

ACTIVITÉS & RÉSULTATS DU 1^{ER} SEMESTRE 2024

Montpellier, le 12 novembre 2024 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 muqueuse endobuccale Aonys®, annonce ses résultats semestriels clos au 30 juin 2024.

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 ont été retardés et ils ne seront disponibles qu'au mois de septembre 2024.

Tous les malades ont reçu et reçoivent le traitement (étude ouverte sans placebo) pendant 9 mois complémentaires 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 Q1 2025.

- **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 pu être interprétée du fait de plusieurs biais dans sa mise en œuvre.

- **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 décorporation 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.

Avancement des programmes collaboratifs

L'ensemble des autres programmes en développement précliniques sont provisoirement en attente de financement.

Evènements post-clôture

- **Procédure de sauvegarde**

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.

Medesis Pharma est dans l'attente de la confirmation écrite du Tribunal de Commerce permettant l'évolution vers un redressement judiciaire technique de 6 mois à la suite de la fin de la procédure de sauvegarde.

A ce jour, 28 actionnaires historiques de Medesis Pharma ont démontré leur confiance et leur soutien en amenant en compte courant la somme 1.400.000 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 préliminaires étude clinique**

Des résultats ont été obtenus mi-septembre 2024 pour la première phase de l'étude clinique du Nanolithium dans le traitement de la Maladie d'Alzheimer. Cette première phase de l'étude est réalisée en double aveugle versus placebo et explore le score Neuro Psychiatrique (NPI) qui est constitué de la moyenne de 12 symptômes de la maladie. 68 malades ont été inclus dans l'étude.

L'analyse des résultats montre une amélioration clinique de 49% du score NPI du Nanolithium par rapport au groupe placebo, mais l'extrême variabilité des symptômes chez les malades inclus ne permet pas une

validation statistique du résultat qui nécessitera un plus grand nombre de malades du fait de l'analyse de la moyenne des 12 critères pris en compte dans le score NPI.

- **Contacts pour une cession de licence**

De nombreux contacts sont en cours auprès des laboratoires pharmaceutiques impliqués dans les maladies neurodégénératives dans l'objectif d'une cession de licence du Nanolithium pour la suite de son développement et sa commercialisation ultérieure.

- **Recherche d'investisseurs**

Des contacts sont en cours auprès d'investisseurs, de Fondations orientées sur la maladie d'Alzheimer ainsi que des Family Office pour permettre à l'entreprise de disposer d'une trésorerie de plusieurs mois.

- **Contrat Obligation Convertibles en Actions**

A la date de parution des comptes semestriels, la totalité du contrat obligataire contracté auprès de Nice&Green et qui figurait dans les dettes pour un montant de 1 200 k€ a été convertis en actions.

Résultats du 1^{er} semestre 2024

À la date de publication des comptes, la société a converti l'intégralité de son emprunt obligataire qui figure dans les dettes au bilan pour un montant de 1 080 k€ au 30/06/2024.

Les comptes sociaux du 1^{er} semestre 2024, non audités, établis conformément aux normes comptables françaises, ont été arrêtés par le Directoire lors de sa réunion du 30 octobre et soumis au Conseil de Surveillance du même jour.

Comptes sociaux en euros	30 juin 2024 (6 mois)	30 juin 2023 (6 mois)	31 décembre 2023 (12 mois)
Chiffre d'affaires net	0	0	0
Total des produits d'exploitation	31 153	267 547	300 034
Résultat d'exploitation	(980 658)	(1 678 497)	(4 429 341)
Résultat financier	(3 560)	(133 746)	(160 395)
Résultat exceptionnel	(6 450)	(8 768)	(5 986)
Résultat net comptable	(790 669)	(1 616 063)	(3 959 491)
Capitaux propres	(5 096 476)	(2 596 421)	(4 499 849)
Dettes	(6 383 823)	3 571 398	(5 675 472)
Valeurs mobilières de placement		0	0
Disponibilités	24 750	138 876	41 790
Total du bilan	2 105 740	1 722 786	1 926 333

Au cours du 1^{er} semestre 2024 Medesis Pharma s'est consacrée à l'avancement de son étude clinique sur le NanoLithium dans le traitement de la maladie d'Alzheimer. La Société, n'a pas réalisé de chiffre d'affaires sur la période.

Le résultat d'exploitation de la Société est de (981) k€, contre (1 678) k€ au 1^{er} semestre 2023.

Les charges d'exploitation (hors frais de personnel, impôts et taxes et amortissements) de l'exercice s'élèvent à 373 k€ soit environ 37% des charges de l'exercice et représentent quasi-intégralement les coûts de l'essai clinique dans le traitement de la maladie d'Alzheimer. Les frais de personnel incluant les charges sociales représentent plus de 58% du total des charges de l'exercice avec un effectif inférieur à 11. La trésorerie au 30 juin 2024 s'élève à 24 k€.

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.

Les dettes au 30 juin 2024 s'élèvent à 6 384 k€ dont 935 k€ d'apports en compte courants associés. Ce poste s'élevait à 196 k€ en décembre 2023. Le montant de l'emprunt obligataire est 1 080 k€ contre 1 200 k€ au 30/12/2023. A ce jour la totalité de l'emprunt a été converti en actions.

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 2 209 k€.

Mise à disposition du rapport financier semestriel 2024

Le Rapport Financier Semestriel 2024 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.](#)

[Springer Nature](#) , 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 nanogouttelettes 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

Tél.: +33 4 67 03 03 96

contact@medesispharma.com

CALYPTUS

Marie Calleux

Tél. : +33 1 53 65 68 68

medesispharma@calyptus.net