

Participants de la société

Christophe Douat, *Président du Directoire*

Jaime Arango, *Directeur Financier*

Richard Malamut, *Directeur Médical*

Nicolas Gourgues, *Senior Communications Officer*

Nicolas Gourgues

Bonjour à tous et merci d'être avec nous pour la présentation des résultats du premier semestre de l'exercice en cours qui allait de la période du 1^{er} avril au 30 septembre 2022. Je suis Nicolas Gourgues du service communication de MedinCell. Et ce soir sur le plateau, avec moi, nous avons Christophe Douat, le Président du Directoire de la société. Bonsoir Christophe.

Christophe Douat

Bonsoir Nicolas. Bonsoir à tous.

Nicolas Gourgues

Également avec nous, Jaime Arango, notre Directeur Financier. Et sur ma gauche, Richard Malamut, notre Directeur Médical. Bonsoir Richard.

Nous avons publié aujourd'hui à la fermeture des marchés, un communiqué de presse avec nos résultats financiers consolidés du semestre. Ce communiqué est disponible sur notre site internet. Avant de commencer la présentation des résultats, je vous rappelle que vous pouvez poser des questions en utilisant le module de chat qui se trouve à la droite de votre écran. Nous essaierons d'y répondre au maximum à la fin de notre présentation.

Cette réunion est traduite pour la première fois simultanément en anglais pour nos amis anglophones et elle durera 1 h maximum, donc jusqu'à 19 h 30 maximum. Avant de revenir sur les résultats et je vous propose de revenir sur les chiffres Jaime, nous avons vu des événements récents extrêmement bons pour MedinCell, le lancement de phase trois et la confirmation que nous attendions tous de l'approbation de notre premier produit au premier semestre 2023.

Mais avant ça, parlons un peu de chiffres Jaime je me tourne vers toi. Le semestre a débuté avec la demande d'informations complémentaires de la FDA pour notre premier produit. Quelles ont été les conséquences pour MedinCell ?

Jaime Arango

Concrètement, c'est un décalage de dix mois plus ou moins par rapport à nos premières estimations de lancement de la commercialisation, avec évidemment des conséquences sur notre stratégie financière. On avait prévu un filet de sécurité. Nous savions notamment entamer des discussions avec la Banque européenne d'investissement depuis un an pour décaler les échéances de remboursement du premier prêt de 2018 et bénéficier potentiellement d'un financement complémentaire.

Finalement, vous le savez, nous avons réussi. Nous avons définitivement signé un nouveau prêt de 40 millions d'euros avec la BEI. Mais pour être clair, sur les 40 millions d'euros de prêts, de ce nouveau prêt de la BEI, 23 millions d'euros vont servir à rembourser ce premier prêt et payer les intérêts associés et donc décaler le remboursement à 2027. Il reste donc une enveloppe supplémentaire de 17 millions d'euros nets, dont 7 sont disponibles immédiatement. On a déjà rempli les conditions. Et 10 millions qui dépendent de l'approbation de mdc-IRM par la FDA.

Nicolas Gourgues

Merci Jaime. Peux-tu également de faire un point sur la situation financière de la société ?

Jaime Arango

Oui, nous disposons d'une bonne visibilité de trésorerie au moins jusqu'à la fin du premier trimestre 2024. Quelques chiffres. Au 30 septembre, nous disposons d'une trésorerie de 14,2 millions d'euros, dont 2,5 dans des placements non risqués. Dans nos prévisions de cash, nous nous attendons à recevoir plus de 29 millions d'euros dans les six prochains mois. De quoi s'agit-il ? Donc, vous l'avez vu la semaine dernière, nous avons annoncé que nous avons reçu de la part de la Fondation Bill et Melinda Gates 4 millions de dollars pour continuer le développement du programme mdc-WWM.

Puis à ces 4 millions, on peut rajouter les 17 millions du prêt de la BEI, net, comme on vient de parler, il y a aussi 4,2 millions d'euros au titre du CIR. Donc c'est le crédit impôt recherche, au titre de l'année 2021. Et puis 4 millions de dollars supplémentaires que nous attendons du milestone de Teva à l'approbation de mdc-IRM, attendu au premier semestre 2023.

En revanche, il faut noter que dans cette prévision de cash, nous n'intégrons pas de potentiel de revenus qui pourrait être issus des nouveaux accords de licensing.

Nicolas Gourgues

Merci Jaime. Effectivement, on en reparlera un peu plus tard des nouveaux partenariats potentiels de la société. On a reçu beaucoup de questions à ce sujet. Mais revenons un peu sur le semestre écoulé. Est-ce que tu peux nous faire un peu le point sur les revenus et les dépenses ?

Jaime Arango

Bien sûr Nicolas. Les chiffres pour la période sont les suivants : dans le produit d'activité, dans Top Line, on a 7,7 millions d'euros, en augmentation, presque du double de 89 % par rapport au premier semestre de l'exercice précédent. Donc ces 7,7. Il y a les 3 millions de dollars de maximum de Teva pour le passage de phase trois de mdc-TJK.

