Medincell – Transcription du webinaire de la Journée de la R&D – 12 mai 2026

« De la science à la création de valeur à long terme »

Traduction générée par intelligence artificielle

Intervenants

- Christophe Douat – PDG
- Adolfo Lopez Noriega – Directeur de la recherche et du développement
- David Martin – Directeur de la propriété intellectuelle
- Sébastien Enault – Directeur commercial
- David Heuzé – Responsable de la communication d'entreprise et financière, et ESG

David Heuzé

Bonjour à tous, merci de vous joindre à notre Journée R&D en ligne. Si vous souhaitez suivre la présentation, les diapositives sont disponibles sur notre site web. Avant de commencer, j'aimerais attirer votre attention sur la diapositive n° 2, qui contient des informations importantes concernant les déclarations prospectives. Veuillez noter que la discussion d'aujourd'hui peut inclure des projections et des hypothèses, et nous vous encourageons donc à examiner attentivement ces informations.

Après les présentations, nous ouvrirons la séance de questions-réponses. Sur ce, j'ai le grand plaisir d'inviter Christophe Douat, notre directeur général, à ouvrir la réunion d'aujourd'hui. Christophe.

Christophe Douat

Merci, David. C'est un moment très spécial pour nous. Bonjour à tous. Bienvenue et merci de vous joindre à nous aujourd'hui pour notre Journée de la R&D. Aujourd'hui, nous allons aborder une idée fondamentale : comment transformer la science en création de valeur à long terme. Chez Medincell, l'innovation n'est pas un concept abstrait. C'est quelque chose de très concret, qui touche les patients, soutient les médecins et, au final, transforme des vies. Et ce que nous construisons ici dépasse largement le cadre des produits individuels. Nous construisons une plateforme, un modèle, une entreprise conçue pour créer de la valeur sur le long terme. Nous sommes profondément fiers de ce que nos équipes ont accompli, depuis une base solide en science des polymères ancrée dans une recherche de classe mondiale, jusqu'à une entreprise qui opère désormais à l'échelle mondiale. Nous avons mis en place une organisation de R&D exceptionnelle réunissant des talents issus de plus de 30 pays, créant ainsi l'une des plus fortes concentrations d'expertise au monde dans notre domaine. Et ce qui nous enthousiasme encore plus que ce que nous avons accompli, c'est ce qui nous attend désormais. Au cœur de tout ce que nous faisons, il y a une ambition très claire : libérer tout le potentiel des injectables à action prolongée, améliorer l'observance, renforcer l'efficacité des traitements et, en fin de compte, transformer la vie des patients.

C'est ce qui motive nos équipes de R&D au quotidien. Dans notre secteur, le succès ne se mesure pas uniquement à l'aune des réalisations techniques. Il se mesure à l'impact concret sur le terrain. Permettez-moi maintenant de prendre un peu de recul pour vous rappeler notre stratégie. Nous mettons en œuvre ce que nous appelons notre stratégie « Shift to Growth », articulée autour de trois moteurs fonctionnant en parallèle. Premièrement, UZEDY, notre risperidone à action prolongée (LAI), qui connaît déjà un très fort succès sur un marché très concurrentiel. Deuxièmement, l'olanzapine à libération prolongée, en attente d'autorisation réglementaire, qui pourrait ouvrir une opportunité de marché très importante. Et troisièmement, l'innovation et la R&D, qui sont au cœur de notre discussion aujourd'hui, car ce troisième moteur est celui qui définira notre avenir. Ce troisième moteur repose sur des investissements disciplinés et ciblés. Nous investissons dans la R&D pour élargir notre plateforme d'innovation, étendre notre portefeuille et développer notre réseau de partenaires. Environ deux tiers de nos dépenses d'exploitation sont aujourd'hui consacrés à la R&D. Car nous ne considérons pas l'innovation comme un coût, mais comme le moteur central de la création de valeur à long terme. Et surtout, nous le faisons avec rigueur, en allouant des capitaux là où nous pouvons créer une réelle différenciation. Notre approche de la création de valeur est très claire. Nous construisons un moteur de redevances à long terme. Chaque programme couronné de succès ajoute une nouvelle couche, ce que nous appelons un « collier de perles », accumulant des flux de revenus au fil du temps.

