 2017.

Dans les *comptes des résultats*, comme le montre la Figure 8, le poste *Rémunérations, charges sociales et pensions* augmente de 0,2 million d'euros en 2014 à 1,7 million d'euros en 2017. Novadip étant toujours à la recherche de nouveaux employés fin 2017 et vu la tendance linéairement croissante du personnel engagé (voir Figure 9), cette somme augmentera probablement en 2018. De plus, le nombre d'universitaires figure entre 75% et 85% depuis 2015, ce qui implique un budget en conséquence. Les pertes de la société sont en constante augmentation entre 2014 et 2016 et se stabilisent en 2017 suite à une augmentation de la marge brute d'exploitation (0,6 million en 2017) qui compense l'augmentation des frais de personnel (0,6 million) suite à l'engagement de 15 unités supplémentaires. Il aurait été intéressant de savoir ce qui compose exactement cette marge brute ; mais malheureusement, Novadip ne répond pas à nos mails.

6.1.2 Perspectives

En 2016, l'article [37] mentionnait que 15 patients avaient pu bénéficier d'un traitement pour une fracture d'os et 7 patients auraient été soignés avec la méthode régénératrice de la peau. L'article précise que les deux traitements auraient des résultats prometteurs. Ce faible nombre de patients nous laisse croire que l'entreprise se situait en 2016 dans la phase I du développement.

Dans le rapport annuel 2017, publié pour l'AG 2018, le conseil d'administration décrit très pertinemment dans la rubrique « Risques et Incertitudes » les défis à relever :

- *Recherche des profils-clés* : fin 2017, Novadip cherchait encore des scientifiques qui, depuis toujours, forment la majeure partie de leurs employés (selon leur site, ils cherchaient plus spécifiquement un "QA Support" et un "Trial

posséder. Ce type d'actifs sont souvent appelés les « actifs de la connaissance ». Ils demandent des années de travail pour parfois n'aboutir à aucun résultat. C'est le cas de la recherche et développement qui est très coûteuse au départ, mais peut, si elle aboutit à une découverte, apporter une source de revenus très importante à l'entreprise [36].

Assistant"). Vu les profils recherchés, il ne serait pas étonnant qu'ils étaient en train de préparer des tests cliniques de plus grande envergure qu'en 2016, afin de pouvoir établir de meilleures statistiques et d'ajuster les différents paramètres biologiques et chimiques.

- *Confirmation du potentiel technique et thérapeutique du produit* : pour pouvoir assurer la survie de l'entreprise, le produit devra non seulement passer l'approbation juridique et médicale pour la mise sur le marché du produit (voir section 2.3). Mais en plus de cela, Novadip devra effectuer de nombreux tests thérapeutiques afin de vérifier l'efficacité du produit, afin d'assurer une vente importante et ainsi combler le gouffre financier créé pour la R&D.
- *Capacité du recrutement des patients et évolution du développement clinique* : ils ont repéré un marché potentiel de plus de 7 millions de patients comme mentionné dans la section 2. La question est de savoir si les patients et les médecins ont confiance en cette nouvelle technologie. Il faut également trouver des patients prêts à participer au développement clinique en acceptant d'être soignés par ces nouvelles méthodes sans avoir une garantie de réussite.
- *Préparation et consolidation des prochaines étapes de levée de fonds* : les prochaines étapes étaient probablement de monter un capital afin de pouvoir terminer la phase de la recherche et, une fois les techniques approuvées par le corps médical et autres instances de contrôle, entreprendre la fabrication à plus grande échelle d'échantillons de cellules.

Après avoir cherché des demandes d'emploi sur le site de Novadip [1], ils n'ont actuellement aucune proposition sur celui-ci. Sur LinkedIn, se trouvait encore une offre d'emploi il y a deux mois pour un "Administrative Assistant" et il y a trois mois pour un "QA Assistant" (Quality assurance assistant). Cela nous laisse croire que soit le produit est en phase de passer des tests en vue d'être mis sur le marché dès que cela sera possible, soit le personnel actuel est suffisant pour finir les derniers détails techniques. En effet, engager de nouveaux chercheurs est un coût non-négligeable.

