

MEDESIS PHARMA

ACTIVITÉS & RÉSULTATS ANNUELS 2021

Montpellier, le 13 avril 2022 à 18h00 – MEDESIS PHARMA, société de biotechnologie pharmaceutique développant des candidats médicaments à partir de sa technologie propriétaire d'administration de principes actifs en nano micelles par voie buccale, Aonys, annonce ses résultats annuels au 31 décembre 2021, et fait le point sur ses activités.

Résultats annuels 2021

Les comptes annuels 2021 audités, établis conformément aux normes comptables françaises, ont été arrêtés par le Directoire lors de sa réunion du 29 mars 2022 et soumis au Conseil de Surveillance du 12 avril 2022. Les rapports des Commissaires aux comptes sont en cours d'émission.

Comptes sociaux en euros	31 décembre 2021 (12 mois)	31 décembre 2020 (12 mois)	Variation en %
Chiffre d'affaires net	73 050	200 000	-63%
Total des produits d'exploitation	95 729	208 500	-54%
Résultat d'exploitation	(3 214 816)	(987 891)	225%
Résultat financier	2 601	(58 600)	-104%
Résultat exceptionnel	1 847	55 976	-97%
Résultat net comptable	(2 646 613)	(791 106)	235%
Capitaux propres	1 646 099	(2 082 671)	-179%
Dettes	2 074 632	2 339 570	-11%
Valeurs mobilières de placement	2 700 000	-	-
Disponibilités	189 232	65 451	189%
Total du bilan	4 326 379	837 913	416%

Pour l'exercice 2021 le chiffre d'affaires de Medesis Pharma s'élève à 73 050 euros, intégralement réalisé en France. Comme en 2020, celui-ci correspond à la facturation dans le cadre de la poursuite de l'accord de recherche collaborative avec la société Transgene. Cet accord avec options de licence exclusive vise à tester une approche innovante de modulation du microenvironnement tumoral afin d'augmenter l'efficacité thérapeutique des virus oncolytiques.

Les dépenses relatives à la préparation des essais cliniques pour les programmes **NanoManganèse COVID-19** et **NanoLithium Alzheimer**, ainsi que celles pour le dépôt d'un avis scientifique pour le **NanosirRNA® HD** auprès de l'Agence Européenne du Médicament, s'élèvent à 2 228 484 euros pour l'exercice 2021. Le résultat d'exploitation s'élève à (3 214 816) euros contre (987 891) euros pour l'exercice précédent. Afin de soutenir son activité, Medesis Pharma a renforcé ses équipes, portant le nombre de collaborateurs à 8 à fin 2021, contre 6 à fin 2020 : les charges de personnels s'élèvent désormais à 622 289 euros, contre 284 998 euros à la même période de l'exercice précédent.

Le bilan capitalise l'augmentation de capital réalisée dans le cadre de l'introduction sur Euronext Growth Paris en février 2021 d'un montant brut de 7,35 millions d'euros correspondant à l'émission de 1 087 773 actions nouvelles au prix de 6,76 euros par action. Les dépenses relatives à l'opération se sont élevées à 978 409 euros et ont été imputées sur le montant de la prime d'émission.

Les dettes au 31 décembre 2021, qui s'élèvent à 2 074 632 euros, sont constituées principalement d'avances et subventions remboursables à hauteur de 1 636 775 euros dont 1 282 915 euros contestés par la Société, de dettes fournisseurs pour un montant de 334 442 euros, des dettes fiscales et sociales à concurrence de 102 293 euros.

Les capitaux propres de la société s'élèvent à 1 646 099 euros au 31 décembre 2021 contre (2 082 671) euros au 31 décembre 2020. La trésorerie au 31 décembre 2021 s'élève à 2 889 232 euros. Elle est affectée aux travaux de recherche et de développement clinique des candidats médicaments.

Avancement des programmes de développement clinique sur les 4 candidats médicaments prioritaires

Depuis son introduction sur Euronext Growth en juillet 2021, Medesis Pharma a franchi avec succès plusieurs étapes dans le cadre du développement de ses 4 candidats médicament prioritaires.