UZEDY en est la première validation, l'olanzapine LAI sera la suivante, et d'autres suivront. C'est ainsi que nous construisons une croissance durable et évolutive. À présent, pour vous expliquer comment nous mettons en œuvre ce troisième moteur, comment nous transformons la science en produits et les produits en valeur à long terme, je suis accompagné aujourd'hui de trois dirigeants clés de Medincell : Adolfo, directeur de la R&D ; David, directeur de la propriété intellectuelle ; Sébastien, directeur commercial. Ensemble, ils vous présenteront notre plateforme technologique, notre stratégie d'innovation, ainsi que notre modèle de propriété intellectuelle et de partenariats. Sur ce, je cède la parole à Adolfo, qui vous fera découvrir plus en détail l'évolution de notre technologie.

Adolfo Lopez Noriega

Merci, Christophe, et bonjour à tous. Je m'appelle Adolfo Lopez Noriega et je suis directeur de la recherche et du développement chez Medincell. Au cours des prochaines minutes, j'aimerais vous expliquer comment nous élaborons notre feuille de route en matière de R&D pour les injectables à action prolongée et comment celle-ci soutient la croissance de Medincell, ses futurs produits, ses partenariats et sa valeur à long terme. Mon objectif aujourd'hui n'est pas d'entrer dans les détails organisationnels ni de faire des approfondissements scientifiques. Je voudrais expliquer comment nos choix en matière de R&D réduisent les risques, ouvrent de nouvelles opportunités et favorisent la création de valeur durable. Permettez-moi de commencer par trois points clés qui structureront tout ce que je vais vous présenter aujourd'hui. Premièrement, c'est l'adoption qui génère de la valeur dans le domaine des injectables à action prolongée, et non la durée seule, et l'adoption est un élément que nous intégrons délibérément dans notre conception. Deuxièmement, notre stratégie de plateforme nous permet de déployer l'innovation à l'échelle de l'ensemble de nos produits et indications plutôt que de dépendre d'actifs individuels. Et troisièmement, au-delà de la plateforme, nous investissons de manière sélective dans des activités de R&D ciblées, tant en interne qu'en externe, afin d'accélérer le développement et de résoudre les défis spécifiques aux produits. Ces trois points constituent la colonne vertébrale de notre feuille de route en matière de R&D. Je reviendrai sur ce message tout au long de la présentation. Comme l'a dit Christophe, notre R&D s'appuie sur une équipe de classe mondiale en science des polymères et en administration de médicaments. Cependant, l'expertise seule ne suffit pas.

Ce qui importe le plus, c'est la manière dont la R&D s'articule avec les fonctions créatrices de valeur à l'échelle de l'entreprise. Nous travaillons main dans la main avec notre équipe de propriété intellectuelle pour garantir que l'innovation soit protégée au bon niveau et au bon moment. David Martin vous donnera plus de détails à ce sujet après moi. Nous travaillons également en étroite collaboration avec le développement commercial pour nous assurer que les priorités de R&D correspondent aux besoins réels du marché et aux attentes de nos partenaires. Cette étroite intégration réduit les risques liés au développement en aval et garantit que l'innovation se traduise par des produits commercialement pertinents et prêts à être proposés aux partenaires. Cette diapositive est particulièrement importante car elle explique pourquoi certains produits à action prolongée réussissent tandis que d'autres échouent. Lorsque l'on aborde les injectables à action prolongée, l'attention se concentre souvent sur la durée : 1, 2 ou 3 mois, voire plus. Notre expérience montre que la durée à elle seule ne suffit pas à garantir l'adoption. En pratique, l'adoption comporte deux dimensions. Premièrement, l'adoption par les médecins, motivée par la facilité de mise en place, la sécurité, la prévisibilité et l'intégration dans les flux de travail cliniques. Et deuxièmement, l'adoption par les patients, qui est motivée par le confort, la confiance, la commodité et l'observance. Si un produit est difficile à mettre en place, s'il est compliqué à administrer ou inconfortable pour les patients, son adoption restera limitée, quelle que soit sa durée d'action. C'est pourquoi l'adoption, et non la durée seule, est le véritable facteur de différenciation commerciale.