En ce qui concerne la gestion de l'entreprise, la qualité des organes de Novadip semble rencontrer des critères très importants :

- Les fondateurs et initiateurs sont des scientifiques provenant d'une université connue comme performante (UCLouvain)
- Le Conseil d'Administration est composé de professionnels dont l'expérience paraît solide
- Le personnel de chercheurs recrutés a été en constante augmentation jusqu'à présent
- Le cabinet d'expertise comptable et fiscale est de bonne réputation avec une large clientèle
- L'audit des comptes annuels est confié à un bureau de taille internationale
- L'entreprise a recruté en 2017 un Administrateur Délégué qui a réalisé l'expérience de lancement de Start-Up

Tous ces éléments permettent de croire que l'accompagnement, décrit ci-dessus, des recherches scientifiques en cours soit favorable à la réussite du développement d'innovantes structures 3D ostéogéniques.

Cependant, tant que Novadip n'aura pas réussi à vendre ses produits, il restera tel un bébé en couveuse, dont la survie devra être assumée par un apport soutenu de cash de la part des actionnaires et aussi par le soutien des autorités publiques. Le *cash drain* est en constante augmentation et se manifeste par un *cash flow* négatif depuis le début de l'existence de Novadip. La survie de Novadip Biosciences SA est liée indissociablement à la finalisation d'un ou plusieurs produits vendables en quantité suffisante et au fait que ses produits soient agréés comme « sûrs » par les autorités publiques de la santé en Europe et aux États-Unis. La solidité financière des actionnaires, l'expérience des dirigeants et la mise en place de structures correctes de gestion, de contrôle ainsi que de comptabilité et fiscalité augmentent les chances de réussite de l'entreprise.

6.2 Sources de financement

Historique des aides financières importantes :

- En 2013, l'entreprise se lance avec un capital de 500.000 euros ; suivis d'une bourse de financement non-dilutif de la Région wallonne d'une valeur de 550.000 euros⁴.
- En 2015, Novadip conclut un financement de série à 28 millions d'euros avec une entreprise américaine et des investisseurs belges. De plus, la Région wallonne ajoute à nouveau une bourse de financement non-dilutive d'une valeur de 4.5 millions d'euros.

4. Dans le langage financier, le terme dilutif est employé pour définir une opération financière ou un produit financier qui a pour effet de réduire le pouvoir de contrôle des actionnaires actuels de l'entreprise, sa rentabilité ou encore ses bénéfices par actions [38].

- Dans le rapport annuel de 2017 est signalé qu’une augmentation de capital supplémentaire de 6.92 millions aurait été effectuée le 28 mars 2018.
- D’autres investissements moins importants s’ajoutent à ceux-ci.

Les principales sources de financement de Novadip sont donc une société américaine et quelques sociétés belges avec l’apport de 28 millions d’euros en 2015. Leur actionnaire principal est la société américaine *New Science Ventures*.

Cette société investit régulièrement des budgets importants dans des entreprises telles que Novadip, afin de permettre à ces dernières de se développer avec une plus grande flexibilité financière tout en analysant en détail l’espérance de réussite du produit dans le but d’éviter d’investir à perte. Cet investissement représente pour Novadip une confiance importante d’autres entreprises en leur produit.

Une série d’investisseurs belges ont, eux aussi, contribué au financement de Novadip : VIVES Louvain Technology Fund, NivelInvest (Start-Up), Fund+, Integrale, SRIW, SFPI-FPIM, Epimède ainsi que d’autres investisseurs individuels.

Selon le rapport annuel de la SFPI en 2015, celle-ci s’est engagée pour un investissement en capital de 1,5 million EUR, dont 0,75 million EUR a été appelé en 2015 et 0,75 million EUR a été appelé en 2016. En outre, dans le cas de la réalisation de certains objectifs, Novadip Biosciences pourra appeler 1,5 million EUR supplémentaire auprès de la SFPI.

Le rapport annuel de la SFPI de 2017 témoigne que Novadip SA a connu une évolution positive conforme au *business plan* sur la période considérée, ayant présidé à l’investissement d’Epimède dans cette société.

7 Conclusion

En créant des technologies novatrices dans le domaine biomédical, Novadip est une entreprise qui ose prendre des risques. En effet, depuis sa création, ses bénéfices sont très peu prévisibles à long terme, de par l’incertitude sur les avancées de leur section de recherche et développement ainsi que sur la demande réelle des patients. Jusque 2020, Novadip n’aura pas d’entrée sur le marché, car elle est toujours en phase de test de ses produits. L’arrivée du nouveau CEO, Jeff Abbey, annonce un changement de perspective dans cette société, qui est maintenant mieux encadrée dans le monde économique par ce patron qualifié en stratégie, développement et gestion d’entreprise.