Il y a aussi les services rendus comme d'habitude, d'une part à la Fondation Bill et Melinda Gates et à Unitaid et d'autre part aussi dans le cadre de nouvelles collaborations. Mais ces nouvelles collaborations, il s'agit à ce stade d'études de faisabilité.

Côté dépenses, on a dépensé 19,4 millions d'euros, en augmentation de 27 % ou 4,1 millions d'euros par rapport à l'exercice précédent.

Mais c'est normal et c'était anticipé du fait de l'avancée de nos programmes. Cette augmentation, 87 % vient du développement. Au final, notre consommation de trésorerie liée à l'activité a été de 10 millions d'euros. C'est en ligne avec nos prévisions.

Nicolas Gourgues

Donc tout ça a été en ligne avec nos prévisions, je t'ai coupé Jaime. Dans le communiqué qu'on vient juste de diffuser que vous n'avez peut-être pas eu le temps de lire. Tu parles d'une adaptation de notre plan d'investissement. Qu'est-ce que ça veut dire ? Est-ce que tu peux nous en dire plus ?

Jaime Arango

Absolument. Après le décalage du lancement de mdc-IRM, étant donné la situation des marchés financiers, nous nous sommes adaptés pour conserver des finances saines et maintenir la dynamique de développement de notre portefeuille. Concrètement, ça veut dire financer la société en préservant l'intérêt de nos actionnaires. C'est ce que nous avons fait avec la Banque européenne d'investissement. Nous devons aussi adapter nos investissements et augmenter nos chances de création de valeur à court terme.

Voici quelques exemples. Nous avons intensifié nos efforts pour pouvoir engager rapidement à nos côtés le bon partenaire pour notre programme en santé animale. Aussi, nous avons décidé qu'à ce stade, nous n'investirons plus tout seul dans le projet mdc-TTG. Nous irons chercher un partenaire sur les résultats de l'étude en cours sont favorables. En parallèle, nous continuons à développer notre portefeuille avec l'entrée en formulation de deux programmes internes.

Et puis, nous poursuivons les activités pour que trois programmes puissent entrer en développement clinique en 2023. Parmi eux, deux sont financés respectivement par la Fondation Gates et par Unitaid.

Nicolas Gourgues

Merci Jaime, donc un vrai dynamisme du portefeuille de la société. Christophe, est ce que tu veux faire un commentaire sur ce que vient de dire Jaime ?

Christophe Douat

Oui, merci Jaime. C'était très clair et effectivement ce prêt de la banque européenne est un événement extraordinaire pour la société. La biotech vient de vivre sa plus grave crise boursière de son histoire, avec des valorisations qui ont été divisées par deux depuis le début de l'année. En plus, on a eu le décalage avec la complete response letter de la FDA et ce financement nous aide à passer le gué.

Comme le patron de Teva l'a dit, le 3 novembre, et Rick expliquera pourquoi on est vraiment très optimiste sur l'approbation de mdc-IRM et sur son potentiel. Donc c'est à suivre.

Nicolas Gourgues

Merci Christophe. Justement tu parles de Teva. TVA a annoncé avoir déposé une nouvelle demande de mise sur le marché début novembre. Même si on l'attendait, c'est une nouvelle extrêmement importante pour MedinCell.

Christophe Douat

Mais bien sûr, parce que ce sera le premier produit qui va arriver sur le marché américain avec la technologie MedinCell. En plus, c'est un produit magnifique et extrêmement différenciant qui est un superbe témoignage de notre technologie, de sa puissance. Cette approbation, c'est une validation de cette technologie, donc une étape fondamentale qui va nécessairement, forcément accélérer le business développement.

Et on en voit les prémices. Et en plus ça augmente, par cette validation, par ricochet, les probabilités de succès sur tout le reste du pipe, donc un événement fondamental qui présage d'une très belle année 2023.

Nicolas Gourgues

Effectivement, et on s'est préparé pour cette nouvelle étape bien évidemment. Richard, je me tourne vers toi maintenant. Tu connais bien le processus réglementaire aux Etats-Unis. Que va-t-il se passer maintenant pour le programme mdc-IRM ?

Note de l'éditeur : les propos de Richard Malamut sont transcrits ici en français, pour la version originale, merci de vous référer au transcript anglais, disponible ici : https://www.medincell.com/en/investors/#events_

Richard Malamut

Merci. Donc. En guise de rappel, la CRL a été reçue par Teva au mois d'avril de l'année dernière et nous pouvons confirmer que la CRL, c'est la lettre de réponse complète, portait sur des données dérivées de l'étude de phase trois qui démontrait l'efficacité des

injectables à longue durée, rispéridone, pour le traitement de la schizophrénie. Nous savons que la CRL n'a pas évoqué des préoccupations avec la technologie de MedinCell, le polymère ou sa fabrication, ce qui est une bonne nouvelle pour MedinCell.