Permettez-moi d'illustrer cela par un exemple concret. Nous avons démontré l'importance cruciale de l'adoption grâce au succès exceptionnel d'UZEDY. UZEDY offre plusieurs caractéristiques différenciantes au-delà de la libération contrôlée sur 1 ou 2 mois. Un exemple clé est le début d'action immédiat, qui est une illustration très tangible d'une conception axée sur l'adoption. Un début d'action immédiat signifie que les concentrations thérapeutiques sont atteintes peu après l'administration, comme le montre le graphique illustrant la concentration de rispéridone au fil du temps. Pour les médecins, cela simplifie les protocoles d'initiation du traitement car aucune supplémentation orale n'est nécessaire, et pour les patients, cela leur donne rapidement l'assurance que le traitement est efficace. Au-delà du délai d'action, UZEDY intègre des caractéristiques supplémentaires qui éliminent les points d'hésitation courants dans la pratique clinique. L'administration sous-cutanée, sous la peau, plutôt qu'intramusculaire, permet d'utiliser des aiguilles plus fines et facilite les injections, ce qui améliore le confort du patient. L'absence de dose de charge ou de supplémentation orale simplifie l'initiation du traitement tant pour les cliniciens que pour les patients. De plus, les formulations prêtes à l'emploi réduisent les erreurs de préparation et facilitent l'administration en milieu de soins. Une efficacité constante quel que soit le site d'injection accroît la flexibilité et la prévisibilité. Prises individuellement, chacune de ces caractéristiques peut sembler mineure, mais prises ensemble, elles ont un impact significatif sur le comportement de prescription en réduisant la complexité et en renforçant la confiance. Un autre facteur essentiel à l'adoption du traitement est la confiance en sa sécurité.

Avec l'olanzapine à libération prolongée (LAI), notre objectif était de remédier aux problèmes de sécurité qui limitaient les produits précédents. Comme vous le savez peut-être, une olanzapine LAI développée auparavant par Eli Lilly avait été associée à des réactions rares mais graves, s'apparentant à un surdosage, survenant après l'injection, connues sous le nom de PDSS (syndrome de délire/sédation post-injection). Ces réactions étaient probablement dues à une administration intravasculaire involontaire du produit. Cela a entraîné de lourdes restrictions réglementaires et, en fin de compte, limité l'adoption commerciale du produit. Grâce au BEPO, nous avons démontré un profil de sécurité fondamentalement différent. Lors d'une étude clinique menée par notre partenaire Teva, environ 4 000 injections ont été administrées sans qu'aucun événement de type surdosage ne soit observé ou suspecté. Ce résultat n'est pas seulement technique : il se traduit

directement par la confiance des médecins, la crédibilité réglementaire et la facilité d'utilisation dans la pratique clinique. Mais comment avons-nous réussi à éviter ces PDSS ? Il y a deux raisons principales. Premièrement, le produit est administré sous la peau plutôt que dans le muscle, ce qui réduit le risque d'exposition intravasculaire involontaire. Deuxièmement, nous contrôlons précisément la libération de l'olanzapine à partir du BEPO, évitant ainsi des concentrations plasmatiques initiales élevées, comme vous pouvez le voir sur l'image. C'est ce que nous appelons le contrôle de la libération en rafale. Un produit injectable à action prolongée performant doit offrir la bonne durée d'action, la bonne dose pour toutes les populations de patients et, surtout, un comportement de libération robuste et prévisible.

Et c'est exactement ce que nous avons réalisé avec l'olanzapine. Je dis souvent que le profil que vous voyez ici est le profil rêvé pour quiconque travaille dans le domaine de l'administration de médicaments. Or, concevoir un seul produit performant est très important. Mais la création de valeur durable nécessite des plateformes. Notre stratégie consiste à étendre en permanence notre plateforme d'innovation afin que les connaissances, les données et les efforts de développement puissent être mis à profit pour de multiples produits, indications et partenariats. Cette logique axée sur la plateforme a été le fondement de nos activités de R&D ces dernières années. Je vais maintenant vous présenter notre feuille de route en matière d'innovation. Et nous devrions commencer par la base, à savoir BEPO. Permettez-moi de vous rappeler brièvement son fonctionnement. BEPO est une technologie de dépôt à formation in situ basée sur l'échange de solvants. Lorsqu'une solution de nos copolymères exclusifs dans un solvant biocompatible contenant le médicament est injectée sous la peau, la diffusion du solvant provoque la précipitation des polymères et la formation d'un dépôt qui retient le médicament au site d'injection. La libération du médicament se fait par diffusion et dégradation des polymères, deux processus que nous pouvons contrôler avec précision. Ce que vous voyez sur la vidéo correspond exactement à ce qui se passe avec UZEDY sous la peau. L'un des atouts de BEPO est sa simplicité du point de vue de la fabrication.

