

Centre européen de ressources en études de cas d'entrepreneuriat (European
Entrepreneurship Case Study Resource Centre)

Avec le soutien de la Direction Générale Entreprises et Industrie de la Commission Européenne
dans le cadre du CIP (Programme-cadre pour la compétitivité et l'innovation 2007 – 2013)

Code projet : ENT/CIP/09/E/No2S001

2011

Axoglia (Luxembourg)

Rickie A. Moore
EM Lyon Business School

Madhumalti Sharma
University of Luxembourg

Ce cas a été élaboré pour servir de base de discussion en classe, et non pour illustrer l'efficacité ou l'inefficacité de la gestion d'une situation commerciale/administrative donnée.

Vous êtes libre de :

- Reproduire, distribuer, partager, afficher et exécuter cette œuvre uniquement à l'identique et à des fins exclusivement non-commerciales.

A chaque réutilisation ou distribution de cette œuvre vous devez informer expressément le public des conditions contractuelles de sa mise à disposition.

Vous êtes également libre de :

- Réaliser les œuvres dérivées à des fins exclusivement non-commerciales en :
 - respectant la propriété intellectuelle *et la paternité* de l'œuvre d'origine
 - citant obligatoirement le(s) auteur(s) de l'œuvre d'origine
 - diffusant le(s) œuvre(s) dérivée(s) sous ces mêmes conditions et sous un contrat identique à celui-ci

Il n'est pas permis de déroger aux présentes conditions sauf autorisation expresse du (des) auteur(s).

Tout autre droit est réservé par le(s) auteur(s).

AXOGLIA

Introduction

Djalil Coowar a grandi sur les plages de l’Ile Maurice, et le petit garçon qu’il était alors ne se doutait pas qu’un jour il participerait à la création d’une société de biotechnologie dans le pays le plus riche du monde, le Luxembourg. En fait, la société de Djalil, AxoGlia Therapeutics, avait été conçue dans un petit laboratoire universitaire français, avant de déménager et de s’installer au Grand Duché du Luxembourg. Comme la plupart des start-ups, AxoGlia Therapeutics faisait face à de nouveaux challenges tous les jours. Jusqu’à présent elle avait gardé un rythme conforme aux attentes des fondateurs et elle s’était développée au-delà de l’objectif initial – le développement d’un candidat médicament – en devenant dans le domaine de la biopharmacie un moteur de découvertes de molécules thérapeutiques très productif. Son évolution et sa position actuelles étaient sans conteste le résultat d’un travail acharné, de détermination et de réseaux. Cependant, l’instigateur et actuel Directeur scientifique d’AxoGlia, Djalil Coowar, était bien conscient que la société entraînait aujourd’hui dans une phase critique de son développement.

Le Gouvernement Luxembourgeois, pour consolider son indépendance économique et sa richesse, et pour tenter de contrebalancer le très puissant secteur financier, avait mis l’accent sur le développement et la croissance du secteur de la biotechnologie. Ainsi, l’actuelle recherche de financements pour la prochaine phase de développement de la société était capitale pour les parties prenantes externes également. Grâce à une gamme prometteuse de brevets à visée thérapeutique pour la Sclérose en plaques, la maladie d’Alzheimer et d’autres maladies dégénératives du système nerveux central, Djalil espérait qu’AxoGlia ferait un formidable bond en avant et surmonterait les épreuves. Cependant, il devait en tout premier lieu régler le problème du financement et évaluer les possibilités d’obtenir des fonds nécessaires pour le passage à l’étape suivante. Rédiger un Business Plan convainquant pour le « Creative Young Entrepreneur and Leader Award » était une chose, mais convertir ce Business Plan en une entreprise rentable en était une autre.

L’Historique

Ces dix dernières années, le secteur mondial de la biotechnologie avait généré des opportunités significatives dans beaucoup de domaines : médical, pharmaceutique, militaire, science des matériaux, médecine légale, préparation des denrées alimentaires, agriculture, production de

combustible, industrie, technologie de l'information, foresterie, etc. ; et avait enregistré un taux de croissance annuel moyen de 17.51%. En effet, partout dans le monde, les gouvernements considèrent la biotechnologie comme le prochain moteur technologique de la croissance économique. Or, en biotechnologie, la recherche coûte très cher, car elle nécessite de nombreuses années de travail et des investissements considérables dans des idées prometteuses qui très souvent débouchent sur des conclusions sans issues.

Des recherches menées par Djalil ont révélé que la taille du marché américain représentait presque 70% du marché mondial, ce qui était en grande majorité dû à l'existence aux Etats-Unis de gros marchés pour les produits biotechnologiques. Par ailleurs, il trouva intéressant de relever que de 1998 à 2003, les revenus des entreprises publiques américaines du secteur de la biotechnologie n'augmentèrent que de 115% contre 754% en Europe et 246% au Canada, avec un résultat net de 390 millions de \$ en 2003. De plus, il découvrit que l'industrie mondiale de la biotechnologie se chiffrait à 540 milliards de \$ en 2004, qu'elle avait été estimée à 600 milliards de \$ pour 2005, et rien moins que mille milliards de \$ pour 2010.

Les efforts et les initiatives entrepris par le Gouvernement Luxembourgeois pour encourager le secteur de la biotechnologie étaient destinés à renforcer le rôle du Luxembourg en tant que carrefour du financement en capital-risque, et à encourager la croissance de la R&D et de l'activité commerciale en biotechnologie dans le Grand Duché. En 2009, le Gouvernement Luxembourgeois révéla l'existence d'un partenariat stratégique entre trois instituts de recherche américains, leaders sur le marché international, des instituts de recherche publics nationaux et l'Université du Luxembourg. Ce partenariat se focalisait sur le diagnostic moléculaire et était perçu comme la clé du traitement médical basé sur les caractéristiques génétiques et biologiques de chaque individu (personnalisation de la médecine). Il comprenait également la création à Luxembourg d'une biobanque qui collecterait et analyserait du matériel biologique (échantillons de peau et de sang), et publierait les données pour soutenir les travaux de recherche notamment contre le cancer. Le Gouvernement du Grand-Duché de Luxembourg annonça son engagement à investir jusqu'à 140 millions d'€ en cinq ans dans trois projets de recherche dans le domaine de la médecine personnalisée. L'un des objectifs de ce programme d'investissement, en dehors de sa motivation première en matière de soin de santé et de recherche, était de promouvoir le développement d'un

regroupement des sciences du vivant au Luxembourg et d'aider à la diversification de l'économie du pays.