Au vu de l’historique des résultats financiers de Novadip, nous pouvons en conclure que Novadip possède un potentiel de croissance dans les années futures de par les innovations qu’il compte proposer et le marché qu’il vise. Cependant, cela nécessite la commercialisation de ses produits. Cela ne s’avère pas si simple, car la législation est très stricte et peu de clients sont aujourd’hui en contact avec l’entreprise. De plus, la commercialisation demande beaucoup de recherches qui doivent être financées. Heureusement, Novadip peut compter sur ses partenariats financiers avec des fonds d’investissements qui font aussi partie de son conseil d’administration pour certains. En plus de cela, Novadip a su embaucher des experts en médecine régénérative et conclure des partenariats avec d’autres chercheurs. Il est important de souligner son partenariat avec l’UCLouvain et les Cliniques universitaires Saint-Luc comme support financier et scientifique. Celles-ci sont aussi les fournisseurs de Novadip. De plus, les Cliniques universitaires Saint-Luc sont aussi un client potentiel pour l’entreprise.

Nous n’avons pas pu obtenir de collaboration de la part de Novadip. Il n’est pas à exclure que cette société n’ait pas envie de dévoiler certains aspects de sa gestion malgré le caractère confidentiel de l’enquête. Étant donné que cette entreprise possède des concurrents développant des produits fort similaires, il se peut qu’elle ne veuille pas communiquer sur sa gestion pour ne pas dévoiler certaines choses à ses concurrents. D’autre part, il serait compréhensible que Novadip soit effectivement surchargé de travail et ne trouve pas d’intervenant en son sein capable de prendre quelques heures pour nous recevoir.

Références

- [1] *Novadip Biosciences*. www.novadip.com [Accessed : 17.03.19].
- [2] *NOVADIP BIOSCIENCES appoints Jeff Abbey as CEO*. www.prnewswire.com/news-releases/novadip-biosciences-appoints-jeff-abbey-as-ceo-300763947.html [Accessed : 12.04.19].
- [3] Stratégie d'innovation. https://fr.wikipedia.org/wiki/Stratégie_d%27innovation [Accessed : 19.04.2019].
- [4] Analyse pestel. https://fr.wikipedia.org/wiki/Analyse_PESTEL [Accessed : 19.04.2019].
- [5] Les biotechs, un secteur florissant qui a de l'avenir. <http://www.innover.be/biotechnologie/les-biotechs-un-secteur-florissant-qui-a-de-lavenir> [Accessed : 19.04.2019].
- [6] Plan start-up : investir dans des entreprises belges n'a jamais été aussi bon marché. <https://www.spreds.com/fr/blog/posts/plan-start-up-investir-dans-des-entreprises-belges-n-a-jamais-ete-aussi-bon-marche> [Accessed : 19.04.2019].
- [7] Le gouvernement wallon adopte le plan marshall 4.0. https://www.lalibre.be/actu/belgique/le-gouvernement-wallon-adopte-le-plan-marshall-4-0-556839e13570fde9b3794795?gclid=Cj0KCQjwwOD1BRDuARIsAMY_28X64JLJo5WEX2I1WaWCmVuqm_bCYCPrfMTLIUgs4Bbtq4-LogaopgMaAmu1EALw_wcB [Accessed : 19.04.2019].
- [8] <http://www.sopartec.com/fr/news/novadip-leve-28-millions-d-euros-dans-un-premier-tour-de-table-aupres-d-investisseurs-americains-et-belges-pour-poursuivre-sa-percee-technologique-en-therapie-cellulaire/8/2/news/53#.XLm4fK0qpE4> [Accessed : 19.04.2019].
- [9] Scancell. https://dial.uclouvain.be/memoire/ucl/en/object/thesis%3A4035/datastream/PDF_01/view [Accessed : 19.04.2019].
- [10] Structure et vieillissement de la population. https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php/Population_structure_and_ageing/fr [Accessed : 19.04.2019].
- [11] Les dépenses de r&d dans l'ue légèrement en hausse à 2,07% du pib en 2017. <https://ec.europa.eu/eurostat/documents/2995521/9483607/9-10012019-AP-FR.pdf/2514f4da-59db-4815-ac39-8166f1be02e2> [Accessed : 19.04.2019].
- [12] Food and drug administration. https://fr.wikipedia.org/wiki/Food_and_Drug_Administration [Accessed : 19.04.2019].
- [13] Agence européenne des médicaments. https://fr.wikipedia.org/wiki/Agence_européenne_des_médicaments [Accessed : 19.04.2019].
- [14] Agence fédérale des médicaments et des produits de santé. https://fr.wikipedia.org/wiki/Agence_fédérale_des_médicaments_et_des_produits_de_santé [Accessed : 19.04.2019].
- [15] Clinical trial. (<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03100032> [Accessed : 19.04.2019].
- [16] Cinq forces de porter. https://fr.wikipedia.org/wiki/Cinq_forces_de_Porter [Accessed : 19.04.2019].
- [17] Belgian novadip's stem cell technology can regrow real bone and skin for repairs. https://www.geektime.com/2016/06/10/belgian-novadips-stem-cell-technology-can-regrow-real-bone-and-skin-for-repairs/?fbclid=IwAR2Rv-WayAs_GS6MoAxlcbUPGSIdVLXNKehkGWPLVh4sT_ubWioZN-OE_tM [Accessed : 20.04.2019].
- [18] Benoit Gailly et Vincent Reuter. Cours de FSA2230 - Sensibilisation à la gestion des entreprises (UCLouvain).
- [19] *Ils créent des os à partir d'un morceau de graisse*. www.wallonia.be [Accessed : 12.04.19].
- [20] *La bio-ingénierie de la régénération osseuse*. http://ipubli-inserm.inist.fr/bitstream/handle/10608/5050/MS_2002_10_995.html [Accessed : 12.04.19].
- [21] *European patent office*. <https://data.epo.org/publication-server/rest/v1.0/publication-dates/20190116/patents/EP2437799NWB1/document.pdf> [Accessed : 12.04.19].
- [22] Conv. sur la délivrance de brevets européens, *Journal Officiel OEB*, 4 juillet 1997, p.73, art.63, §1.

