

MEDESIS PHARMA ACTIVITÉS & RÉSULTATS DU 1^{ER} SEMESTRE 2023

Montpellier, le 27 octobre 2023 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 semestriels clos au 30 juin 2023, et fait le point sur l'évolution de ses activités.**

Avancement des programmes de développement préclinique et clinique prioritaires

- **Programme NanoLithium[®] pour le traitement des psychoses associées à la Maladie d'Alzheimer :** 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). Le centre coordonnateur national (CHU Toulouse) a ouvert en mai 2022, un autre en juin (Montpellier) et les 6 autres centres hospitaliers universitaires (Paris, Lille, Lyon, Marseille, Limoges, et Strasbourg) ont ouvert entre le 7 septembre et la fin de l'année 2022. Les 68 sujets ont été inclus dans l'étude et le dernier l'a été le 16 octobre 2023.

La première phase du traitement est réalisée contre placebo et analyse l'évolution des troubles psychiques et comportementaux associés à la maladie. Les résultats de cette phase sont attendus au mois de mars 2024.

Tous les malades ont reçu et reçoivent le traitement (étude ouverte sans placebo) pendant 9 mois complémentaire avec à la fin de l'étude l'analyse des critères sur l'évolution de la maladie : biomarqueurs, imagerie du cerveau. Les résultats de cette deuxième phase seront obtenus en novembre 2024.

- **Programme NanosiRNA[®] HD pour le traitement génétique de la Maladie de Huntington :** Une étude de preuve de concept sur un modèle murin exprimant la même anomalie génétique que chez 20% des malades Huntington est réalisée en collaboration avec l'équipe du Pr Amber Southwell de l'Université de Floride aux États-Unis d'Amérique. Le traitement sur 3 semaines a été bien toléré et n'a pas mis en évidence de toxicité. Cette étude n'a pas montré d'effet sur l'expression du gène ou de la protéine. Toutefois, l'effet des siRNA testés in vitro sur des cultures cellulaires était également négatif. Des analyses sont en cours pour permettre l'interprétation complète des résultats et le réajustement en conséquence du programme de développement sur les siRNA dans la maladie d'Huntington (identification de nouveaux leads & optimisation du régime). Ce programme préclinique a fait l'objet d'une subvention de l'AFM-TELETHON à hauteur 150 k€ par an sur 2 ans (2022-2024) qui avait été obtenue en juillet 2022.
- **Programmes en développement en oncologie**
 - 1/ Potentialisation de l'efficacité thérapeutique des virus oncolytiques en inhibant l'expression de la protéine interféron intracellulaire, en ciblant le gène IFNAR-1 avec un siRNA formulé dans la microémulsion Aonys. Deux études ont été réalisées avec des résultats positifs en collaboration avec la société TRANSGENE.
 - 2/ Inhibition de l'expression du gène de la cycline D1 qui est surexprimé dans de nombreux cancers agressifs, dont le cancer du sein. Cette étude a été réalisée en collaboration avec une équipe INSERM et a fait l'objet d'une publication scientifique(*).
- **Les trois traitements destinés à de larges populations contaminées ou irradiés après un accident nucléaire civil ou militaire** restent au cœur des enjeux géopolitiques et énergétiques actuels. Développés en collaboration avec le Commissariat à l'Énergie Atomique (LRT-CEA) qui a réalisé toutes les études sur les animaux contaminés par les radionucléides (NU01 décontamination du Plutonium et NU02 décontamination du Césium) et avec l'Institut de Recherche Biomédicale des Armées (IRBA) pour les études sur les animaux irradiés.

Ces produits sont protégés par des brevets internationaux enregistrés ou en cours d'enregistrement dans la plupart des pays du monde nucléarisés. L'activité thérapeutique a été démontrée, et un programme complémentaire est nécessaire avec un développement pharmaceutique pour une production industrielle et une étude de tolérance sur des volontaires sains pour démontrer l'innocuité avant d'introduire les produits dans les stocks d'urgences des États.

Une demande de financement pour le produit de radioprotection n'a pas abouti en France et une autre demande est en préparation pour un financement public aux États-Unis.

Avancement des programmes collaboratifs

- **Un contrat de collaboration** a été signé en mars 2023 avec la société Partner International pour rechercher des partenaires pharmaceutiques et des sociétés Biotechs dans l'objectif de signer des licences sur nos programmes, en particulier un partenaire qui réalisera le développement, l'enregistrement et la commercialisation du produit NanoLithium pour le traitement de la Maladie d'Alzheimer.
- **Programme de collaboration avec la société Transgene :** En dépit des très bons résultats obtenus démontrant la présence dans la tumeur des siRNA administrés, Transgene n'a pas souhaité poursuivre ce développement pour des raisons stratégiques internes. Ce programme est actuellement présenté par la Partner International à des laboratoires pharmaceutiques impliqués dans le développement des virus oncolytiques.

La recherche de partenaires pharmaceutiques en Amérique du Nord pour les développements en oncologie avec des ARN interférents se poursuit.

Procédure de sauvegarde (événement post clôture)

Il est rappelé que le litige opposant la Société à Bpifrance, ayant donné lieu au jugement du tribunal de commerce de Montpellier en date du 10 mai 2023 ayant condamné MEDESIS PHARMA au paiement de la somme principale de 1,4 M€, a été porté devant la Cour d'appel de Montpellier par la Société qui conteste ledit jugement. Medesis Pharma est disposée à privilégier un accord avec la banque publique d'investissement qui intervient pour soutenir les entreprises françaises. L'entreprise demeure dès lors volontariste quant à la possibilité de parvenir à un accord mutuellement bénéfique pour résoudre les divergences actuelles. À ce jour, Bpifrance n'a pas donné suite aux propositions de négociations.

