

NFL BIOSCIENCES : ACTIVITÉS & RÉSULTATS ANNUELS 2023

Résultats prometteurs de l'étude exploratoire de Phase 2a PRECESTO

Succès de l'étude avec le CEA sur le mécanisme d'action de NFL-101

Étude clinique CESTO II (phase 2b, en cours) du candidat médicament NFL-101 pour le sevrage tabagique : communication des résultats principaux en juillet 2024

Dépôt de la demande de Pre-IND de NFL-301, candidat médicament pour réduire la consommation d'alcool, auprès de la FDA

NFL BIOSCIENCES (Euronext Growth Paris – FR0014003XT0 – ALNFL), société biopharmaceutique qui développe des médicaments botaniques pour le traitement des dépendances et addictions, présente ses résultats annuels 2023 arrêtés par le Conseil d'administration du 27 mars 2024. À cette occasion, NFL Biosciences revient sur les réalisations de l'année, notamment les avancées importantes des études sur NFL-101, traitement pour le sevrage tabagique, ainsi que les étapes de pré-développement de NFL-301, traitement pour l'alcoolisme.

Résultats prometteurs de l'étude clinique PRECESTO

PRECESTO est la seconde étude après CESTO qui met en évidence l'effet de NFL-101 sur la réduction de la satisfaction procurée par les cigarettes.

PRECESTO était une étude exploratoire de Phase 2a, contre placebo, en cross-over sur deux périodes de 28 jours sur 34 fumeurs ne souhaitant pas arrêter de fumer. Approuvée par l'ANSM en novembre 2022, elle a été finalisée cet automne.

Les résultats¹ de cette étude ont montré une réduction significative et cliniquement pertinente de la satisfaction à fumer chez les fumeurs ne cherchant pas à arrêter, avec un effet plus durable qu'anticipé. Les observations ont démontré que l'effet maximal de NFL-101 est à 28 jours, soit la fin de la période d'observation.

Ces résultats prometteurs ont confirmé l'intérêt thérapeutique de NFL-101 seul ou en association avec les substituts nicotiques qui réduisent les symptômes de manque. Ils corroborent également les résultats de la demande de brevet déposée aux États-Unis en octobre 2022, augmentant ainsi la probabilité de délivrance d'un brevet qui offrirait alors une protection au moins jusqu'en 2042.

Avancement de l'étude clinique CESTO II

CESTO II est une étude clinique de phase 2b d'une durée totale de 12 mois, multicentrique, randomisée en double aveugle contre placebo sur 318 fumeurs souhaitant arrêter de fumer. L'essai est conduit comme suit :

Les principaux objectifs de cette étude sont de sélectionner la meilleure dose et d'évaluer l'efficacité de NFL-101 par rapport au placebo. Le critère principal est l'abstinence continue pendant 4 semaines, des critères secondaires sont aussi étudiés et notamment l'abstinence continue pendant 3 mois, 6 mois, 9 mois et 12 mois, l'abstinence continue en fin de traitement pendant 3 mois et 6 mois, ainsi que l'abstinence continue pendant les 3 derniers mois de l'étude. De nombreux critères exploratoires seront ensuite analysés.

Le recrutement des sujets a débuté en janvier 2022, mobilisant progressivement un total de 8 Centres d'Investigation Clinique (CIC) de Centres Hospitaliers Universitaires (CHU) (Bordeaux, Clermont-Ferrand, Dijon, Lorient, Marseille, Montpellier, Poitiers et Rennes) ainsi que l'institut de recherche Eurofins-Optimed (Grenoble). La dernière et 318^{ème} randomisation a été effectuée début mai 2023.

¹ Cf. communiqué du 5 octobre 2024

En octobre 2023, la Société a décidé de maintenir l'aveugle pendant les 12 mois de suivi prévus pour une exploitation maximale de toutes les données collectées pendant l'étude CESTO II.

En tenant compte du temps nécessaire après la dernière visite de suivi du dernier sujet inclus, prévue début mai 2024, pour finir les audits des centres cliniques, valider la base de données consolidée, transférer cette base pour analyse statistique en levant l'aveugle, la communication des résultats principaux est attendue en juillet 2024.

Co-développement de NFL-301, candidat médicament pour réduire la consommation d'alcool

NFL-301 fait l'objet d'un accord de co-développement, mis en place début 2022, avec Athena Pharmaceutiques, un acteur français leader de la mise au point et de la production de médicaments par voie orale, pour développer une forme à libération prolongée d'extrait de la plante de kudzu se présentant sous la forme de microgranules. L'ambition de NFL Biosciences est de développer le premier médicament par voie orale à base d'extraits de kudzu destiné à lutter contre la consommation excessive d'alcool.

Mi-décembre 2023, NFL Biosciences a déposé une demande de pre-IND auprès de la FDA aux États-Unis. L'objectif est de formaliser le programme de développement du NFL-301 en couvrant les méthodes de fabrication, de contrôle qualité, les données précliniques et les essais cliniques. Le retour de la FDA à ce sujet est attendu pour le printemps 2024. NFL Biosciences pourra ensuite formaliser le plan de développement et sa budgétisation.