Le produit pharmaceutique est composé de seulement 3 éléments : le principe actif, un solvant biocompatible qui garantit l'injectabilité, et des copolymères exclusifs qui contrôlent la libération. Cette simplicité favorise la robustesse, la reproductibilité et l'évolutivité, qui sont des exigences clés pour le développement et les partenariats. Mais ce qui rend le BEPO si puissant, ce n'est pas la chimie en soi, mais le niveau de contrôle qu'il nous offre sur les performances des produits à action prolongée. J'ai mentionné que le BEPO est simple du point de vue de la fabrication, mais il est très complexe du point de vue de la formulation. Les composants (principe actif, solvant et polymère) peuvent être finement ajustés, ce qui nous permet de contrôler les profils de libération, le volume d'injection, la viscosité, la stabilité et les conditions de stockage. Comme nous l'avons évoqué précédemment, tous ces paramètres ont une incidence directe sur l'adoption par les patients et les cliniciens. Cette flexibilité renforce la fiabilité et renforce la confiance des partenaires dans l'ensemble de notre portefeuille. Le BEPO a permis le développement de produits de premier ordre et de référence, tels que l'UZEDY et l'olanzapine LAI. Cependant, nous souhaitions obtenir des résultats similaires avec des molécules plus complexes, en nous appuyant sur les bases solides du BEPO. C'est ainsi que le BEPO STAR a été développé. BEPO STAR repose sur la même chimie éprouvée que BEPO, mais au lieu de polymères linéaires tels que ceux que vous voyez à gauche de l'écran, il utilise des copolymères ramifiés — c'est-à-dire des polymères comportant plus de deux branches — également appelés polymères en étoile.

Notre objectif final en utilisant ces polymères était d'améliorer le contrôle de la libération du médicament, mais pas seulement. L'un des avantages immédiats de l'utilisation de BEPO STAR est une force d'injection et une viscosité plus faibles par rapport à BEPO. C'est ce que vous voyez sur cette diapositive, qui compare la facilité d'injection et la viscosité des formulations à base de BEPO ou de BEPO STAR. Une viscosité et une force d'injection réduites améliorent directement le confort du patient et la facilité d'utilisation, et ouvrent la voie à l'utilisation d'auto-injecteurs. Comme nous l'avons évoqué précédemment, cela favorise fortement l'adoption du produit. Une autre amélioration apportée par le BEPO STAR concerne la dégradation du dépôt. Permettez-moi d'expliquer ce graphique. Ce graphique montre la vitesse à laquelle les dépôts fabriqués à partir de BEPO ou de BEPO STAR se résorbent après l'injection, et vous pouvez constater des différences nettes. Par rapport au BEPO, le BEPO STAR présente une résorption plus rapide aux stades ultérieurs, ce qui se traduit par une dégradation complète plus rapide. Cette caractéristique est particulièrement importante pour les autorités réglementaires dans le cas des produits à très longue durée d'action, pour lesquels on attend une résorption rapide du dépôt après l'administration du médicament. Cependant, l'amélioration la plus frappante avec le BEPO STAR concerne le contrôle de la libération. Je vais vous présenter quelques résultats remarquables à ce sujet. Ce graphique montre les concentrations plasmatiques chez le rat pour une petite molécule hydrophile administrée à l'aide de BEPO ou de BEPO STAR. Le BEPO présente un pic initial élevé suivi d'une baisse rapide, tandis que le BEPO STAR atteint un pic minimal et une exposition soutenue.