Medesis Pharma a demandé et obtenu l'ouverture, en date du 29 septembre 2023, d'une procédure de sauvegarde auprès du Tribunal de Commerce de Montpellier. Celle-ci peut durer jusqu'à douze mois et protège les sociétés qui ne sont pas en état de cessation de paiements afin de leur permettre de résoudre leurs difficultés et de poursuivre leurs activités. Elle a pour objectif de fournir un cadre qui permet de surmonter les difficultés rencontrées et d'assurer la continuité des activités de l'entreprise. Dans le cadre de Medesis Pharma, cette démarche conduit à la suspension temporaire de ses obligations financières et fiscales.

28 actionnaires historiques de Medesis Pharma ont démontré leur confiance et leur soutien en s'engageant à amener en compte courant la somme d'environ 400 000 euros pour la continuité de l'activité et pour favoriser la recherche de financements nécessaires aux développements en cours, et tout particulièrement son étude clinique de phase 2 sur le NanoLithium dans le traitement de la maladie d'Alzheimer en cours dans 8 centres d'investigation clinique.

Résultats du 1^{er} semestre 2023

Les comptes sociaux du 1^{er} semestre 2023, non audités, établis conformément aux normes comptables françaises, ont été arrêtés par le Directoire lors de sa réunion du 25 octobre et soumis au Conseil de Surveillance du même jour.

Comptes sociaux en euros	30 juin 2023 (6 mois)	30 juin 2022 (6 mois)	31 décembre 2022 (12 mois)
Chiffre d'affaires net	0	0	0
Total des produits d'exploitation	267 547	35 851	197 297
Résultat d'exploitation	(1 678 497)	(1 839 595)	(3 243 567)
Résultat financier	(133 746)	237	930
Résultat exceptionnel	(8 768)	5 202	14 105
Résultat net comptable	(1 616 063)	(1 574 476)	(2 748 931)
Capitaux propres	(2 596 421)	116 623	(1 057 832)
Dettes	3 571 398	2 295 074	(2 322 130)
Valeurs mobilières de placement	0	1 400 000	0
Disponibilités	138 876	341 070	255 052
Total du bilan	1 722 786	3 000 743	1 915 615

Au cours du 1^{er} semestre 2023 Medesis Pharma s'est consacrée à l'avancement des programmes détaillés précédemment. La Société, n'a pas réalisé de chiffre d'affaires sur la période.

Le résultat d'exploitation de la Société est de (1 678) k€, contre (1 879) k€ au 1^{er} semestre 2022.

Les charges d'exploitation (hors frais de personnel, impôts et taxes et amortissements) de l'exercice s'élèvent à 1 209 k€ soit plus de 62% des charges de l'exercice. Les charges de R&D sur les projets présentés, hors frais de personnel, représentent plus de 47% des charges d'exploitation de l'exercice. Les frais de personnel incluant les charges sociales représentent plus de 29% du total des charges de l'exercice avec un effectif inférieur à 11. La trésorerie au 30 juin 2023 s'élève à 139 k€. Il est rappelé que dans le cadre de l'ouverture de la procédure de sauvegarde, des actionnaires historiques de la Société se sont engagés à apporter 400 k€ sous forme d'apports en compte courant d'actionnaire. Ces apports sont en cours de finalisation. La Société dispose actuellement de financement jusqu'à la fin du mois de novembre 2023.

Des contacts sont en cours pour des apports en capital au début du mois de décembre et avancer vers la mise en place des partenariats de licences, notamment au regard de l'avancement de son étude clinique sur le NanoLithium dans le traitement de la maladie d'Alzheimer.

L'impôt sur les sociétés d'un montant négatif de (204 948) € correspond au crédit d'impôt recherche (CIR) valorisé à la date du 30 juin 2023.

Les dettes au 30 juin 2023 s'élèvent à 3 571 k€ soit +1 249 k€ par rapport au 31/12/2022. Cet écart est essentiellement dû au montant de 1 200 k€ d'emprunt obligataire comptabilisé sur le 1^{er} semestre 2023 et qui correspond au contrat d'obligations convertibles en actions souscrit auprès de Nice & Green.

Les autres dettes sont constituées principalement d'avances et subventions remboursables à hauteur de 1,6 M€, dont 1,3 M€ sont contestés par la Société, de dettes fournisseurs pour un montant de 544 k€, des dettes fiscales et sociales à concurrence de 123 k€.

Mise à disposition du rapport financier semestriel 2023

Le Rapport Financier Semestriel 2023 est mis à disposition du public et déposé auprès de l'Autorité des Marchés Financiers ce jour. Il peut être consulté sur le site Internet de la Société à l'adresse suivante : <https://www.medesispharma.com/fr/documentation-et-rapports/>

(*) Julien Champagne, Laetitia K. Linares, Benjamin Maurel, Alexandre Zampieri, Maeva Moreno, Ivanna Fuentes, Emeric Dubois, Dany Severac, Adrien Decorsière, Frédéric Bienvenu.

[TAG-RNAi overcomes off-target effects in cancer models.](https://doi.org/10.1007/s00127-019-01900-0)

[Springer Nature](https://doi.org/10.1007/s00127-019-01900-0) , Published 26 september 2019.

À 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.

Medesis Pharma développe également des traitements dédiés aux populations contaminées ou 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 12 familles de brevets et 72 brevets, fruits de 17 années de recherche.

Les actions Medesis Pharma sont cotées sur Euronext Growth Paris : FR001844464 - ALMDP

Pour plus d'information :

www.medesispharma.com

MEDESIS PHARMA

Jean-Claude Maurel

Tel: +33 4 67 03 03 96

contact@medesispharma.com

CALYPTUS

Marie Calleux

Tel : +33 1 53 65 68 66

medesispharma@calyptus.net