Donc que maintenant nous avons appris que Teva a adressé les préoccupations soulevées par la FDA et un resoumis un NDA avant le 3 novembre, ce qui est une bonne nouvelle. Donc qu'est ce qui se passe maintenant ? La FDA va recevoir la ré application pour la NDA, ils vont le réévaluer pour revue et ils vont donner à Teva la notification de la revue environ un mois après la réception. Dans cette notification, ils vont également donner à Teva une date par laquelle ils vont devoir fournir une réponse. Et donc cela s'appelle la PDUFA date. Donc on sait que Teva va avoir des nouvelles de la FDA pas plus tard que la première semaine du mois de mai. Mais je dois ajouter que d'après ce que nous savons sur la lettre de réponse complète et la complexité de la resoumissions, il est tout à fait possible que Teva reçoive des nouvelles de la FDA bien plus tôt et on attend avec impatience. Et la dernière chose que je dirai, c'est que du fait de ce que nous savons, qui été au sein du CRL et la date à laquelle il fallait répondre, nous sommes très optimistes que la FDA va donner une réponse favorable sur cette revue.

Nicolas Gourgues

Merci Richard. Effectivement nous sommes, nous sommes tous optimistes autour de cette table de la réponse de la FDA. On reste sur Teva. L'autre bonne nouvelle du semestre, c'est Teva qui a décidé de lancer une étude clinique de phase trois pour le projet mdc-TJK est ce que tu peux nous en dire un petit peu plus ?

Richard Malamut

L'olanzapine injectable à longue durée est ce qui vient après notre dernier, également pour le traitement de la schizophrénie, mais c'est complémentaire au rispéridone. Donc les deux produits vont fournir les mêmes bénéfices en termes de conformité et d'empêcher l'hospitalisation et la rechute de personnes souffrant de schizophrénie quand ils ne prennent pas leurs médicaments.

Mais le rispéridone est utilisé pour les patients plus typiques, alors que l'olanzapine est réservé pour une utilisation chez les patients ayant des symptômes plus sévères et ou qui ne répondent pas à un traitement typique, et donc ce sera utilisé au sein d'un groupe de patients plus sévères. L'autre avantage sur les injectable à longue durée existant, les LAI olanzapine, c'est que la formulation actuelle oblige le médecin de suivre le patient après l'injection pendant au moins trois heures pour détecter des signes de symptômes neuropsychiatriques.

C'est un fardeau pour le patient, pour le médecin et pour la clinique. Et Kåre Schultz a dit qu'être basé sur la technologie, il y a un potentiel d'éliminer ce besoin de suivre les patients au sein de la clinique qui devrait améliorer et d'utiliser l'utilisation du produit et faire en sorte que ce soit disponible pour plus de patients souffrant de schizophrénie.

Nicolas Gourgues

Merci Richard. Donc Christophe, si on écoute ce que vient de dire Richard, ce produit pourrait avoir un potentiel énorme.

Christophe Douat

Énorme et sans doute même plus gros que le premier. Pour ceux qui n'étaient pas là à notre conférence de septembre, je vais rappeler le contexte. Donc la rispéridone et l'olanzapine ont été deux magnifiques blockbusters de la pharma. Toutes les deux ont atteint sous forme orale plus de 5 milliards de ventes par an. Ça, les plaçait dans les 20 premiers produits de la pharma à l'époque. Les deux ont vu leurs ventes chuter quand les brevets sont tombés et les génériques sont apparus. Rispéridone c'était Janssen, du groupe Johnson & Johnson. Olanzapine, Eli Lilly, deux magnifiques sociétés pharmaceutiques. Et les deux sociétés ont suivi la même stratégie pour préserver leurs franchises. En faire des injectables longues actions avec les nouveaux brevets en gardant les prix, ce sont des traitements qui sont vendus aujourd'hui entre 20 et 25 000 \$ par an aux Etats-Unis. Janssen a réussi. Janssen à remplacer sa franchise de 5 milliards par une franchise de plus de 4 milliards aujourd'hui, qui croît en moyenne à 15 % par an. Donc vraiment un succès magnifique, mais avec des produits de première génération. Et c'est cette franchise que Teva va attaquer avec mdc-IRM. Un produit très différenciant dont on connaît les avantages qui ont été démontrés dans les résultats de cliniques de phase trois.

Sur l'olanzapine, le contexte est différent, Eli Lilly a échoué. Rick vient d'expliquer très clairement pourquoi. Les patients doivent rester 3 h après l'injection chez le médecin à proximité de services d'urgence. Donc ça a été un échec commercial. Donc on voit que grâce à notre technologie Teva pense qu'ils peuvent s'affranchir de cette contrainte et qu'en le faisant, ils pourraient construire une franchise équivalente en parallèle de celle de Janssen sur l'olanzapine dans un marché où il n'y a pas de concurrent digne de ce nom, donc un potentiel effectivement très important.