Luxinnovation était l'Agence Nationale pour la Promotion de l'Innovation et de la Recherche, et le premier guichet de recherche et d'innovation au Luxembourg. Elle rassemblait 6 partenaires des secteurs privés et publics du Luxembourg, dont le Ministère de l'Economie et du Commerce extérieur, et la Chambre de Commerce du Grand-Duché de Luxembourg. Luxinnovation avait pour missions de sensibiliser, d'informer, d'encourager, de conseiller et d'encadrer les entreprises (de même que les organismes de recherche publics et privés) et les talents afin de stimuler leur créativité, leurs activités de R&D et d'innovation (RDI) et la valorisation de leurs résultats en RDI. Elle contribuait ainsi à accroître la compétitivité et la productivité, la diversification et la création de nouvelles activités et entreprises innovantes, le développement durable de l'économie et le bien-être de la population au Luxembourg. Mettant en œuvre les politiques, programmes et initiatives gouvernementaux et répondant aux besoins de groupes cibles, Luxinnovation facilitait l'accès aux connaissances, financements, technologies, équipements, infrastructures, réseaux, marchés et opportunités d'affaires à travers un portefeuille de services cohérent. Luxinnovation intervenait sur le plan national, interrégional et international afin de renforcer la collaboration, la concertation et la mise en réseau. Luxinnovation menait des actions de sensibilisation du public en faveur de la créativité et de la RDI et contribuait à améliorer l'attractivité territoriale et la visibilité des acteurs économiques et des chercheurs luxembourgeois, notamment à l'étranger.

Présentation d'AxoGlia

AxoGlia était une « spin-off » issue d'un projet de recherche fondamentale mené par l'Université du Luxembourg en collaboration avec le Centre national de la recherche scientifique français (CNRS). La société était basée au Luxembourg ce qui lui permettait de bénéficier des avantages fiscaux en matière de revenus de la propriété industrielle. AxoGlia Therapeutics était une entreprise biopharmaceutique spécialisée dans la découverte et le développement de médicaments innovants pour le traitement des maladies neurodégénératives et neuroinflammatoires tels qu'Alzheimer ou la Sclérose en plaques. AxoGlia avait développé une famille de molécules régénératrices et anti-inflammatoires trouvant leur application dans le traitement des maladies du système nerveux central (SNC). AxoGlia développait également des composés naturels et synthétiques combinant des

propriétés anti-inflammatoires et régénératrices à fort potentiel d'effet curatif pour la maladie d'Alzheimer, la sclérose en plaques ou d'autres maladies dégénératives du SNC. Ces maladies touchaient un nombre croissant d'individus dans le monde, et les opportunités pour des traitements pharmaceutiques efficaces étaient significatives. Rien que pour 2009, aux Etats-Unis, en Allemagne, en France, au Royaume-Uni, en Italie et en Espagne le marché des médicaments contre la sclérose en plaques et la maladie d'Alzheimer était estimé respectivement à 4.7 milliards de \$ et à 2.1 milliards de \$. Cependant, aucun médicament sur le marché ne s'était révélé curatif (régénératif) pour l'une ou l'autre de ces maladies. Les composés innovants d'AxoGlia avaient démontré leur potentiel à devenir des candidats-médicaments à forte valeur ajoutée, il ne restait qu'à trouver les financements suffisants.

Les débuts de l'entreprise

Djalil est né en 1975 à Quatre-Borne sur l'Ile Maurice, cadet d'une famille de deux garçons. Ayant grandi auprès d'une mère sage-femme et d'un père technicien de laboratoire, ses origines étaient modestes. Dès son plus jeune âge il avait vu son père s'intéresser à l'ingénierie chimique, et il sut que c'était ce qu'il voulait faire plus tard. Durant ces années très formatrices, il entendit beaucoup parler de médecine et développa son intérêt pour la guérison des maladies. Dans un pays où seulement 5% de la population passe le baccalauréat, il fut l'un des rares à choisir de rejoindre le continent pour une meilleure éducation. Ce qui était alors très inhabituel pour un Mauricien. Djalil décida d'aller en France car il n'y avait pas d'université à l'Ile Maurice dans son secteur, l'ingénierie chimique (il n'y avait qu'une seule université sur l'île). Il obtint d'excellents résultats aux examens et décrocha une bourse pour aller étudier sur le continent. Il passa sa licence, ensuite il alla passer son Master de chimie à l'Université Louis Pasteur à Strasbourg (France) suivi d'un Doctorat en chimie médicale. Ce fut difficile pour Djalil de s'éloigner autant de sa famille, mais elle finança ses études et fut très fière qu'il soit le premier membre de la famille à obtenir un Doctorat. Son intérêt pour la recherche se précisa et il effectua un stage au laboratoire de l'Université Louis Pasteur.