- [23] Les fondements de la stratégie d'entreprise - 3.3 la chaîne de valeur - edx. <https://www.edx.org/course/les-fondements-de-la-strategie-dentreprise-1> [Accessed : 11.04.2019].
- [24] Marketing stratégique et opérationnel - 9e éd. - la démarche marketing dans l'économie numérique. https://www.fr.fnac.be/a9578454/CHANTAL-DE-MOERLOOSE-Marketing-strategique-et-operationnel-9e-ed-La-demarche-marketing-dans-l-economie-numerique?oref=00000000-0000-0000-0000-000000000000&origin=SEA_G00G_CSS_LIVREFR&gclid=Cj0KCQjwtMv1BRDmARIsAEoQ8zTjAtrE0Fy10ld66WZfPel2Qwut_Zu93knvTwhSrdUgzCq1wPruS4aAuHZEALw_wcB&gclsrc=aw.ds [Accessed : 11.04.2019].
- [25] Novadip - technology & products - our achievement. <https://www.novadip.com/technology-products/> [Accessed : 11.04.2019].
- [26] Novadip - technology & products - pre-clinical and clinical data/demonstration of clinical safety & efficacy. <https://www.novadip.com/technology-products/> [Accessed : 11.04.2019].
- [27] Comptes annuels et autres documents à déposer en vertu du code des sociétés, p.1-5. <https://www.companyweb.be/company/535575602/free-pub/15433897> [Accessed : 11.04.2019].
- [28] Novadip - technology & products - pre-clinical and clinical data/manufacturing activities. <https://www.novadip.com/technology-products/> [Accessed : 11.04.2019].
- [29] Financing. <http://www.novadip.com/novadip-closes-eur-28-million-series-a-round-with-us-and-belgian-investors-to-advance-breakthrough-cell-therapy-pipeline-2/> [Accessed : 28.04.2019].
- [30] *Company Overview*. www.novadip.com/company/company-overview/ [Accessed : 09.04.19].
- [31] *Novadip Biosciences Constitution*. www.ejustice.just.fgov.be/cgi_tsv/tsv_rech.pl?language=fr&btw=0535575602&liste=Liste&fbclid=IwAR0Pw5k0ZazGAaZKdFQSfy_NYawdizgdnXI0AqyqEdU2xop8n0b1-Nk3kc4 [Accessed : 09.04.19].
- [32] Management team. www.novadip.com/company/management-team/ [Accessed : 09.04.19].
- [33] *Nomination et démission d'un administrateur - délégation de pouvoirs*. www.ejustice.just.fgov.be/cgi_tsv/tsv_rech.pl?language=fr&btw=0535575602&liste=Liste&fbclid=IwAR0Pw5k0ZazGAaZKdFQSfy_NYawdizgdnXI0AqyqEdU2xop8n0b1-Nk3kc4 [Accessed : 09.04.19].
- [34] *A Family Of Products For Critical Size Bone Defects And Skin Wounds With Unmet Medical Needs*.
- [35] *Novadip Biosciences*. www.ejustice.just.fgov.be/cgi_tsv/tsv_rech.pl?language=fr&btw=0535575602&liste=Liste&fbclid=IwAR0Pw5k0ZazGAaZKdFQSfy_NYawdizgdnXI0AqyqEdU2xop8n0b1-Nk3kc4 [Accessed 09.04.19].
- [36] Actifincorporel. <http://definition.actufinance.fr/actif-incorporel-805/> [Accessed : 19.04.2019].
- [37] Novadip, société biopharmaceutique en plein développement. <http://www.industrie-mag.com/article9969.html> [Accessed : 19.04.2019].
- [38] Dilutif. <https://www.boursedescredits.com/lexique-definition-dilutif-1602.php> [Accessed : 19.04.2019].
- [39] *Bone Therapeutics*. www.bonetherapeutics.com/fr [Accessed : 17.03.19].
- [40] Mesoblast. <https://en.wikipedia.org/wiki/Mesoblast> [Accessed : 21.04.2019].
- [41] Spinal fusion. <https://www.mesoblast.com/product-candidates/spine-orthopedic-disorders/spinal-fusion> [Accessed : 21.04.2019].
- [42] Progenza. <http://regeneus.com.au/product-pipeline/progenza> [Accessed : 19.04.2019].