Nicolas Gourgues

Merci Christophe pour ces précisions. Richard, je reviens vers toi. Est ce qu'on en sait un peu plus sur cette nouvelle phase trois ? Est ce qu'elle pourra être menée plus rapidement par Teva ?

Richard Malamut

Oui, donc tu n'as pas encore publié les détails de leur protocole d'étude. Nous pensons qu'ils vont publier l'ensemble des détails juste avant le premier patient recruté dans l'étude de phase trois qui devrait se produire au début de l'année 2023. Et une fois que cela sera réalisé, on va revenir vers vous tous pour vous expliquer les détails de l'étude et les implications sur le projet de développement et les délais.

Nicolas Gourgues

Merci Richard. Donc effectivement on vous communiquera dès qu'on en saura plus nous aussi. Richard, on reste avec toi. Durant le semestre, nous avons annoncé une autre notre phase trois. C'était il y a quelques semaines. Avec cette fois notre partenaire canadien AIC. Est-ce que tu peux nous parler un peu de ce produit ?

Richard Malamut

Eh bien oui, en guise rappel AIC, c'est notre partenaire qui développe une formulation intra-articulaire dans le genou de celecoxib, qui est un anti-inflammatoire non stéroïdiens pour la douleur associée avec l'ostéoartrite. Et dans ce cas, la formulation est

injectée directement dans le genou au moment du remplacement total du genou, qui est une chirurgie très douloureuse. Dans le traitement de la douleur post chirurgie après un remplacement du genou, le désir est de créer une analgésie pour au moins trois jours après la chirurgie, sans l'utilisation d'opioïdes.

Si on peut arriver à cela nous croyant que cela va limiter le risque d'addiction aux opioïdes après la chirurgie du remplacement du genou, les formulations actuelles et les médicaments actuels approuvés pour traiter la douleur opératoire ne durent pas trois jours. Le produit AIC est passé par les tests de phase deux. Dans lesquels non seulement il y avait une analgésie démontrable à trois jours par rapport au placebo, mais une analgésie similaire a été démontrée une semaine, deux semaines et même six semaines post-opératoire, ce qui va bien au-delà de ce que peuvent faire les produits existants. Ceci serait, changerait la donne pour les patients et permettrait une réhabilitation précoce, un retour fonctionnel précoce et tout aussi important limiterait l'utilisation des opioïdes du post post-opératoire.

Donc l'étude elle-même, c'est une étude sur 150 patients, 75 patients reçoivent le celecoxib et 75 patients reçoivent le placebo et seront suivis au sein de l'hôpital pendant trois journées après la chirurgie, pour regarder les douleurs immédiates jusqu'à ces trois jours et ensuite on va les laisser rentrer chez eux et ils vont utiliser un agenda électronique pour enregistrer leur niveau de douleur et donc les points temporels seront une semaine, deux semaines et six semaines.

Et le point final de l'étude sera deux semaines après la chirurgie post-opératoire. Je dois ajouter que cette étude a commencé. Le premier patient a été recruté au début du mois dernier et donc il s'agit d'un jalon majeur pour le début de toute étude en phase trois. Et nous attendons avec impatience le recrutement d'autres recrutements et les données que nous espérons recevoir après quelques données à trois mois aux alentours du troisième, quatrième trimestre de l'année prochaine.

Nicolas Gourgues

Richard pour ces détails et qu'est-ce qu'il va se passer si les résultats sont positifs à la fin de l'année prochaine ?

Richard Malamut

Cette étude a été conçue comme étude de dépôt et donc une fois que les données seront analysées, AIC va pouvoir décider si il y aura assez d'impacts pour faire une étude liée à une demande. Mais ils demandent deux études pour l'approbation donc AIC va devoir conduire une deuxième étude en phase trois. Si cette étude est non seulement très positive, mais cela doit se qualifier également comme une étude pour demande d'homologation.

Mais si non AIC va devoir conduire deux études en parallèle, mais ça n'aura pas d'impact sur les délais, quel que soit le scénario. Ce sera ou une étude ou deux études conduites en parallèle.

Nicolas Gourgues

Merci Richard pour ces précisions sur la suite de ce projet. Donc avec AIC, encore un produit avec un énorme potentiel. Christophe, avant de passer aux questions réponses, est ce que tu veux dire un dernier mot sur le semestre qui vient de s'écouler ?

Christophe Douat

Bien. On a une très belle clarification sur le contenu de la complète réponse letter. Une timeline pour l'approbation qu'on attend. Évidemment cette attente de dix mois a été frustrante, mais on est tous extrêmement optimistes sur cette approbation, comme d'ailleurs le président de Teva l'a lui-même dit le 3 novembre.

Ce qu'on voit maintenant, c'est que pendant cette période, on n'a pas perdu notre temps, le pipe a continué à progresser parce qu'on a deux projets qui seront en phase trois en 2023, c'est des événements majeurs des introductions en phase trois.

On a trois produits qui devraient aussi atteindre l'étape où ils seront prêts à entrer en développement clinique. Aussi, des étapes majeures.