À la fin de cette étude, nous avons récupéré les dépôts, et environ 60 % de la charge utile n'avait pas encore été libérée par BEPO STAR, alors que BEPO était épuisé. Cela suggère que l'administration aurait pu se poursuivre pendant plusieurs semaines supplémentaires. Ces résultats illustrent comment la libération peut être contrôlée avec précision pour les molécules présentant des marges thérapeutiques étroites, susceptibles de provoquer des effets secondaires si l'administration n'est pas soigneusement gérée. Ils démontrent également que BEPO STAR peut permettre une durée d'action ultra-longue. Les analogues du GLP-1 constituent une classe de molécules présentant des marges thérapeutiques étroites qui nécessitent un contrôle précis de l'exposition plasmatique et de la durée d'action. Il s'agit généralement de peptides de grande taille très difficiles à formuler sous forme d'injectables à action prolongée. Sur ce graphique, vous pouvez voir ce que nous pouvons réaliser avec BEPO STAR : un pic très faible et une exposition soutenue sur 1 mois. Comme vous pouvez l'imaginer, cela ouvre des opportunités significatives pour Medincell — des opportunités qui ne pouvaient pas être exploitées avec BEPO. Et ce qui rend BEPO STAR particulièrement précieux, c'est que cette plateforme a été développée en utilisant la même chimie sous-jacente que BEPO. Les polymères sont également basés sur des blocs de construction PEG et PLA. Et pourquoi est-ce important ? Parce que la fabrication repose sur les mêmes procédures de synthèse, nous pouvons utiliser les mêmes processus de formulation, et nous disposons d'une base réglementaire dont les risques ont été atténués.

En d'autres termes, BEPO STAR a permis une mise en œuvre interne immédiate chez Medincell en s'appuyant sur notre savoir-faire et notre expertise existants, tout en élargissant considérablement le potentiel de création de valeur. C'est pourquoi BEPO STAR est actuellement utilisé dans tous nos programmes de développement chez Medincell. Mais nous ne nous arrêtons pas là. Au-delà de BEPO STAR, nous continuons à élargir notre boîte à outils de formulation et à repousser les limites du possible en matière de produits injectables à action prolongée. L'innovation en matière de plateforme pourrait nous permettre de traiter des principes actifs à fenêtre thérapeutique étroite, des molécules hautement solubles, des indications à action ultra-longue, des doses plus élevées et une administration simplifiée. Nous développons actuellement de nouvelles familles de produits injectables à action prolongée, et les résultats obtenus jusqu'à présent sont exceptionnels. L'orientation reste la même : comment pouvons-nous encore améliorer l'adoption par les patients et les cliniciens ? Cette diapositive illustre pourquoi nous sommes si enthousiastes. Cette nouvelle technologie apporte de nouvelles améliorations en termes de facilité d'injection par rapport à BEPO STAR. Et comme nous l'avons dit à plusieurs reprises, ce paramètre est fondamental pour l'acceptabilité du produit. Notre innovation en matière de plateforme démontre également un excellent contrôle de la libération pour les molécules hautement solubles, ce qui n'avait pu être obtenu ni avec BEPO ni avec BEPO STAR. Par rapport à BEPO STAR, l'exposition prolongée est considérablement étendue, comme le montre ce graphique illustrant les concentrations plasmatiques chez le rat. Nous sommes vraiment enthousiastes. Cette nouvelle plateforme ouvre la voie à des indications qui étaient auparavant hors de notre portée.

Cette innovation est déjà en phase de test dans plusieurs de nos programmes. Je vous ai donné beaucoup d'informations, mais je tiens à ce qu'un point soit clair. Notre stratégie d'extension des plateformes vise à élargir notre champ d'action, et non à remplacer les plateformes existantes. BEPO, BEPO STAR et les nouvelles plateformes sont complémentaires, et ensemble, elles constituent une boîte à outils solide pour l'élargissement de notre portefeuille. Cette diapositive récapitulative montre que chaque extension de plateforme élargit nos capacités de formulation. L'idée est de constituer une boîte à outils dans laquelle nous pouvons sélectionner la technologie la mieux adaptée à une API donnée. Pour conclure sur les plateformes, permettez-moi de vous donner quelques indications sur leur applicabilité et leur calendrier. Les calendriers présentés ici montrent comment ces plateformes se traduisent en valeur clinique et commerciale au fil du temps. BEPO STAR pourrait entrer en phase d'essais cliniques en 2028, avec un lancement commercial potentiel vers 2033. Quant à la prochaine extension de la plateforme, nous sommes prêts à accélérer le développement afin d'atteindre le marché le plus rapidement possible. Jusqu'à présent, je me suis concentré sur l'expansion de la plateforme. Cependant, nous savons que les plateformes seules ne résolvent pas tous nos défis. Nous menons des initiatives de R&D complémentaires pour apporter une valeur ajoutée supplémentaire. Nous poursuivons une innovation complémentaire selon trois axes : l'optimisation des API, les dispositifs d'administration et la recherche de technologies externes.