Les étapes préparatoires de ce processus n'ont requis aucune dépense significative tandis que l'élaboration d'un plan de développement en conformité avec les attentes de la FDA permettra une réduction des risques réglementaires et une meilleure maîtrise budgétaire.

Succès de l'étude avec le CEA sur le mécanisme d'action de NFL-101

En février 2023, NFL Biosciences a mis en œuvre un travail collaboratif avec le Commissariat à l'Énergie Atomique et aux Énergies Alternatives (CEA), sur la recherche du mécanisme d'action de NFL-101 sur un modèle animal. Les résultats ont été présentés fin janvier 2024².

Cette étude a mis en avant un mécanisme d'action disruptif démontrant :

- la capacité de NFL-101 à réduire l'envie irrépressible de fumer (*'craving'*) par la restauration de l'activité cérébrale normale de la région du cerveau associée à cette envie ;
- une action ciblée et spécifique, qui ne modifie pas l'activation cérébrale des souris non exposées au tabac.

Les résultats suggèrent une communication entre le système immunitaire et le système nerveux central, mode d'action différent de ceux des médicaments de sevrage tabagique actuels qui ciblent directement les récepteurs nicotiques.

Ces observations représentent une avancée majeure pour NFL-101. L'action sur le « craving » est encourageante, ce mécanisme étant reconnu comme l'enjeu majeur de la lutte médicamenteuse contre le tabagisme.

Stratégie de partenariats

NFL Biosciences continue de privilégier l'identification de partenaires pharmaceutiques ayant un intérêt dans le domaine de l'addiction pour les prochaines étapes du développement de NFL-101.

Les résultats positifs annoncés au cours de l'année pourraient être un accélérateur des discussions déjà en cours.

Concernant le partenariat en Inde avec THEMIS PHARMACEUTICALS, les activités se poursuivent en vue d'obtenir une autorisation d'essai clinique en Inde.

² Cf. communiqué de presse du 30 janvier 2024

Renforcement de la gouvernance

Le 27 février 2023, le Conseil d'administration a nommé le Docteur Ignacio FAUS, Directeur général de la Société, en qualité de Président du Conseil d'administration, en remplacement de Joël Besse démissionnaire, pour une durée n'excédant pas celle de son mandat d'administrateur, c'est-à-dire à l'issue de l'Assemblée générale ordinaire des actionnaires appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2023. Le 27 juin 2023, les actionnaires ont approuvé la nomination de Madame Dominique COTE en qualité d'administratrice indépendante de la Société. Son mandat d'une durée de 3 ans arrivera à échéance à l'issue de l'Assemblée générale ordinaire des actionnaires appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2025.

Le 28 novembre 2023, le Conseil d'administration a décidé de renouveler, par anticipation, les mandats de Monsieur Ignacio FAUS en qualité de Directeur général et de Monsieur Bruno LAFONT en qualité de Directeur général délégué pour une durée de cinq (5) ans à compter du 19 mai 2024.

Résultats et situation financière 2023

Les comptes annuels 2023 (1^{er} janvier 2023 – 31 décembre 2023), établis conformément aux normes comptables françaises, ont été arrêtés par le Conseil d'administration lors de sa réunion du 27 mars 2024. Ils ont fait l'objet d'un audit par le commissaire aux comptes et le rapport annuel sera mis à disposition du public ce jour.

Comptes sociaux en euros	31 décembre 2023 (12 mois)	31 décembre 2022 (12 mois)
Chiffre d'affaires net	-	-
Total des produits d'exploitation	200 011	22
Résultat d'exploitation	(4 230 422)	(3 083 170)
Résultat financier	118 554	182 831
Résultat exceptionnel	-	39 025
Impôt sur les bénéfices	(366 393)	(417 829)
Résultat net comptable	(3 745 476)	(2 443 484)
Capitaux propres	349 945	843 996
Avances conditionnées	1 190 977	72 977
Immobilisations incorporelles (brevets)	141 041	135 784
Dettes	2 429 706	1 478 510
- dont dettes financières	62 174	83 256
- dont dettes d'exploitation	2 367 532	1 395 254
- dont produits constatés d'avance		
Disponibilités	2 338 044	1 053 581
Total du bilan	3 970 628	2 395 484

NFL Biosciences a enregistré en 2023 des produits d'exploitation de 200 K€. Ils correspondent à la subvention d'exploitation octroyée par Bpifrance (montant total 200 K€). La Société est toujours en phase d'essais cliniques et n'a donc pas réalisé de chiffre d'affaires sur les trois exercices écoulés.