Deux nouveaux produits en formulation, comme Jaime l'a mentionné tout à l'heure, qui reste pour le moment, on garde pour le moment confidentiel dans des nouvelles indications, mais on en parlera avec un peu plus de détails dans les mois qui viennent.

Un potentiel de licensing sur des produits sur lesquels on pense qu'on a atteint des étapes importantes pour justement déclencher ce licensing. Et puis, grâce à cette exposition, cette visibilité, on est dans une conférence avec Jaime à Londres il y a juste trois ou quatre semaines, ou les gens savent que MedinCell est derrière Uzedly™, le petit nom de ce produit basé sur la rispéridone.

Et cette exposition grandissante, cette crédibilité nous font attendre une augmentation des partenariats et je peux vous dire qu'on attend ça avec impatience et qu'on est prêt.

Nicolas Gourgues

Merci Christophe pour ce mot positif sur l'avenir de la société. Je vous propose maintenant de passer aux questions qu'on a reçues, alors on va en proposer quelques-unes qu'on a reçues en avance.

Christophe Je me tourne vers toi pour commencer. La première question concerne le programme TTG, où en est-on de ce programme ?

Christophe Douat

Donc on attend, comme je l'avais dit au mois de septembre, les résultats finaux de l'étude qui sont qui seront analysés dans les semaines qui viennent. On a quelques petites semaines de retard, donc ça sera, ce sera courant Q1. Comme Jaime l'a annoncé, dans le scénario de résultats favorables, on estime qu'il sera maintenant crucial pour ce programme de trouver le bon partenaire pour continuer le développement et en assurer la commercialisation.

C'est important de s'adosser à un bon partenaire. En parallèle, le contexte du covid a évolué. D'abord, on sait que le comité perdure. On voit les nouveaux variants arriver. Vous voyez les actualités en France avec de nouveau le port du masque, les courbes qui recommencent à monter. Mais cette pandémie est devenue une endémie qui s'est un peu normalisée. Donc les processus réglementaires se sont normalisés aussi, avec moins de processus d'accélération.

Mais on sait qu'il y a toujours besoin d'outils de protection plus efficaces pour protéger contre l'infection, et notamment pour certains segments de population comme les immuno-supprimés. Quant au potentiel de l'ivermectine, cette étude apportera une réponse. Je vous rappelle que c'est une étude faite dans les meilleurs standards de l'industrie : 400 patients double aveugle avec un bras de contrôle placebo avec un comité de revue indépendant, ce qu'on appelle dans notre jargon un DSMB, en Europe, et que cette étude apportera les éléments nécessaires sur le potentiel d'ivermectine prophylaxie contre le covid. Donc à suivre. Et en 2023.

Nicolas Gourgues

Affaire à suivre donc sur ce projet. J'aime je me tourne vers toi maintenant. On a plusieurs questions. On en avait déjà reçu plusieurs, sur un petit peu rappeler qu'elles sont, Quel est l'accord qu'il y a entre MedinCell et Teva ? Les royalties, les milestones etc. Peux-tu nous rappeler un petit peu comment cela est articulé ?

Jaime Arango

Très bien dans le cadre de ce contrat de Teva. C'est un contrat classique de licensing avec des milestones et des royalties. Milestones qui peuvent atteindre plus de 120 millions de dollars. Mais ces milestones, ils sont compensés en deux parties. La première, c'est des milestones de développement et puis des milestones de commercialisation. On va prendre comme exemple le projet, le produit mdc-IRM. Donc le dernier milestones de développement que nous attendons, c'est les 4 millions de dollars que j'ai annoncé tout à l'heure qui que MedinCell va recevoir à l'approbation de la FDA.

A partir de là, il y a une centaine de millions de dollars de milestones de commercialisation, plus les royalties. Les milestones de commercialisation, c'est quoi ? On ne va pas les recevoir tout de suite, donc il faut attendre à ce que Teva atteigne un certain niveau de ventes annuelle pour, désolé pour le français, pour *trigger*, pour déclencher, déclencher ce paiement de milestones. Donc il y a plusieurs niveaux qu'il faut qu'il faut que Teva atteigne. Mais très important c'est que normalement, dans différents scénarios que nous travaillons, les peak sales sur les ventes maximales d'Uzedy™ on peut travailler sur certaines hypothèses, mais on peut espérer que le produit atteigne ces peak sales au bout de quatre ou cinq ans, ce qui nous donne confiance. Ça, on l'a dit déjà dans le passé que, au bout de cinq ans, on pourra recevoir cette centaine de millions de dollars. Et pourquoi c'est important ? Je parle de peak sales, quatre, cinq ans et revenons sur ce que je dis sur la BEI. Le premier but de cette négociation avec la BEI, c'était de décaler le remboursement du prêt de 2018. Donc, si on tire la tranche dans les jours qui viennent, on devra payer cette dette de 20 millions d'euros en 2027, fin 2027. On donnera du coup le temps à Uzedy™ et Teva de gagner en parts de marché et de coup pour nous, de recevoir plus de milestones et plus de royalties pour payer cette dette. Donc c'est une ingénierie financière liées avec la part de marché grandissante d'Uzedy™.