8 Annexes

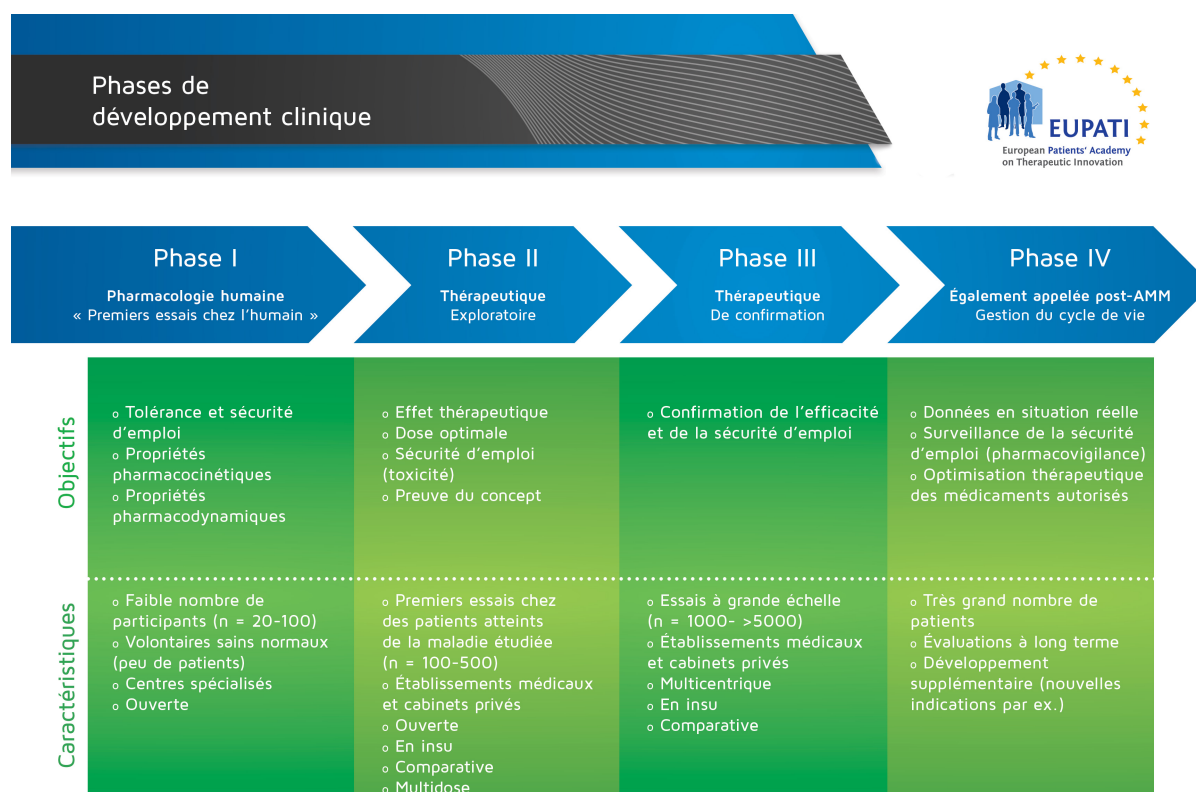


FIGURE 10 – Phases cliniques

8.1 Concurrents

Bone Therapeutics développe deux produits : ALLOB et JTA004. Tous deux sont encore en cours de progression à travers les phases cliniques. Le premier est destiné à réaliser la fusion des vertèbres (actuellement en phase IIa) et les fractures en retard de consolidation (actuellement en préparation de phase III). Le second est destiné à soigner l'arthrose du genou (en préparation de phase III) [39]. Le premier produit est considéré comme concurrent dans la mesure où il empiète sur un potentiel terrain d'application de Novadip en fournissant un matériau cellulaire permettant de réparer une lésion osseuse moyennant une opération chirurgicale légère. Cela se fait par l'injection de cellules enrichies dans la zone lésée. À la différence de Novadip, les cellules proviennent de la moelle osseuse d'un donneur. Autant Novadip dispose d'un portefeuille de brevets concernant la culture de cellules en vue d'une greffe autologue, autant Bone Therapeutics peut se vanter de, non seulement un portefeuille de brevets couvrant les méthodes de fabrication, les produits et leurs applications, mais aussi de l'appellation de "médicament orphelin" pour l'ostéonécrose de la hanche, accordée en 2014 par l'EMA (European Medicines Agency) et la FDA (Food and Drugs Administration). Cette appellation accorde *un statut spécial à un médicament mis au point pour traiter des maladies ou des troubles rares. Par l'obtention de la désignation de médicament orphelin, la société bénéficie de mesures d'incitation, y compris l'assistance réglementaire et l'exclusivité commerciale lorsque la mise sur le marché du médicament est approuvée* [39]. Ceci lui offre, dès aboutissement de ses essais cliniques, l'assurance d'une porte ouverte sur une partie des marchés européens et américains.

Mesoblast développe actuellement un panel d'environ 7 produits, tous en phase II ou III de développement. Il est à noter que le Japon commercialise déjà un produit issu de leur recherche via une licence accordée en 2018 à JCR PHARMACEUTICALS. Outre leurs recherches, eux aussi, dans le domaine de la culture de cellules souches (comme mentionné précédemment), un de leurs produits, MSC-25-osteo, a lui aussi la prétention de former un tissu osseux à partir de cellules

