ASSEMBLÉE GÉNÉRALE MIXTE DU 13 JUIN 2022

Ouverture de l'Assemblée Générale Mixte (Olivier Connes, Président du CS)

Désignation

- Des scrutateurs
- Désignation du Secrétaire de Séance
- Constitution du bureau
- Annonce du Quorum

Disponibilité des documents légaux (Didier Puech)

ORDRE DU JOUR

(Didier Puech)

A TITRE ORDINAIRE

Les résolutions 1 à 3 concernant l'approbation des Comptes et des conventions règlementées :

- Approbation des comptes annuels et consolidés de l'exercice clos le 31 décembre 2021
- Affectation des résultats
- Approbation des conventions règlementées

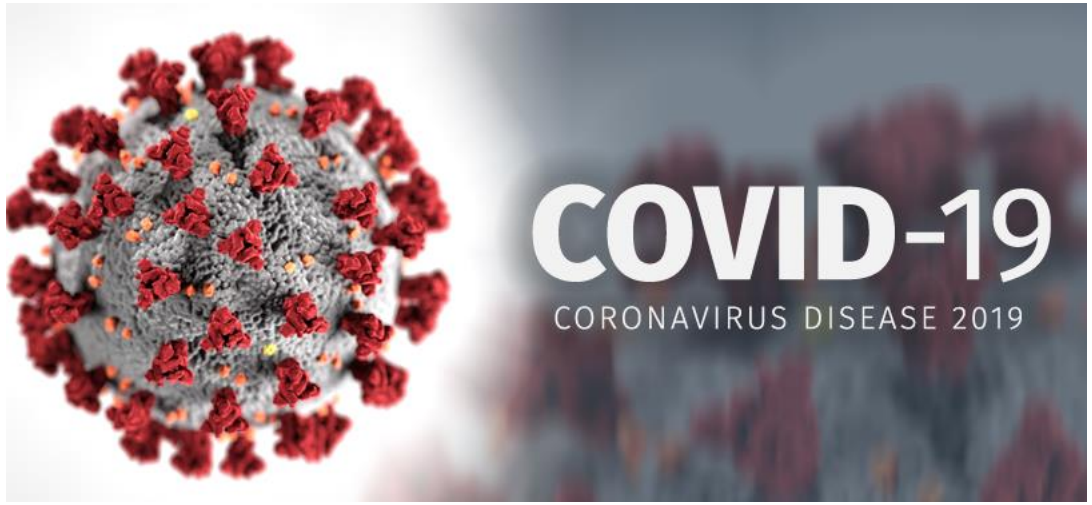
A TITRE EXTRAORDINAIRE

- Les résolutions 4 à 10 concernent les autorisations données au Directoire concernant les opérations sur le capital
- Résolution 11 : Pouvoirs pour formalités

RAPPORT DU DIRECTOIRE A L'AGM DU 13 JUIN 2022

MEDESIS PHARMA

AVANCEMENT DES PROGRAMMES EN DÉVELOPPEMENT CLINIQUE



NanoManganese pour le traitement des formes graves du COVID-19

Une étude clinique de Phase 2 est en cours au Brésil.

Le rythme de recrutement des malades est lent du fait d'un système de protection sociale insuffisant amenant les malades en hospitalisation à un stade souvent trop avancé de la maladie.