Christophe Douat

Et puis Jaime si le dollar reste fort, ça sera évidemment très favorable à la société.

Jaime Arango

Absolument

Nicolas Gourgues

Merci Jaime. Fred nous posait aussi la question est ce que c'est le même type d'accord sur la nouvelle indication de mdc-IRM puisque je vous le rappelle, Teva a décidé de lancer un mdc-IRM dans une nouvelle indication qui est encore en préclinique. Donc est ce que c'est le même type d'accord ?

Jaime Arango

C'est une excellente question, mais on parle d'un produit, donc peu importe que ce soit dans différentes indications, ça ne va pas déclencher des milestones de paiement, mais par contre ça va créer, les vente dans cette nouvelle indication vont être dans le calcul des royalties, mid to high single digit.

Nicolas Gourgues

Donc vont s'ajouter, si ce programme ils vont s'ajouter avec la première indication de mdc-IRM.

Merci beaucoup pour ces précisions. On continue avec toi, on vient de recevoir une question. Tu as un peu répondu, mais peut être que tu peux préciser. Pourquoi avons-nous emprunté 40 millions d'euros alors qu'on espère justement des milestones et des royalties de Teva pour IRM ?

Peut-être que tu peux juste repréciser rapidement.

Jaime Arango

Oui, absolument. C'est ce qu'on avait parlé du filet de sécurité qu'on avait, qu'on avait commencé à prévoir, donc mdc-IRM a pris un retard dans son lancement. On s'attendait à ce que le lancement soit fait mi 2022. Finalement, ce sera dans le premier semestre 2023. Pendant ce temps-là, il y a eu de la consommation de la trésorerie, donc il fallait pallier un peu ce manque à gagner de mdc-IRM.

Donc il fallait le prévoir. Du coup, il ne faut pas rester non plus dans des situations où le niveau de cash soit trop faible. Et là, on a trouvé un très bon compromis avec une solution très peu dilutive pour nos actionnaires, mais qui nous donne ce filet de sécurité pour pouvoir continuer à avancer sur les différents projets que nous avons aujourd'hui dans le pipeline.

Nicolas Gourgues

Merci Jaime. Christophe, je pense que cette question s'adresse à toi. Toujours avec Teva, toujours sur le projet, sur le produit Uzedy™, donc mdc-IRM. In nous demande. Est-ce qu'il y a un plan d'enregistrement d'Uzedy™ dans le reste du monde ? Par Teva, par MedinCell ou par quelqu'un d'autre ?

Christophe Douat

Alors il est évident que ce produit est important pour Teva. On sait que c'est un des produits majeurs qu'ils ont dans leur pipe de produits. Il est évident que Teva va regarder dans d'autres régions du monde pour le commercialiser, et d'abord dans les régions qui acceptent peu ou prou le régime FDA. Et c'est effectivement le cas, Teva envisage de le commercialiser dans d'autres régions du monde sous régime FDA et aussi va évaluer l'opportunité européenne sous régime EMEA de ce produit maintenant qu'il est dérisqué aux Etats-Unis.

Nicolas Gourgues

Merci Christophe pour ces précisions. On reste avec toi Christophe. La question on l'a reçue énormément. Est ce qu'on peut en dire un peu plus sur ces nouvelles prises de contacts ? Partenariats engagés ces derniers temps ? On a annoncé, on a annoncé des nouvelles collaborations, très early stages. Mais ce qu'on peut en dire un peu plus, est ce qu'on peut préciser les aires thérapeutiques sur lesquelles nous travaillons ?

Christophe Douat

Alors je peux donner quelques indications sans divulguer ni les partenaires ni les indications, parce qu'on est sous accord de confidentialité. Et puis, en plus, dans les premières étapes de faisabilité, il y a beaucoup d'attrition. Donc on ne veut pas non plus soulever des espoirs tant qu'on ne bascule pas dans la phase de formulation. On a cette année signé plusieurs accords de faisabilité dans ce qu'on appelle le secteur du système nerveux central, un secteur qu'on connaît bien. Rick en est un spécialiste, mais aussi dans le diabète, sur des projets qui ont tous potentiellement un impact majeur sur la santé. Ce qu'on voit depuis plusieurs mois et d'ailleurs, paradoxalement, la Complete response letter nous a fait de la publicité. Et puis, en pharma, c'est un événement qui est commun. Rick l'avait expliqué. Je rappelle que les deux tiers des projets en psychiatrie passent par cette étape, mais néanmoins ça a mis la société en lumière et ça a montré aux gens qu'on était à la veille potentiellement d'une approbation. Et on a des contacts maintenant avec des sociétés pharmaceutiques qui dans le passé regardaient, MedinCell un peu avec dédain. Mais maintenant on nous prend au sérieux, on nous prend au sérieux parce que le produit termine une phase trois avec des résultats que Kåre Schultz, le CEO de Teva, qualifie de spectaculaires, de phénoménaux et on voit nos équipes de business développement là qui sont à fond en ce moment parler à des niveaux qu'on n'avait pas avant. Donc maintenant, il faut tout ça, ça se concrétise. Que les projets avancent, ça prend du temps. Mais en tout cas, ça présage d'un bel avenir pour la société.