provenant d'un donneur (greffe allogénique) appliqué, comme Bone Therapeutics, à la fusion de vertèbres. Cette technologie est en phase III de développement clinique aux États-Unis.

Mesoblast, fondé en 2004, jouit non seulement d'un large panel de brevets issus de ses recherches mais aussi d'étroites relations avec le Japon et avec l'Europe. En effet, en 2015, Mesoblast est sélectionné par l'organisation japonaise du commerce extérieur (JETRO) en tant que "priorité d'investissement", soutenu par le gouvernement japonais. C'est en 2015 que Mesoblast a demandé et obtenu un partenariat avec l'Europe pour la suite du développement clinique de son produit candidat MPC-06-ID auprès de l'EMA (European Medicines Agency) [40]. En 2018, elle accorde l'exclusivité sur certains de ses brevets à la société européenne basée en Belgique TiGENIX NV pour permettre la commercialisation du produit "Alofisel", contre 20 millions d'euros de royalties. Actuellement, la société n'assure pas la commercialisation des produits issus de ses recherches, mais se contente de négocier ses brevets auprès des sociétés étrangères, s'assurant ainsi une assise sur les marchés, en l'occurrence européens et japonais via des relais déjà bien implantés [41].

Regeneus Toujours dans la lignée des sociétés biomédicales travaillant les cellules souches, Regeneus a, lui aussi, l'ambition de soigner les problèmes liés aux dégénérescences de tissus osseux. En particulier, la société vise à réduire les douleurs et soigner l'arthrose. Elle estime que la maladie affecte aujourd'hui 1.7 milliard de personnes. D'un recueil de trois produits actuellement en développement, son produit phare en préparation de phase clinique II est "Progenza" pour le traitement de l'arthrose et d'autres troubles musculo-squelettiques. La société entretient depuis 2015 d'étroites relations avec le Japon qu'elle estime être son marché principal et a convenu d'accords de collaboration avec la société japonaise AGC [42]. Il est à noter que Regeneus n'adresse pas seulement ses produits aux humains, mais les développe aussi à destination animale, visant l'arthrose canine en particulier, via le produit "CryoShot".