Au cours des dernières années, nous avons développé des capacités significatives en matière d'optimisation des API dans le but de rendre les molécules difficiles à formuler compatibles avec le BEPO. Cela peut être réalisé grâce à des approches telles que l'ingénierie des API ou le développement de nouveaux produits. Nous explorons également des dispositifs d'administration avancés. Comme nous l'avons évoqué à plusieurs reprises, l'adoption par les cliniciens et les patients est cruciale, et un moment clé pour les injectables à action prolongée est la procédure d'injection elle-même. Notre objectif est de rendre les injections aussi confortables que possible pour les patients et aussi simples que possible pour les cliniciens. Enfin, nous avons développé de solides capacités en matière de recherche de technologies externes. Nous suivons de près les développements dans notre domaine et accordons une attention particulière aux groupes universitaires et aux petites entreprises développant des technologies susceptibles de compléter nos plateformes. Ces initiatives ne sont pas isolées. Elles sont délibérément combinées pour élargir l'espace d'opportunités et accélérer la création de valeur. Avant de conclure, j'aimerais consacrer quelques minutes au temps, qui constitue un défi structurel majeur pour les injectables à action prolongée . En raison de la durée d'action plus longue, le développement prend intrinsèquement plus de temps, c'est pourquoi nous nous concentrons sur la production plus précoce de données permettant la prise de décision, la réduction rapide de l'incertitude et le raccourcissement des délais dès que cela est scientifiquement possible. Grâce à l'automatisation, aux flux de travail parallèles et aux approches fondées sur les données, nous avons réduit les délais de formulation d'environ 50 %.

L'objectif de cette accélération est d'améliorer l'efficacité du capital, de permettre des partenariats plus précoces et de générer une inflexion de la valeur plus tôt. Voilà, c'est tout. Je m'arrête là. J'espère avoir clairement montré que la R&D chez Medincell repose fondamentalement sur l'exécution et la création de valeur. Nous concevons des injectables à action prolongée destinés à une adoption dans le monde réel, étendons des plateformes évolutives pour alimenter la croissance et accélérons le développement grâce à des investissements ciblés qui réduisent les risques et élargissent les opportunités. Cette feuille de route de R&D est un catalyseur clé de la transition de Medincell vers la croissance. Je cède maintenant la parole à David Martin, qui vous expliquera comment nous protégeons cette valeur grâce à la propriété intellectuelle et au savoir-faire.

David Martin

Tout d'abord, merci beaucoup, Adolfo, pour cette présentation des thèmes de R&D. Je m'appelle David Martin. Je suis conseil en brevets et j'ai 25 ans d'expérience dans les secteurs des sciences de la vie et de l'industrie pharmaceutique. Je suis responsable de la propriété intellectuelle ici, chez Medincell. Je vais donc commencer par cette première diapositive. Elle présente un aperçu général de ce dont je vais parler aujourd'hui. Il y a trois messages clés à retenir de mon intervention. Premièrement, la propriété intellectuelle est au cœur du modèle de création de valeur de Medincell. En effet, les principales sources de revenus futures de Medincell proviendront des redevances issues des droits de brevet. Dans ce contexte, plus la durée de la protection par brevet dont bénéficient nos produits est longue, plus nous percevons des redevances pendant longtemps. Je vais vous donner quelques exemples de ce que cela signifie concrètement.

J'aborderai ensuite la stratégie éprouvée de Medincell visant à mettre en place une protection par brevet à plusieurs niveaux pour les produits intégrant notre technologie de formulation. Cela offre une protection par brevet étendue à nos partenaires et, comme je l'ai dit, constitue un moteur de revenus pour Medincell. Je mettrai ensuite en avant notre portefeuille de brevets et expliquerai en quoi les brevets et le savoir-faire sont essentiels pour soutenir les partenariats, générer des redevances et créer de la valeur à long terme. Ce sujet sera repris par Sébastien, qui prendra la parole après ma présentation.