Il ne venait pas d'une famille d'entrepreneurs et il n'avait jamais souhaité devenir un « businessman », ses seuls centres d'intérêt étaient l'ingénierie chimique et la guérison des maladies. Djalil était la parfaite illustration de la pensée des deux économistes classiques Jean-

Baptiste Say et Joseph Schumpeter. Pour le français Jean-Baptiste Say, les trois activités économiques de l'entrepreneur étaient : la recherche – générer des connaissances ; l'entrepreneuriat – appliquer ces connaissances à des produits utiles en combinant les moyens de production de manière innovante ; et la fabrication. L'autrichien Joseph Schumpeter, quant à lui, prétendait que l'entrepreneur devait jouer un rôle déterminant dans l'innovation. La recherche et l'innovation étaient les deux principaux moteurs de Djalil qui le menaient à son projet d'entreprise. C'est à l'Université Louis Pasteur, à Strasbourg, que Djalil rencontra le Docteur Bang Luu, qui travaillait sur un projet intéressant de médecine régénératrice, employant des produits naturels pour fabriquer des cellules souches neurales capables de régénérer les cellules du cerveau. En d'autres termes, le projet avait pour objectif de protéger le cerveau du vieillissement. Inspiré par les travaux du Docteur Luu, Djalil voulut développer de nouveaux composés synthétiques dérivés des composés naturels, et il fit sa thèse de Doctorat sur ce sujet (le Docteur Luu fut son directeur de thèse). Les travaux de doctorat de Djalil étaient révolutionnaires et représentaient une percée dans le domaine. Au lieu de simplement développer des nouveaux composés aux propriétés régénératives, il était capable de développer des composés combinant des propriétés régénératives et anti-inflammatoires. Durant ces années passées à l'Université, Djalil s'était constitué un réseau et avait posé les fondations de la création d'AxoGlia. Son travail était si innovant que la ville de Strasbourg lui offrit une place dans son incubateur d'entreprises afin de lui permettre d'avancer dans son projet et de le convaincre de créer une société. En définitive, le projet de Djalil était déjà incubé même si sa future société n'était pas encore née. Au sein de l'incubateur d'entreprises, Djalil eut sa première expérience en tant que « futur entrepreneur » ; il y apprit les rudiments de la création et du développement d'une entreprise. De décembre 2003 à novembre 2005, Djalil poursuivit ses recherches et continua à progresser dans l'innovation de ses composés. Il rencontra cependant des difficultés financières, comme c'est souvent le cas pour la plupart des start-ups de biotechnologie (techniquement la société était encore en mode projet et non enregistrée), car durant les premières années elles génèrent beaucoup de dépenses, et aucun revenu. Finalement, les premiers fonds (d'encouragement) commencèrent à se tarir.

Une opportunité à saisir

Lors d'un projet collaboratif entre l'Université de Strasbourg et l'Université du Luxembourg, Djalil avait discuté de son projet avec le Professeur Paul Heuschling, Doyen de la Faculté des sciences de

l'Université du Luxembourg. Malgré les efforts de Djalil, son excellent projet et une incubation prometteuse, trouver du capital d'amorçage auprès du Gouvernement français et/ou d'investisseurs en capital-risque se révéla extrêmement problématique. Il se retrouva face à un dilemme : transmettre sa technologie à quelqu'un d'autre, ou trouver une solution pour créer sa propre société qui développerait sa technologie et commercialiserait ses produits. Un beau jour, une opportunité se présenta lorsque le Docteur Luu, le Professeur Heuschling, et Djalil rencontrèrent Luxinnovation ; Djalil eut la possibilité de déménager au Luxembourg avec son projet, de le démarrer là-bas et d'obtenir des subventions du Ministère de l'Economie. Parmi les conditions assujetties à ces subventions, Djalil et ses partenaires devaient enregistrer, créer, implanter et diriger une jeune société de biotechnologie au Luxembourg. Djalil saisit cette opportunité et déménagea au Grand Duché, situé tout près de Strasbourg.

AxoGlia était issue d'une collaboration de recherche entre les équipes du Laboratoire de Neurobiologie du Professeur Heuschling et du Laboratoire de chimie organique du Dr Luu. La société fut créée en février 2006 et démarra son activité en décembre de la même année (voir les détails des financements dans le Tableau Un). Djalil détenait 10% de participations dans le capital de démarrage de la société, le reste étant distribué à part égal entre le Prof. Heuschling et le Dr Luu. AxoGlia était hébergée à l'Université du Luxembourg et dotée d'un laboratoire moderne très bien équipé (ce qui équivaut à une forme de financement sans condition de retour sur investissement). Dès le début, Djalil sut qu'il ne pourrait pas être à la fois PDG et se consacrer à la recherche. Conjointement, les trois fondateurs prirent la décision d'embaucher un PDG, Jean-Paul Scheuren, qui dirigerait la société et aiderait à lever des capitaux pendant que Djalil poursuivraient ses recherches. AxoGlia fut créée en tant que société anonyme, les décisions majeures étant prises par un Conseil d'administration. La première grande avancée de la société eut lieu vers le milieu de l'année 2007 avec l'obtention d'un financement d'amorçage d'1 million d'€. Lorsque des investisseurs privés injectèrent les premiers 250.000€, les fondateurs eurent l'espoir que la société allait amorcer un virage décisif. C'est à cette époque que Djalil fut nommé Directeur scientifique et désigné comme l'un des premiers employés de la société.

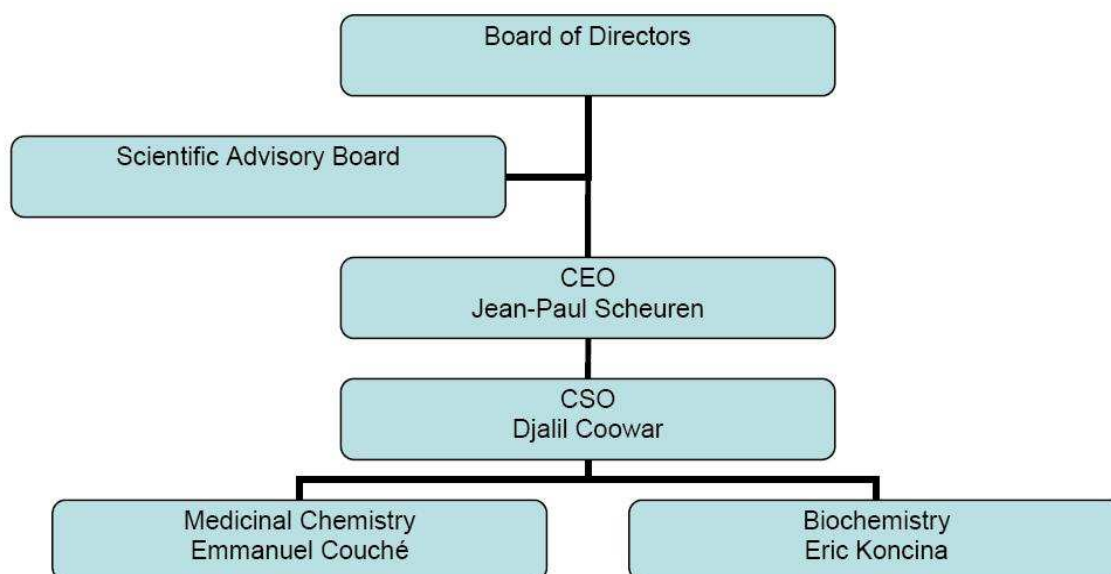
Tableau Un : Financement

1,095,000 € de financement levé jusqu'à ce jour, comprenant 53,000 € de capital de démarrage:

- 795,000 € de financements publics comprenant :
- 545,000 € de subventions du Ministère de l'Economie ;
- 250,000 € par la facilité CRP-UL de la SNCI.
Il s'agit d'une facilité d'emprunt à taux d'intérêt bonifiés d'une durée de 10 ans.
300,000 € de 20 investisseurs privés, à hauteur de 3,000 à 50,000 € chacun.

L'équipe fondatrice d'AxoGlia était composée du Pr. Paul Heuschling, expert en neurobiologie, du Dr Bang Luu, expert en chimie organique (tous les deux membres actifs du Conseil d'administration et du Comité scientifique d'AxoGlia), de Jean-Paul Scheuren, expert en développement commercial et expérimenté en entrepreneuriat et en recherche de fonds, et de Djalil Coowar qui contribuait au développement du savoir-faire et à la création d'AxoGlia Therapeutics SA. Le Conseil d'administration d'AxoGlia combinait des compétences scientifiques et managériales, et comptait parmi ses membres un ancien vice président de Lundbeck A/S (Danemark), expérimenté en développement commercial, licences, et accès au marché. Le Conseil d'administration avait pour objectif de mener AxoGlia en tête des marchés cibles en termes d'innovation et de création de valeur. L'équipe de direction cumulait les compétences et le savoir-faire scientifiques de Djalil Coowar (Directeur scientifique) avec l'expérience managériale de Jean-Paul Scheuren (PDG). Un important Comité de conseil scientifique supervisait la technologie et la méthodologie nécessaires au développement de produits de qualité.

Schéma Un: Organigramme d'AxoGlia



Source: AxoGlia

Les membres du Conseil d'administration étaient Jean-Paul Scheuren (PDG), Djalil Coowar (Directeur scientifique), Paul Heuschling (Doyen de la Faculté des sciences de l'Université du Luxembourg), Bang Luu, (ancien directeur de recherche du CNRS à l'Université Louis Pasteur), Eric Tschirhart (Directeur administratif de l'Université du Luxembourg), Mondher Toumi (ancien vice président de Lundbeck A/S, consultant pour Creativ Ceutical), Joel Schons (indépendant), Patrick Moes (indépendant) et Jos Bourg (indépendant). Les membres du Comité de conseil scientifique étaient Paul Heuschling, Bang Luu, Marcel Hibert, Jacques Mallet et Eric Tschirhart. La société employait quatre personnes et ce chiffre devrait augmenter dans les prochaines années (voir Tableau Deux ci-dessous).

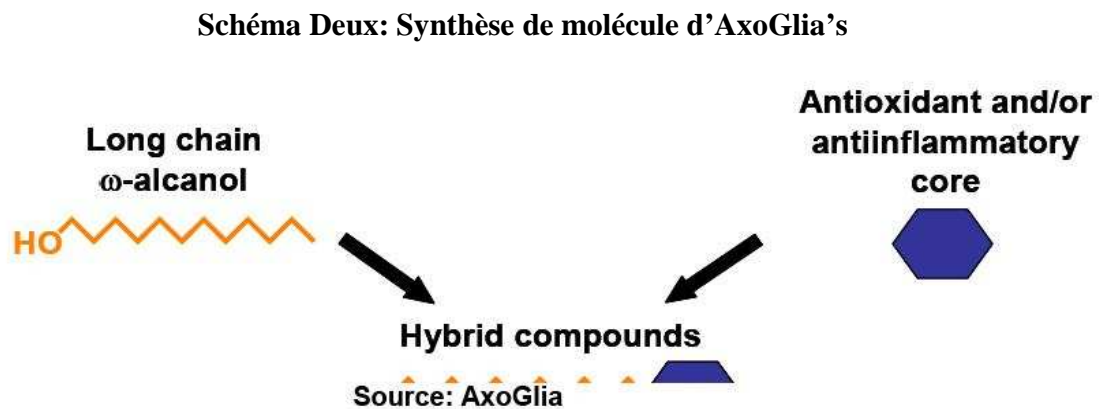
Tableau Deux: Effectif prévisionnel 2009-2012 pour AxoGlia

Axoglia Headcount		2009	2010	2011	2012
CEO		1	1	1	1
CSO		1	1	1	1
Biochemistry	Executive	1	1	2	2
	Technical Staff		1	1	2
Pharmacology	Executive		1	1	1
	Technical Staff				
Medical Chemistry	Executive	2	2	2	3
	Technical Staff	1	2	2	2
Administration	Marketing and sales		1	1	1
Total Headcount		6	10	11	13

Source: AxoGlia

Le produit

L'origine des produits d'AxoGlia se trouvait dans une famille de molécules chimiques innovantes dérivées de la combinaison d'un ω -alcanol à longue chaîne et d'un antioxydant (voir Schéma Deux ci-dessous).