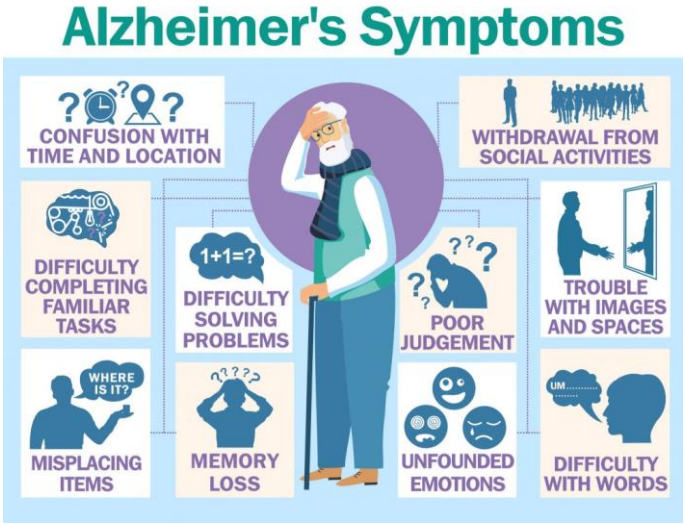
A terme 120 malades seront inclus dans cette étude réalisées dans 8 Centres hospitaliers.

Résultats attendus à l'automne 2022, mais très dépendant de l'évolution de l'épidémie et du rythme des inclusions des malades

medesis

MEDESIS PHARMA

AVANCEMENT DES PROGRAMMES EN DÉVELOPPEMENT CLINIQUE



NanoLithium pour le traitement des psychoses associées à la Maladie d'Alzheimer

Une étude clinique de phase 2 vient de débuter avec les premières inclusions de malades depuis le 10 juin.

L'étude clinique va être menée dans 6 CHU en France : Toulouse, Montpellier, Marseille, Lyon, Lille, Paris.

68 malades seront inclus (34 Placebo et 34 malades avec le traitement)

Les résultats après 3 mois de traitement sont attendus en début d'année 2023.

Les malades seront ensuite traités pendant 9 mois supplémentaires pour identifier une activité thérapeutique sur l'évolution de la maladie

Les premières inclusions de malades ont été annoncées ce matin

medesis

MEDESIS PHARMA

MALADIE DE HUNTINGTON

Elle atteint une personne sur **10 000 en France** soit environ **6 000 malades**

L'avis favorable de l'Agence Européenne du Médicament (EMA) a été obtenu en mai 2021.
Le plan de développement retenu est plus important à mettre en œuvre, avec des délais et des coûts plus élevés, mais avec la perspective possible d'accéder à un enregistrement plus rapide.
Le développement préclinique d'une durée de 18 mois a été mis en œuvre, et l'étude clinique sur des malades devrait débuter à la fin de l'année 2023.
Les résultats pourraient être obtenus un an plus tard.

médesis

MEDESIS PHARMA

NanosiRNA COVID-19

Des petits ARN interférents ont été caractérisés par notre expert CNRS Hervé SEITZ.
Leur activité a été validée in vitro sur des cellules en culture.
Ils ont été formulés dans la microémulsion Aonys puis testés sur des modèles animaux contaminés par le virus SRAS-Cov-2 dans une unité CNRS à Marseille.
Nous n'avons à ce jour que des résultats partiels difficiles à interpréter.

medesis

MEDESIS PHARMA

La plateforme Aonys pour les NanosiRNA
une perspective de thérapie génétique des cancers

TRAITEMENT DES CANCERS RÉSISTANTS

L'interférence ARN (ARNi) est un mécanisme de silencing génique. Un tel mécanisme possède une incroyable capacité à cibler les gènes liés au cancer. Une majorité de produits géniques impliqués dans la tumorogenèse ont récemment été utilisés comme cibles dans la thérapie basée sur l'ARNi. Les preuves de ces études indiquent que l'application de l'ARNi pour cibler les molécules cancérigènes fonctionnelles, la résistance des tumeurs à la chimiothérapie et à la radiothérapie est nécessaire dans le traitement actuel du cancer.