En liaison avec les ressources allouées à l'avancement des programmes présentés ci-avant, et au fonctionnement de la Société, le résultat d'exploitation s'établit à (4,2) M€ en 2023 contre (3,1) M€ à la même période en 2022. Les ressources ont été allouées à la finalisation de l'étude PRECESTO, à la réalisation de l'étude avec le CEA et à l'avancement de l'étude CESTO II. Les salaires et charges sociales sont de 775 K€ pour 4 personnes au 31 décembre 2023, contre 722 K€ pour 4 personnes au 31 décembre 2022.

Le Crédit d'Impôt Recherche (CIR) évalué par NFL Biosciences est de 369 K€, contre 397 K€ en 2022. La Société a obtenu en 2023 le remboursement de son Crédit d'Impôt Recherche 2022 pour le montant total demandé en 2022.

Le résultat financier 2023 s'établit à 119 K€, contre 183 K€ un an plus tôt, en lien avec la rémunération issue des placements des excédents de trésorerie. En conséquence, NFL Biosciences génère un résultat net de (3,7) M€ sur la période, contre (2,4) M€ au 31 décembre 2022.

Au 31 décembre 2023, le montant des capitaux propres de la Société s'élevait à 0,4 M€ et la trésorerie disponible à 2,3 M€. Les liquidités sont principalement issues de l'augmentation de capital réalisée fin janvier 2023 (3,0 M€) et des avances octroyées par Bpifrance pour les études cliniques de NFL-101 et de NFL-301 (1,1 M€). Au 3^e trimestre 2023, la Société a perçu le produit de l'exercice de BSA et BSPCE de fin juin et juillet 2023 pour un montant total de 550 K€, ainsi que le 1^{er} versement de la subvention pour l'étude PRECESTO pour 140 K€. Les ressources disponibles permettent à la Société de finaliser l'étude CESTO II.

Perspectives 2024

Le Dr. Ignacio Faus, Président-directeur général ajoute : « *En 2023 et début 2024, NFL Biosciences a fait des avancées significatives dans le développement de son principal projet, NFL-101 pour le sevrage tabagique : les résultats de l'étude clinique PRECESTO à l'automne 2023, et les avancées sur le mécanisme d'action de NFL-101 au 1^{er} trimestre 2024. La prochaine échéance sera les résultats de l'étude clinique CESTO II attendus pour juillet 2024. Au regard des résultats de nos précédentes études, nous sommes confiants dans la réussite de cette étape importante pour le développement de NFL-101. Des discussions avec des partenaires potentiels se poursuivent et l'étude des besoins de la Phase 3 va être initiée.* ».

Pour 2024, la Société poursuit trois axes stratégiques complémentaires :

- L'accélération des discussions déjà initiées avec des partenaires potentiels en Europe, aux États-Unis et en Asie. Des Confidential Disclosure Agreements (CDAs) ont été signés avec des sociétés en vue d'approfondir les discussions confidentielles avec certaines d'entre elles.
- La préparation de l'étude clinique de phase 3 sur NFL-101, préalable à une demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM), dans le respect de la feuille de route du développement du produit avec un potentiel partenaire.
- L'avancement du plan de développement de NFL-301, le candidat médicament relatif à la diminution de la consommation excessive d'alcool, dans la perspective de la formalisation du retour de la Food and Drug Administration (FDA) attendu dans les prochaines semaines.

NFL Biosciences possède un horizon de trésorerie jusqu'à la fin de 2024 et continuera de s'appuyer sur une organisation aux coûts fixes limités. Pour poursuivre le développement de NFL-101 et initier celui de NFL-301, NFL Biosciences pourra se doter de financements complémentaires qui pourront provenir, indépendamment ou concomitamment (1) d'augmentations de capital (2) de financements non dilutifs, et (3) de partenariat avec des sociétés pharmaceutiques.

À propos de NFL Biosciences

NFL Biosciences est une société biopharmaceutique basée dans la région de Montpellier qui développe des candidats médicaments botaniques pour le traitement des addictions. NFL Biosciences a pour ambition d'apporter de nouvelles solutions thérapeutiques, naturelles, plus sûres et plus efficaces à l'ensemble de la population mondiale, sans oublier les pays à niveaux de revenus faibles ou moyens. Son produit le plus avancé, baptisé NFL-101, est un extrait de feuilles de tabac standardisé et dépourvu de nicotine, protégé par deux familles de brevets. NFL Biosciences entend proposer aux fumeurs qui souhaitent arrêter une alternative naturelle, sûre, d'administration simplifiée et personnalisée. NFL Biosciences développe aussi NFL-301, un candidat médicament naturel pour la réduction de la consommation d'alcool et a un projet de développement de médicament pour le traitement des troubles de l'usage du cannabis.

Les actions NFL Biosciences sont cotées sur Euronext Growth Paris (FR0014003XT0 – ALNFL). La société est qualifiée « Entreprise Innovante » éligible à l'investissement des FCPI. Plus d'information sur www.nflbiosciences.com

Contacts

Bruno Lafont – info@nflbiosciences.com - 04 11 93 76 67

Agence Calyptus – nflbio@calyptus.net - 01 53 65 68 6