L'une de ces molécules, la TFA12 (AGT0048), s'était révélée très prometteuse en termes de propriétés neurothrophiques, améliorant la survie et la maturation des cellules nerveuses. De plus, cette molécule était capable d'atténuer les effets anti-inflammatoires en modulant l'activité microgiale. La TFA12 fut la première molécule sur laquelle AxoGlia mena des recherches pour la sclérose en plaques. Par ailleurs, d'autres candidats-médicaments issus de la même famille de composés étaient en développement et testés en parallèle, au cas où l'évaluation clinique de la TFA12 ne devait pas produire les résultats attendus. Les résultats des tests précliniques sur animaux pour la sclérose en plaques furent très positifs. Le traitement de la sclérose en plaques par la TFA12 a conduit à la rémission des déficiences motrices progressives sur des souris. Ces résultats indiquaient que la TFA12 possédait un fort potentiel curatif des maladies neurodégénératives et inflammatoires du système nerveux central. La sclérose en plaques et la maladie d'Alzheimer étaient les pathologies ciblées en priorité par AxoGlia, mais d'autres allaient suivre puisque les propriétés du composé lui conféraient un potentiel d'utilisation multiple. AxoGlia entendait mener ses candidats-médicaments en Phase II contre la sclérose en plaques, pour ensuite accorder une licence d'exploitation à d'importants partenaires pharmaceutiques. La Phase II était le stade de développement au cours duquel le potentiel de création de valeur était optimisé pour permettre aux

sociétés pharmaceutiques émergentes d’octroyer des licences de leurs candidats-médicaments dans les meilleures conditions.

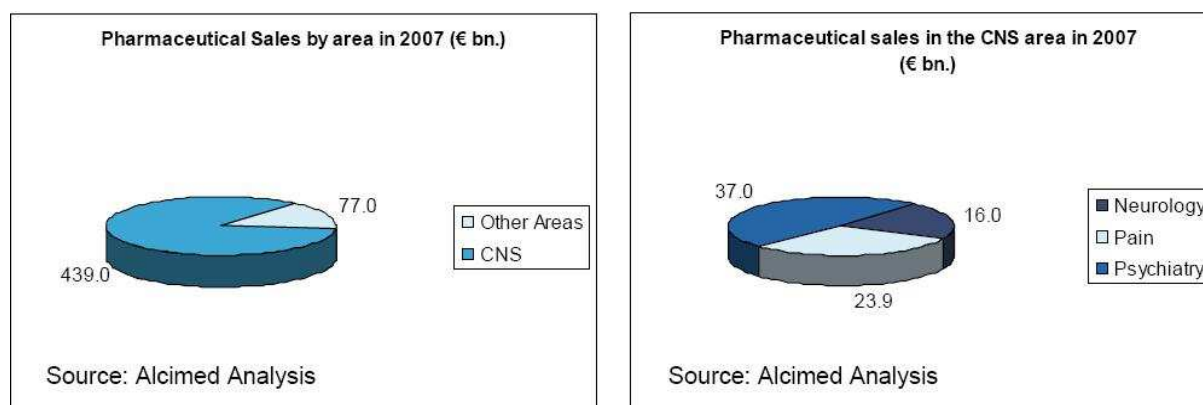
En avril 2005, AxoGlia obtint une licence exclusive pour la TFA12 (AGT0048) auprès de l’INPI sous le numéro FR2860233. L’analyse de la liberté d’exploitation menée en 2004 ne souleva aucune objection importante à l’application technologique de la licence pour le traitement des maladies neurodégénératives. En 2006, ils élargirent la licence au niveau international. Deux licences supplémentaires pour d’autres types de molécules furent déposées, en avril 2008 puis en mai 2009, démontrant la capacité d’AxoGlia à créer de la propriété industrielle de valeur. AxoGlia espérait être en possession d’une douzaine de licences d’ici à 2012, grâce à ses efforts soutenus en matière de découverte et de sélection de nouveaux candidats-médicaments. Grâce à un savoir-faire de qualité dans des domaines d’expertise très pointus, AxoGlia se concentrait sur la découverte et le développement de nouveaux composés aptes à devenir des nouveaux candidats-médicaments. A moyen terme, la société visait à amener au moins deux composés en phases précliniques et cliniques chaque année. La réalisation de cet objectif était possible grâce au potentiel avéré des familles de composés en phase de recherche, et grâce aux processus de sélection des composés hautement efficaces développés par la société. A ce stade, le domaine d’application prioritaire de la société était les maladies neurodégénératives. Plus tard, AxoGlia envisagerait le développement d’autres produits dans d’autres domaines où les propriétés de ses composés s’avèreraient utiles. Les produits anti-âge et les cosmétiques étaient des domaines d’application possibles grâce aux propriétés de régénération des tissus. Cette autre exploitation de sa propriété industrielle pourrait être réalisée en interne ou au travers de partenariats avec des entités extérieures, en fonction des compétences requises et des priorités commerciales. AxoGlia progressait dans le développement clinique de la TFA12 (AGT0048) qui avait démontré des effets régénératifs sur des cellules neurales pour la sclérose en plaques. L’objectif était de développer le composé jusqu’à un stade où l’octroi de licences serait optimum pour la société.

Concurrents et analyse de marché

En 2007, le marché du SNC représentait 15 % des ventes pharmaceutiques mondiales, tous domaines thérapeutiques confondus. Au sein du marché du SNC, le domaine neurologique représentait 16 milliards de \$ de ventes, soit 21% de part de marché. La neurologie était le domaine

qui se développait le plus rapidement sur le marché du SNC avec une croissance de 12% en 2007. Aucune thérapie, ni aucun médicament ne pouvait traiter ou guérir la SP ou la maladie d'Alzheimer (c'est-à-dire la perte des neurotransmetteurs) ; un certain nombre de thérapies et de médicaments permettaient de traiter les effets et les symptômes résultant de la destruction des neurotransmetteurs et essayaient de compenser leur absence pour permettre aux patients de vivre dans une certaine normalité. Cependant, il n'existait aucun traitement qui régénérât les neurotransmetteurs pour remplacer ceux qui étaient morts ou endommagés.