Plusieurs projets sont actuellement à l'étude dans l'entreprise

Un programme de collaboration pour des recherches précliniques sur les cancers du sein résistants est en préparation à Montréal.

médesis

PROGRAMMES COLLABORATIFS

transgene

Collaboration avec la société TRANSGENE
Un brevet en propriété conjointe a été déposé au niveau Européen, et va être étendu à l'international
Des études complémentaires sur des modèles animaux sont en cours

STRATÉGIE DE DÉVELOPPEMENT DES MÉDICAMENTS POUR LE TRAITEMENT DES POPULATIONS CONTAMINÉES OU IRRADIÉES LORS D'UN ACCIDENT NUCLÉAIRE

Ces 3 produits ont été développés et leur efficacité thérapeutique validée dans des études pharmacologiques réalisées au cours des années 2013 à 2018.
L'annonce au cours des dernières années de la fermeture définitive programmée des Centrales Nucléaires ainsi que l'illusion d'un monde dépourvu de toute violence, en particulier nucléaire, nous avaient conduit à renoncer à finaliser le développement de ces 3 produits, en l'absence d'une perspective de financement.

Dans le contexte géopolitique actuel, ainsi qu'avec l'annonce en début d'année 2022 de la poursuite du développement des Centrales Nucléaires, nous avons estimé qu'il était opportun de reprendre le développement de ces trois candidats médicaments.

médesis

MEDESIS PHARMA

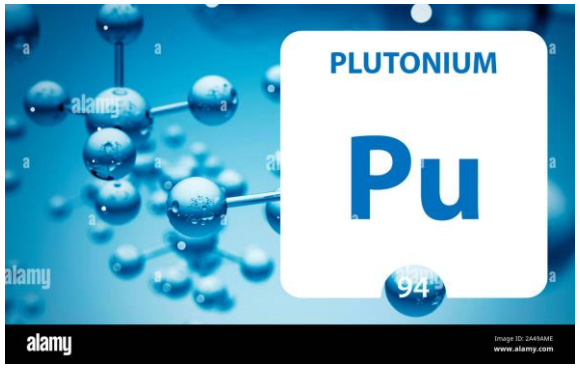
DÉVELOPPEMENT DE TROIS MÉDICAMENTS DESTINÉS À TRAITER DE LARGES POPULATIONS CONTAMINÉES OU IRRADIÉES LORS D'UN ACCIDENT NUCLÉAIRE CIVIL OU MILITAIRE

Lors d'une explosion nucléaire s'enchainent une série de situations gravissimes :

- Une tempête mortelle de feu et de chaleur, associée à une onde de choc et un effet de souffle
- Une irradiation directe puis indirecte dont l'importance varie avec la distance de l'épicentre de la bombe et sa puissance. Elle provoque un syndrome aiguë d'irradiation, mortel et dépourvu de traitement efficace
- A distance, en fonction des vents, des radionucléides sont pulvérisés dans l'atmosphère et vont contaminer des centaines de milliers de personnes (Plutonium, Césium, Iode…)

médesis

MEDESIS PHARMA



NU01 Nano CaDTPA

Collaboration avec le Laboratoire de Radiotoxicologie du Commissariat à l'Energie Atomique

Traitement actuel

Le Ca-DTPA est utilisé depuis plus de 50 ans pour la décorporation du Plutonium
Le Ca-DTPA est administré en perfusion intraveineuse lente. La pénétration cellulaire est très faible, et seul le plutonium circulant est capté. La posologie habituelle est de 500 mg, pouvant aller dans quelques cas jusqu'à 1g
Ce traitement ne peut être réalisé qu'en milieu médicalisé et limité à peu de personnes contaminées

Nano CaDTPA

Décorporation du Plutonium, de l'Américium et du Curium après un accident nucléaire civil ou militaire
Le Nano Ca-DTPA est une formulation du Ca-DTPA dans la microémulsion Aonys
Les études sur des modèles animaux contaminés par le Plutonium ont été réalisées par les équipes du CEA.
L'efficacité est comparable à celle obtenue avec le CaDTPA en perfusion IV
Le produit est conditionné en flacons de 100ml, prêt à un emploi individuel (administration dans la bouche) adapté, s'il est présent dans les stocks d'urgence, pour traiter des centaines de milliers de personnes contaminées

medesis

MEDESIS PHARMA

NU02 Nano PB

Traitement actuel

Bleu de Prusse : il est insoluble et administré en gélules de 500 mg

Adultes et adolescents : 9 g/jour (18 gélules) pendant 30 jours minimum

Forme galénique inadaptée aux enfants et aux nourrissons

<u>Effets secondaires</u>

Troubles digestifs, constipation opiniâtre fréquente entrainant une irradiation du petit bassin, hypokaliémie possible