Nicolas Gourgues

Merci Christophe pour ces précisions. Richard, je vais me tourner vers toi maintenant. On nous pose la question. On l'a déjà dit, mais peut-être répéter combien de temps pour finir la phase trois du projet mdc-CWM donc avec notre partenaire canadien AIC et nous rappeler en cas de succès de cette phase trois, quelle est la suite envisagée pour ce produit ?

Richard Malamut

Oui, bien sûr. La phase trois, on commence à recruter des patients maintenant et l'analyse primaire sera complétée au troisième trimestre de l'année prochaine. Nous pourrions peut-être révéler les résultats au début du quatrième trimestre et à ce moment-là, AIC va faire une évaluation des données, de la robustesse des données et de savoir si les données qualifient pour faire une étude de demande d'homologation avec la FDA. De toute manière des résultats positifs, vont déclencher une deuxième étude de phase trois puisque la FDA a besoin de deux études de confirmation pour l'approbation. Si l'étude est positive mais ne qualifie pas comme études de demande d'homologation, AIC va devoir conduire deux études de phase trois, mais ceci sera fait en parallèle et donc il n'y aura pas d'impact sur les délais pour l'approbation annoncée.

Nicolas Gourgues

Christophe, je te rappelle, excuse-moi de te couper, que tu dois parler en français pendant que c'est diffusé simultanément en Français et en anglais.

Christophe Douat

C'est un sujet qu'on discute évidemment aussi avec Rick. C'est que cette étude en cours là qui démarre, ce sera fondamental et amènera des éléments qui pourraient aussi faciliter le partenariat sur ce projet là et que les phases trois ultérieures pourraient être menées par des partenaires. Parce que ce projet, comme Rick l'a bien expliqué tout à l'heure, est vraiment un changement de paradigme dans un champ qui est très actif et là aussi un partenaire pourrait amener de la puissance dans le développement et en assurer la commercialisation future. Donc à suivre.

Richard Malamut

Si peut ajouter par rapport à ça. Tout comme la phase, les résultats de phase trois pour la LAI rispéridone a rajouté de la crédibilité, un soutien pour la technologie de MedinCell comme formulation sous cutanée. Également les résultats positifs pour une étude intra articulaire vont nous amener le même soutien à crédibiliser la croyance dans la réussite avec de futurs produits intra articulaire utilisant la technologie MedinCell.

Nicolas Gourgues

Ça apporterait plus de crédibilité dans un autre champ d'application pour notre technologie. Je vous propose de passer à une question suivante sur un autre de nos programmes, en partenariat avec la Fondation Bill et Melinda Gates, c'est mdc-WWM. On nous pose la question pour les pays développés où MedinCell garde les droits de commercialisation. Avez-vous des données en ordre de grandeur quant aux marchés visés ? Europe, Etats-Unis ?

Christophe Douat

Oui, bien sûr. C'est un projet qu'on avait démarré comme projet interne de MedinCell. C'est un projet MedinCell à l'origine et que la Fondation finance jusqu'à maintenant pour en avoir les droits pour les applications humanitaires, dans la mission de MedinCell. Aux Etats-Unis, le marché de la contraception, c'est environ 5 milliards. Donc évidemment beaucoup dans la contraception orale, mais un tiers, 1,5 milliard dans la contraception on va dire longue action, dispositifs intra utérin, injectable longue action. Donc un vrai potentiel, surtout pour un produit qui va être là aussi un changement de paradigme puisqu'on parle d'une injection six mois bio résorbable, auto injectable, sous cutanée, prête à l'emploi. Donc un produit qui n'existe pas sur le marché et avec des contraceptifs de nouvelle génération. Donc un produit exceptionnel qui en plus dans l'environnement complexe du contrôle des naissances aux Etats-Unis, pourrait avoir une place importante à jouer, donc un vrai potentiel commercial pour ce produit. Par contre, qui va prendre du temps parce qu'on parle d'une injection de six mois, donc chaque test prend six mois ou plus. Et des essais cliniques, il faut faire des injections répétées. Donc c'est un programme qui va prendre du temps à développer. Mais ce qui aussi va renforcer sa position anticoncurrentielle vis à vis de génériques futurs. Et donc il a une longue vie en tout cas devant lui.