Schéma Trois: Ventes pharmaceutiques

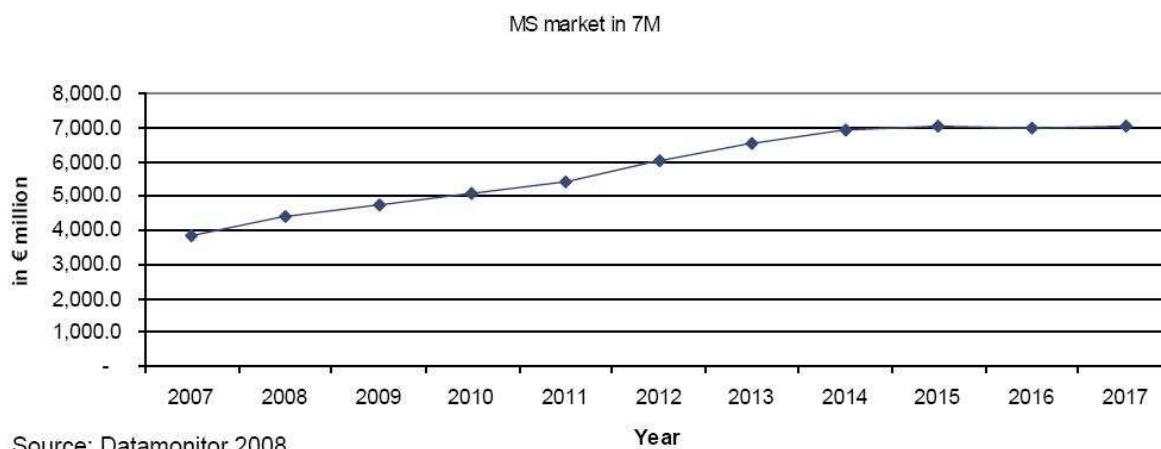


Actuellement, AxoGlia visait le marché des maladies neurodégénératives avec deux pathologies principales : la sclérose en plaques et la maladie d'Alzheimer. Les marchés de la médication pour ces deux maladies étaient en croissance permanente et devraient continuer de se développer dans les années à venir.

Sclérose en plaques

Les recherches menées par AxoGlia ont révélé que le nombre de personnes dans le monde touchées par la sclérose en plaques (SP) s'élevait à environ 2.5 millions. En 2009, le marché pharmaceutique de la SP était estimé à 4.5 milliards d'€ pour les sept marchés principaux (Etats-Unis, Japon, Allemagne, France, Italie et Espagne), avec une croissance de 20 % en 2008. En appliquant une règle approximative, le marché mondial représente le double du marché de l'ensemble des sept pays cités ci-dessus.

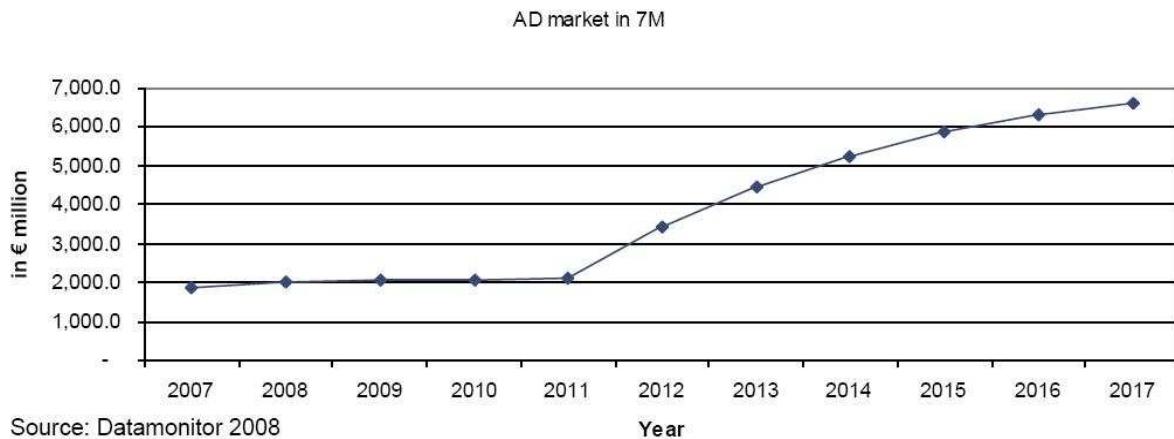
Schéma Quatre : Croissance de la Sclérose en plaques dans les 7 marchés principaux



Maladie d'Alzheimer

La maladie d'Alzheimer est considérée comme une maladie liée à l'âge et des recherches supplémentaires menées par la société ont indiqué que le nombre de personnes atteintes dans le monde continuait d'augmenter ; il en va donc de même pour le marché des médicaments correspondants. En 2009, le marché pharmaceutique de la maladie d'Alzheimer était estimé à 2.1 milliards d'€ dans les sept pays principaux, avec une croissance de 5% en 2008. Encore une fois, si on applique une règle approximative, le marché mondial s'élève au double du marché de l'ensemble de ces sept pays. Dans les pays développés, on estimait que 10% des personnes de plus de 65 ans et 50% des personnes de plus de 85 ans étaient atteintes de la maladie d'Alzheimer. Avec une population mondiale vieillissante, en raison d'une espérance de vie plus longue, la fréquence de la maladie allait augmenter de façon significative durant les prochaines décennies, les opportunités d'AxoGlia sur ce marché étaient donc potentiellement énormes, comme le montre les chiffres dans le Schéma Cinq (ci-dessous).

Schéma Cinq : Croissance du marché de la maladie d'Alzheimer



Préparation d'une proposition d'investissement

Depuis sa création, AxoGlia avait gagné plusieurs prix de l'innovation et de la création d'entreprise. En 2005, la société décrocha le quatrième prix du concours luxembourgeois 1,2,3,Go. En 2009, elle remporta la demi-finale luxembourgeoise du Eurecan (European Venture Contest) dans la catégorie Sciences de la vie, et se qualifia pour la finale à Barcelone. Elle reçut également le Prix de la meilleure stratégie d'entreprise luxembourgeoise. En 2010, elle fut la gagnante du concours « Creative Young Entrepreneur Luxembourg » organisé par la Jeune Chambre Economique du Grand Duché de Luxembourg. Mais afin de tirer profit de cette publicité, de maximiser la valeur de sa propriété industrielle et d'amener son produit principal en Phase IIa d'ici à 2012, AxoGlia recherchait 5.5 millions d'€ de financements pour 2010 et 2011, première tranche d'un programme d'investissement total de 12 millions d'€. Les fonds serviraient à poursuivre le développement des candidats-médicaments principaux, soutenir la production permanente de nouveaux candidats-médicaments brevetables, et recruter des personnes clés pour la prochaine phase de croissance de l'entreprise.