- **Programme NanoManganèse® pour le traitement des formes graves du COVID-19 (Phase 2 - 1er résultats attendus automne 2022)**: le programme clinique NanoManganèse, pour le traitement des formes graves du Covid-19 est en cours au Brésil. Le rythme actuel de recrutement des malades, hospitalisés trop tardivement pour être qualifiés pour l'étude, laisse désormais envisager des résultats à l'automne 2022, sous réserve de l'évolution de l'épidémie au Brésil dans les prochains mois. Au global, 120 malades seront inclus dans cette étude réalisée dans huit centres hospitaliers au Brésil. Le traitement par le NanoManganese sera initié chez les patients dès l'hospitalisation. L'objectif est d'améliorer rapidement les symptômes respiratoires déclenchés par le virus SRAS-Cov-2, et d'éviter l'évolution vers l'État de Détresse Respiratoire Aigüe, l'entrée en réanimation et les complications associées. Cette étude est réalisée en double aveugle avec 90 patients traités et 30 placebos. Le développement de ce programme pourrait par ailleurs se poursuivre au-delà de la pandémie de la Covid-19 pour des formes graves des maladies virales émergentes (état de détresse respiratoire aigüe) ou encore dans le traitement des états de détresse respiratoire aigüe observées lors des radiothérapies des cancers du poumon et de l'œsophage.
- **Programme NanoLithium® pour le traitement des psychoses associées à la Maladie d'Alzheimer (Phase 2 - 1er résultats attendus décembre 2022)** : le dossier de demande d'étude clinique de Phase II sur des malades a été déposé au mois de juin 2021 auprès de l'ANSM et un accord a été obtenu au cours du mois de septembre 2021. L'étude est prévue sur 6 Centres hospitaliers universitaires (CHU de Montpellier, Toulouse, Paris, Lille et Lyon). L'étude a été préparée avec le Professeur Jacques Touchon (ancien Doyen de la Faculté de Médecine de Montpellier et Président des derniers Congrès mondiaux Alzheimer en 2019), et le Professeur Audrey Gabelle du CHU de Montpellier (Neurologue, Responsable du Centre Mémoire Ressources Recherche, et du Centre de Référence Démences rares et précoces, de l'équipe médicale de Neurologie Comportementale). Un retard est survenu pour la mise en œuvre de cette étude clinique lié à deux contraintes : la démission du CHU fin décembre du Pr Audrey Gabelle qui était l'investigateur principal qui a nécessité la modification des documents avec un nouvel investigateur principal à Toulouse, et une problématique d'efficacité de la CDMO en charge de la fabrication des lots cliniques qui a nécessité plusieurs productions successives sur le premier trimestre 2022. L'étude clinique pour le traitement de la Maladie d'Alzheimer devrait amener des premiers résultats sur l'efficacité du NanoLithium sur les symptômes psychotiques en fin d'année 2022 (après 3 mois de traitement), et sur l'évolution de la maladie fin 2023 (12 mois de traitement).
- Le Programme de développement clinique NanoLithium® dans la Maladie de Huntington est conditionné à l'obtention des résultats de l'étude Alzheimer.
- **Programme NanosiRNA® HD pour le traitement génétique de la Maladie de Huntington (Préclinique - résultats attendus décembre 2022)** : une demande d'avis scientifique sur le plan de développement préclinique et clinique a été déposée fin février 2021 auprès de l'Agence Européenne du Médicament (EMA). Un avis favorable sur le plan de développement a été obtenu au mois de mai 2021. Le plan de développement est plus coûteux que celui qui avait été envisagé, avec environ 18 mois de préclinique pharmaceutique, pharmacologique et toxicologique avant de débiter l'étude clinique européenne au cours du deuxième semestre 2023.
- **Programme NanosiRNA® COVID (candidat médicament antiviral contre le SRAS-Cov-2) (Préclinique - résultats attendus juillet 2022)** : Ce programme est mené en collaboration avec le CNRS. Les phases précliniques ont débuté au premier trimestre (étude pharmacologique modèle animal) afin d'évaluer l'activité d'inhibition de la réplication du virus. Un résultat positif ouvrirait une perspective d'application très large à toutes les maladies virales.

Avancement des programmes collaboratifs

- **Programme de collaboration avec la Société Transgene (préclinique)** : après le dépôt conjoint d'un brevet européen¹ protégeant une approche thérapeutique originale pour inhiber l'expression du gène de l'interféron, les études précliniques complémentaires basées sur la technologie Anys de Medesis Pharma sont en cours.
- **Le programme de recherche préclinique pour le traitement des cancers du sein résistants avec des NanosiRNA (préclinique) (ARN interférents)** en collaboration avec des équipes académiques de l'Université de Montréal, se poursuit.

Perspectives 2022

Medesis Pharma entend poursuivre en 2022 le développement de ses 4 candidats médicaments prioritaires, l'avancement de la collaboration avec Transgene et la possible mise en œuvre de nouveaux programmes collaboratifs dans d'autres domaines, dont le développement des traitements des contaminations nucléaires.

Dans le contexte géopolitique actuel, Medesis Pharma a estimé qu'il pouvait être opportun de reprendre le développement de ses 3 candidats médicaments dédiés à la décontamination de larges populations contaminées ou irradiées après un accident nucléaire civil ou militaire. Comme indiqué dans son communiqué de presse du 5 avril 2022, la société a déposé en février 2022 auprès de l'Agence Innovation Défense (AID) trois dossiers de demande de financement. Un montant global de 12 M€ a été demandé. Medesis Pharma a reçu ce jour la réponse de l'AID lui indiquant qu'à la suite de l'analyse du dossier, les projets NanoMn, NU02, et NU01 tels que présentés n'ont pas été

retenus pour un soutien financier de sa part. L'agence a toutefois précisé à la Société qu'elle reprendrait contact avec elle afin d'éventuellement monter un projet que l'AID pourrait soutenir.