Nicolas Gourgues

Merci Christophe pour ces précisions. Alors je vais adresser la question Christophe. Peut-être que Richard tu pourras compléter. On nous demande pourriez-vous faire collecter des biomarqueurs dans le cadre l'étude sur l'ivermectine ? Je ne sais pas si on parle de l'étude pour mdc-TTG ou mdc-STM puisque nous avons deux études qui utilisent l'ivermectine, pour se faire une idée plus claire de ses mécanismes, notamment anti-inflammatoires. Ceci enrichirait les connaissances sur les propriétés de cette molécule.

Christophe Douat

Alors on n'a pas. Richard. Richard, on peut t'appelle Rick dire en interne.

Richard Malamut

Si on parle de l'ivermectine pour le traitement de l'exposition au Covid, l'étude est terminée et donc il n'y a pas, on ne peut plus ajouter de test. Mais il existe différents types de biomarqueurs et il y avait des biomarqueurs cliniques et des biomarqueurs prédits qui étaient compris dans l'étude. Par exemple, nous savons que la variante de la Covid est importante pour l'évaluation de l'effet de tout traitement Covid. Donc nous avons récolté avec beaucoup de prudence les types de variants au sein de l'étude et la première partie de l'étude a compris des patients surtout infectés avec le BA.1.1. La deuxième partie surtout les patients avec le BA.5. Donc on va faire cette comparaison. On va faire des comparaisons semblables pour la démographie et les comorbidités que nous savons qui peuvent empirer les maladies, la sévérité des symptômes, l'hospitalisation etc. Donc nous n'avons pas récolté des vrais biomarqueurs inflammatoires et il nous restera des biomarqueurs cliniques qui sera assez intéressant d'interpréter.

Nicolas Gourgues

Merci Richard, pour ces précisions. Christophe, je me tourne vers toi pour cette question. On a annoncé qu'on devrait avoir trois nouveaux produits qui rentrent en clinique l'année prochaine, qui seraient prêts à rentrer en clinique l'année prochaine. L'un d'entre eux est mdc-GRT. On nous pose la question est ce que MedinCell prévoit de le développer tout seul ? Et si oui, jusqu'à quelle étape ?

Christophe Douat

Pour rappel, mdc-GRT, c'est une version longue action du médicament antirejet pour les patients transplantés. Aujourd'hui, entre 20 et 30 % des organes qui sont transplantés sont transplantés sur des patients qui ont eu des rejets par manque d'observance, donc un apport fondamental et un intérêt pour ce produit qui pourrait être décuplé par une réduction potentielle de la toxicologie de ce médicament.

On le sait, pour des gens qui connaissent des gens qui ont été transplantés, qui créent de la toxicité rénale, ce qui est un comble, mais aussi qui induit 20% de diabète induit. Donc, il y a des hypothèses de scientifiques qui pensent qu'en basculant sur une version sous cutanée en bypassant le système gastrique et hépatique et en réduisant la dose, on pourrait peut-être avoir des impacts efficaces sur ce produit.

Donc un produit majeur grand, grand unmet need et avec un médicament qui est et Rick pourra peut-être rajouter quelques informations, qui a une toxicité inhérente. Donc il est important d'atteindre cette phase 1 qui va justement montrer que notre produit est safe. Et Rick je te laisse la parole pour continuer.

Richard Malamut

Et oui absolument. Les préoccupations en termes de sécurité sont réelles. Souvent, les patients arrêtent la thérapie du fait du sucre dans le sang, le diabète et des changements dans le potassium et l'insuffisance rénale, entre autres. Donc, pouvoir maintenir les patients sur cette médication en atténuant des problèmes de tolérance vont apporter un bénéfice pour empêcher le rejet des organes. Mais même au-delà de cela, le fait, c'est que les patients qui prennent le tacrolimus, tous les patients ne le sont pas forcément et ne prennent pas forcément leurs médicaments tous les jours. Et pour beaucoup de médicaments, si on saute une dose pendant une journée au bout, à deux journées, il n'y a pas d'impact réel.

Mais pour un médicament tel le tacrolimus qui est très dépendant sur des niveaux sanguins adéquats pour empêcher le rejet des organes, le fait de manquer des doses ou de ne pas se conformer à la prescription peut avoir un impact sévère en baissant le niveau dans le sang et ce qui augmente les chances d'un rejet d'organes extrêmement sérieux. Donc, le fait d'avoir une formulation à longue durée en dehors de l'amélioration de la sécurité, la tolérance, en maintenant les niveaux de tacrolimus dans le sang et en limitant les problèmes de conformité à la prise de médicament.

Nicolas Gourgues

Merci Richard. Encore un projet qui peut avoir un énorme potentiel sur les patients bien évidemment. On est arrivés à la fin des questions. Christophe, si tu veux, je te laisse la parole pour un dernier mot.

Christophe Douat

Merci de nouveau d'être présents ce soir. Comme vous le voyez, la société avance et toute l'équipe est là derrière moi pour qu'on ait une très belle année 2023. Et je vous souhaite à tous d'excellentes vacances de fin d'année. Merci pour votre patience et à très bientôt en 2023.

Nicolas Gourgues

Merci à tous avoir suivi cette conférence et à très bientôt.