En tant que première société de biotechnologie du Luxembourg, AxoGlia avait rencontré des difficultés à expliquer à l'administration gouvernementale qu'une société de biotechnologie ne travaille pas de la même manière que les autres sociétés qui s'installent habituellement dans le pays. La société n'avait réalisé aucune vente jusqu'à présent et elle était toujours en recherche de financements auprès de capitaux risqués qui comprenaient que le retour sur investissement dans le secteur de la biotechnologie ne se faisait qu'au bout d'une période relativement longue, si retour

sur investissement il y avait. Comme le secteur était relativement nouveau au Luxembourg, peu de gens qualifiés connaissaient ce domaine, même si récemment Luxinnovation avait embauché une personne bien informée en la matière. Cependant, si AxoGlia ne parvenait pas à trouver le capital nécessaire, elle devra être liquidée l'année prochaine. Le marché luxembourgeois ne disposait pas d'investisseurs en capital-risque dans le domaine des sciences de la vie qui pourraient aider à la fois le secteur de la biotechnologie et AxoGlia.

Vers l'avenir

AxoGlia traversait une période cruciale et la motivation personnelle de Djalil était aujourd'hui plutôt tournée vers l'aspect commercial de son secteur :

« Si je devais recommencer, j'axerais davantage mes recherches en fonction des implications commerciales ; trop de mon temps en recherche a été consacré à des choses pas vraiment indispensables. Malgré tout, je ne pense pas à arrêter, c'est un excellent projet, et si nous trouvons les bons financements nous pouvons réaliser des ventes significatives. »

Djalil avait le sentiment qu'en tant que Directeur scientifique il devait faire davantage pour contribuer au développement et aux ventes des médicaments. Depuis 2009, sa femme Ludivine Fetzer, étudiante en doctorat, travaillait à ses côtés, et il s'était énormément investi d'un point de vue personnel dans la société. AxoGlia avait embauché des consultants extérieurs pour récolter des fonds à l'étranger afin de pouvoir faire face aux challenges à venir et de faire évoluer la société. Ils avaient noté qu'AxoGlia avait visé une niche très spécifique dans le secteur de la biotechnologie (les maladies du cerveau), et qu'elle était la première société au monde à développer des molécules anti-inflammatoires et régénératives pour cet objectif spécifique. La prochaine réunion du Conseil d'administration avait lieu dans un mois, et les consultants avaient demandé à Djalil de produire une liste des possibilités de la société pour l'avenir. En contemplant les options qui s'offraient à AxoGlia, et en envisageant la stratégie à adopter pour motiver d'éventuels investisseurs en capital-risque, Djalil sut que la société était à la croisée des chemins, et qu'il était urgent de trouver des financements pour lui permettre de continuer.

Annexe Une

Biographies de quelques membres du Conseil d'administration

Jean-Paul Scheuren est le PDG et l'un des co-fondateurs d'AxoGlia Therapeutics SA. Il a plus de quinze ans d'expériences dans la finance et le management. Il a été le directeur de plusieurs sociétés et est le PDG d'AxoGlia Therapeutics depuis son origine. Jusqu'en 2007, il avait levé 1.1 millions d'€ de fonds privés et de subventions publiques.

Djalil Coowar est le Directeur scientifique et l'un des co-fondateurs d'AxoGlia Therapeutics SA. Il a obtenu un doctorat en chimie médicinale à l'Université Louis Pasteur (Strasbourg, France). Ses recherches se portèrent sur la conception et le développement de petites molécules de synthèse aux propriétés anti-inflammatoires et agissant comme des inducteurs de la différenciation des cellules souches neurales. Il a développé une expertise solide dans la régénération des cellules et la neurogénèse. Il est co-auteur de nombreuses licences et de publications sur le développement de ces molécules. Depuis sa nomination au poste de Directeur scientifique d'AxoGlia Therapeutics SA, il a géré le développement préclinique de plusieurs composés.

Paul Heuschling est l'un des co-fondateurs d'AxoGlia Therapeutics SA et Professeur en biologie (biologie cellulaire et animale) à l'Université du Luxembourg depuis 2001. Ses principaux axes de recherche sont l'étude des voies de signalisation contrôlant la différenciation terminale des cellules gliales du système nerveux central et des cellules centrales et périphériques immunocompétentes dans les conditions inflammatoires. Paul Heuschling possède une expertise en biologie cellulaire, en biologie moléculaire, en chimie des protéines et en immunocytochimie appliquée aux cellules gliales. Il est chroniqueur pour plusieurs journaux internationaux de neuroscience et membre de la European Task Force for Brain Research.

Bang Luu est l'un des co-fondateurs d'AxoGlia Therapeutics SA et était directeur de recherche au CNRS jusqu'en avril 2007. Ses recherches au Laboratoire de Chimie Organique des Substances Naturelles de l'Université Louis Pasteur à Strasbourg, concernaient l'étude des activités biologiques des produits naturels. Après avoir démontré les propriétés antitumorales des champignons médicinaux et de certains insectes de la pharmacopée chinoise, il s'est consacré à l'étude de

composés issus de plantes médicinales chinoises ayant des activités neurotrophiques et affectant la neurogénèse. Auteur d'environ 20 licences internationales dont plus de 10 sur les activités neurotrophiques, il a participé à la création de deux starts-up strasbourgeoises (Médafor et EntoMed). Il a également développé des relations avec de nombreux partenaires universitaires et industriels en Extrême Orient.