L'obtention de ces financements, le montant éventuellement alloué, et le calendrier de traitement de ces demandes, sont conditionnés aux décisions de l'organisme sollicité. Medesis Pharma précise qu'elle ne poursuivra pas le développement de ces programmes sans financement public.

La Société rappelle que ces trois candidats médicaments ont été développés par Medesis Pharma en collaboration avec le Commissariat à l'Énergie Atomique (LRT-CEA) qui a réalisé toutes les études sur les animaux contaminés par les radionucléides, et avec l'Institut de Recherche Biomédicale des Armées (IRBA) pour les études sur les animaux irradiés. Chacun de ces produits est protégé par un brevet international enregistré ou en cours d'enregistrement dans la plupart des pays du monde nucléarisés.

Ces produits destinés à des stocks d'urgence ne sont pas développés dans le cadre légal habituel des médicaments. Ainsi, aucune Phase 2 et Phase 3 clinique ne sont réalisés dans la mesure où il n'est pas envisagé de contaminer ou d'irradier des volontaires sains. En pratique, pour envisager une commercialisation, l'enregistrement et la mise sur le marché de ces produits, une étude de pharmacocinétique et une étude de tolérance sur des volontaires sains devront être réalisées. Il faudra par ailleurs également préparer le développement pharmaceutique pré industriel.

Dans l'optique d'une approbation d'un ou plusieurs traitements de ce type, l'enregistrement de médicaments destinés exclusivement à des stocks d'urgence par l'ANSM, l'EMA et la FDA obéit aux mêmes règles. Les stocks d'urgence ont pour but de répondre à la gestion de risques exceptionnels et de permettre un renforcement rapide des moyens sanitaires en cas d'afflux massif de victimes. Ils sont achetés par chaque État à des prix négociés à la commande, avec le plus souvent un paiement annuel et un renouvellement des stocks tous les 3 ans.

Gouvernance

Monsieur Alexandre Lemoalle a démissionné de son mandat de membre du Directoire de Medesis Pharma le 11 avril 2022 car il est amené à prendre un poste de direction à temps partiel dans une autre société. Il continuera néanmoins d'accompagner Medesis Pharma notamment sur des sujets stratégiques et de business development. Son remplacement au Directoire n'étant actuellement pas envisagé, le Directoire est donc désormais composé de Monsieur Jean-Claude Maurel, Madame Tessa Olivato et Madame Solène Guilliot.

Situation financière

Medesis Pharma dispose actuellement d'une trésorerie suffisante pour couvrir ses activités jusqu'à fin août 2022. La Société prévoit la mise en œuvre de nouveaux moyens financiers dans les prochains mois ; un appel au marché serait privilégié, sous réserve des conditions de marché. Les modalités de financement seront déterminées en fonction de l'avancement des programmes en cours et des meilleures opportunités estimées, pour un montant compris entre 3 et 5 M€, en fonction de l'évolution des partenariats en cours pour permettre à la Société de disposer d'une trésorerie suffisante jusqu'à la fin du premier trimestre 2023

A propos de Medesis Pharma

Pour avancer dans le traitement des maladies graves dépourvues de traitement efficace, Medesis Pharma conçoit des candidats médicaments en s'appuyant sur sa technologie propriétaire Aonys® d'administration de principes actifs sous forme de nano-gouttelettes par voie buccale qui rend efficace le delivery des principes actifs dans toutes les cellules, avec un passage de la Barrière Hémato Encéphalique

Cette approche innovante est appliquée à de futurs médicaments pour traiter des maladies majeures dépourvues de traitements efficaces : la Maladie d'Alzheimer, la Maladie de Huntington, certains cancers résistants et les inflammations respiratoires sévères comme celles liées à la COVID-19. Medesis Pharma développe également des traitements dédiés aux populations irradiées après un accident nucléaire civil ou militaire.

Société biopharmaceutique française implantée près de Montpellier, Medesis Pharma est à l'origine de 15 publications scientifiques, détient 11 brevets, fruits de 17 années de recherche et se consacre plus particulièrement aujourd'hui à 4 projets dans le domaine des maladies neurodégénératives et du traitement de la Covid-19. Reconnue mondialement, Medesis Pharma travaille par ailleurs sur de nouvelles applications de sa technologie en partenariat avec des laboratoires de recherche publics (CNRS, CEA, IRBA), des centres hospitaliers universitaires majeurs en France, au Canada et aux États-Unis ainsi que des acteurs privés, comme Transgene. Les actions Medesis Pharma sont cotées sur Euronext Growth Paris : FR001844464 - ALMDP

Pour plus d'information :
www.medesispharma.com

MEDESIS PHARMA
Tessa Olivato
Tel: +33 4 67 03 03 96
contact@medesispharma.com

CALYPTUS
Marie Callex
Tel: +33 1 53 65 68 66
medesispharma@calyptus.net

i Cf. Communiqué du 1^{er} septembre 2021