Nano PB

Décorporation du Césium après un accident nucléaire civil ou militaire

Le Nano PB est une formulation du Bleu de Prusse dans la microémulsion Aonys

Il est conditionné en flacon de 200 ml; l'administration est réalisé sous forme buvable

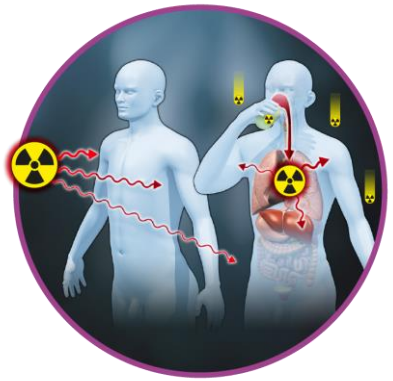
L'analyse des résultats montre une efficacité augmentée avec 80 fois moins de Bleu de Prusse : 47% éliminés dans les selles en 4 jours (1 mg/kg) contre 14% avec le Bleu de Prusse (80 mg/kg)

Traitement chez l'adulte : 10 mg (10 ml) jour pendant 20 jours

Chez l'enfant : prévoir un ratio de 2 ml/j chez le nourrisson (biberon) et 2 à 10 ml/j en fonction du poids des enfants et adolescents

medesis

MEDESIS PHARMA



NP02 NanoManganese

Il n'existe aucun traitement à une irradiation d'origine nucléaire

Les traitements sont symptomatiques et purement palliatifs lorsque l'irradiation est sévère.

NanoManganese

Les études animales avec des animaux irradiés ont montré une survie significative des animaux

Des résultats analogues ont été observés en traitant avant l'irradiation (radioprotection) ou après l'irradiation (radiomitigation)

SIMILITUDE DE PHYSIOPATHOLOGIE ENTRE IRRADIATION ET COVID-19

On constate une similitude des lésions inflammatoires pulmonaires majeures observées dans les deux pathologies déclenchées l'une par le coronavirus SRAS-CoV 2 et l'autre par une irradiation nucléaire. Elles sont liées à une réaction auto immune excessive.

Etude clinique de phase 2 en cours au Bresil avec le NanoManganese

Pour le traitement des formes graves du COVID-19

medesis

MEDESIS PHARMA

STRATEGIE DE DEVELOPPEMENT DES MEDICAMENTS POUR LE TRAITEMENT DES POPULATIONS CONTAMINEES OU IRRADIES LORS D'UN ACCIDENT NUCLEAIRE

Trois dossiers de demande de financements ont été déposés auprès de l'Agence Innovation Défense au cours du mois de février 2022.
Nous avons mis en place une équipe de gestion de crise pour la planification et la mise en œuvre du développement jusqu'à l'enregistrement de ces 3 produits
Une réunion est programmée à Paris prochainement avec les experts du Ministère de la Défense
IRBA, DGA, Service de Santé des Armées, EPRUS pour présenter nos 3 programmes.

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.
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.

médesis

RAPPORTS DU COMMISSAIRE AUX COMPTES (Christophe Sarradin)

RÉPONSES AUX QUESTIONS (Jean-Claude Maurel)
Il est précisé qu'aucune question écrite n'a été reçue avant la tenue de l'Assemblée.

VOTE DES RÉSOLUTIONS (Didier Puech)

CLOTURE DE L'ASSEMBLÉE GÉNÉRALE (Olivier Connes)

ASSEMBLÉE GÉNÉRALE MIXTE DU 13 JUIN 2022

MERCI