Mondher Toumi est le fondateur et CEO de Creativ-Ceutical, et Professeur à l'Université de Lyon I, où il est le Président de la Chaire d'Accès au Marché. Son domaine d'expertise englobe le développement commercial, les licences, les fusions-acquisitions, l'accès au marché, la stratégie de prix et le remboursement, et l'intelligence compétitive. Mondher Toumi est médecin de formation, et possède un MSc en sciences biologiques et un Doctorat en sciences économiques. Il a travaillé au laboratoire de pharmacologie de l'Université de Marseille, où il a rejoint le Département de santé publique. En 1995, il débute une carrière en R&D dans l'industrie pharmaceutique et en 2000 il devient vice président de Lundbeck, en charges des aspects financiers, de la politique de prix, de l'accès au marché, de l'épidémiologie, de la gestion du risque et de l'intelligence compétitive. Il était membre du Directoire de Lundbeck et a été impliqué dans plusieurs projets de licences et de fusions-acquisitions. Il quitte Lundbeck en 2008 pour créer Creativ-Ceutical, une société de conseil dédiée au secteur de la science du vivant. Et en 2009, il rejoint le Conseil d'administration d'AxoGlia Therapeutics S.A.

Marcel Hibert est Directeur du Département de Pharmacochimie de la Communication Cellulaire, Directeur de la Chimiothèque Nationale et Directeur-adjoint de l'IFR85 au CNRS. Depuis 1997, il est le Directeur du Laboratoire de chimie médicinale à la Faculté de pharmacie de Strasbourg. Il passe son diplôme de chimiste organique en 1980 dans le laboratoire de Guy Solladié à l'Université Louis Pasteur de Strasbourg. Après un stage postdoctoral au Laboratoire de pharmacochimie du Professeur Wermuth, il rejoint l'industrie pharmaceutique et y a travaillé pendant 16 ans. Il a collaboré à plusieurs projets de recherche, principalement dans le domaine de la sérotonine, qui ont débouché sur plusieurs candidats cliniques et sur la commercialisation d'un médicament (Anzemet® chez Sanofi-Aventis). Il a également publié en 1991, les premiers *Modèles 3D* des récepteurs couplés aux protéines G (comprenant la dopamine, l'adrénaline, la sérotonine et la vasopressine). Avec des collègues du campus d'Illkirch, il a développé de nouvelles stratégies et

des plates-formes technologiques pour rationaliser et accélérer la découverte de ligands. Il a contribué au développement du Génopole de Strasbourg – « Du gène au médicament » – et de quelques réseaux nationaux comme la Chimiothèque Nationale. Il a également contribué à la découverte d'un composé anti-Alzheimer original actuellement en Phase 1 en clinique (Minozac® chez Neuromedix). Il a reçu la Médaille d'Argent du CNRS en 2006.

Jacques Mallet est Directeur du Laboratoire de Génétique Moléculaire de la Neurotransmission et des Processus Neurodégénératifs du CNRS, à l'Hôpital de la Pitié-Salpêtrière. Il est diplômé de l'Université de Harvard en chimie organique physique. Il a créé le Laboratoire de Génétique Moléculaire de la Neurotransmission et des Processus Neurodégénératifs (LNG) en 1980. Ce laboratoire a été à l'origine du clonage moléculaire des enzymes de synthèse des neurotransmetteurs et des récepteurs du système nerveux central ; et il a été l'un des pionniers dans le développement de la thérapie génique des maladies neurodégénératives. Jacques Mallet étudie les mécanismes moléculaires et génétiques des maladies psychiatriques et neurodégénératives.

Eric Tschirhart est Professeur de Physiologie à l'Université du Luxembourg. Ses domaines de recherche comprennent l'hyper-réactivité bronchique, les antagonistes des récepteurs de l'endothéline (maladies cardiovasculaires et pulmonaires) pour un centre de recherche pharmaceutique Américain. Il dirige un groupe de recherche au Centre de Recherche Public-Santé du Luxembourg qui travaille sur la sécrétion d'ions superoxydes par les macrophages, neutrophiles et éosinophiles humains : rôle du calcium intracellulaire et des flux de calcium. Ces travaux ont été à l'origine de la mesure par fluorescence des processus biologiques et biochimiques dans les cellules vivantes, qui permet une meilleure connaissance des événements et des dynamiques cellulaires. Eric Tschirhart est le Directeur administratif de l'Université du Luxembourg depuis fin 2007, et il est également membre du Comité scientifique du Centre for the Validation of Alternative Methods (ECVAM), rédacteur spécialisé pour *Fundamental & Clinical Pharmacology* et chroniqueur régulier pour des journaux internationaux spécialisés en physiologie et pharmacologie (*Fund. Clin. Pharmacol.*, *Eur. J. Pharmacol.*, *Med. Chem. online*). Il est diplômé d'un Doctorat en Pharmacologie et en Physiologie à l'Université Louis Pasteur (1988) et d'un Master in Business Administration and Management à l'Université Nancy II (1997).

Annexe Deux
Compte de résultat

AxoGlia Therapeutics S.A. - Historical Income Statement

in €	FY06	FY07	FY08
Turnover	6,000.0	-	142,327.3
Variation in inventory	-	44,500.0	(40,750.0)
Other income	-	2,832.3	3,693.7
Total income	6,000.0	47,332.3	105,271.0
Operating charges	-	(44,500.0)	(173,761.1)
Staff costs	(9,478.0)	(83,877.0)	(176,760.4)
Other operating charges	(1,882.7)	(17,321.3)	(29,251.7)
Total operating costs	(11,360.6)	(145,698.3)	(379,773.3)
Depreciation & Amortisation	(761.4)	(10,904.0)	(11,165.6)
Financial charges	(219.3)	(281.2)	(1,589.7)
Profit for the year	(6,341.3)	(109,551.2)	(287,257.6)

Source: AxoGlia

Auteur :	Rickie A Moore	Auteur :	Madhumalti Sharma
Institut :	EM Lyon	Institut :	Université du Luxembourg
Pays :	France	Pays :	Luxembourg