Je commencerai donc par UZEDY. Comme vous le savez, il s'agit du premier produit commercialisé intégrant notre technologie de formulation BEPO. UZEDY a été lancé en 2023 en partenariat avec Teva. À son lancement, UZEDY bénéficiait d'une protection par brevet de plus de 19 ans. Une telle durée de protection par brevet est très rare pour un produit pharmaceutique au moment de son lancement. Nous y sommes parvenus en obtenant plusieurs niveaux de protection par brevet. Comme vous pouvez le voir ici, le premier niveau est la protection par brevet de la technologie de plateforme BEPO. Celle-ci expire aux États-Unis en 2033. Nous avons ensuite ajouté deux niveaux supplémentaires. L'un protégeait l'association du produit pharmaceutique avec notre formulation BEPO. Puis nous avons ajouté un autre niveau de protection concernant l'utilisation du produit pharmaceutique. Ensemble, ces droits de brevet prolongent la protection et les redevances jusqu'en 2042. Notre protection de la propriété intellectuelle ne se limite donc pas à un seul brevet. Il s'agit d'un ensemble de protections superposées, chacune renforçant l'autre. Cela a apporté de la valeur à nos partenaires, car cela leur offre la possibilité d'étendre la protection par brevet bien avant et au-delà de leur technologie de base, ce qui signifie qu'ils bénéficient d'une exclusivité sur la formulation. Et comme je l'ai mentionné précédemment, cela crée de la valeur pour Medincell en générant des revenus sur une période plus longue.

Or, UZEDY n'est pas un cas isolé. Sur cette diapositive, nous nous intéressons à l'olanzapine. Ce sera le prochain produit à être lancé qui intègre la technologie de formulation BEPO. Ce produit sera à nouveau lancé en partenariat avec Teva dans un avenir proche, et lors de son lancement, il bénéficiera d'environ 17 ans de protection par brevet. Là encore, nous disposons de différents niveaux de droits de brevet. Un niveau protège la formulation, et les autres niveaux protègent la combinaison du médicament avec la formulation BEPO ainsi que l'utilisation du médicament pour traiter des patients spécifiques. Ensemble, ces droits généreront des revenus jusqu'en 2044. Encore une fois, cette durée est très rare pour un produit pharmaceutique, et encore une fois, elle apporte de la valeur aux partenaires puisqu'ils bénéficient d'une exclusivité. Et encore une fois, elle assure des redevances et des revenus sur le long terme. Comment parvenons-nous donc à cette longue protection pour nos produits et nos partenaires ? Notre stratégie en matière de brevets offre des droits de brevet à plusieurs niveaux. Chaque niveau ajoute une protection par brevet plus longue, ce qui signifie des revenus de redevances plus longs. Tout d'abord, nous disposons de la protection de la technologie de plateforme, et surtout, nos droits de brevet de plateforme sont accordés dans tous les principaux territoires. Ensuite, nous avons le niveau produit. Celui-ci protège le médicament, c'est-à-dire la combinaison de l'API avec la formulation BEPO.

Et pour UZEDY, le produit est breveté jusqu'en 2040, et l'olanzapine jusqu'en 2044, comme je viens de le dire. Il existe d'autres exemples dans différents programmes. Ainsi, par exemple, notre programme de gestion de la douleur bénéficie d'une protection de la formulation. Notre programme de contraception féminine dispose de droits de protection de la formulation en instance. Nous disposons donc d'une stratégie éprouvée pour obtenir la protection des produits. Nous disposons ensuite de couches supplémentaires qui prolongent la durée de vie des droits de brevet. Ces droits supplémentaires concernent différentes innovations — par exemple, des méthodes de traitement ou des populations de patients spécifiques utilisant nos formulations. Nous brevetons d'autres opportunités à mesure qu'elles se présentent. Vous voyez donc que notre protection de la propriété intellectuelle ne se limite pas à un simple brevet. Il s'agit d'un ensemble de protections qui se renforcent mutuellement. Et cet ensemble de protections signifie un ensemble de sources de revenus de redevances. Il optimise également la durée des brevets afin de protéger le cycle de vie commercial du produit. Pourquoi est-ce important ? Parce que nos partenaires ne souhaitent pas se contenter d'accéder aux droits de brevet de notre plateforme. Notre stratégie en matière de propriété intellectuelle apporte de la valeur à nos partenaires, car elle offre la possibilité d'étendre la protection par brevet bien au-delà de la protection de la technologie de base. Et cela assure des revenus à Medincell sur le long terme. Les droits de brevet relatifs à l'olanzapine et à UZEDY sont d'excellents exemples de cette stratégie, et nous en avons d'autres en cours de développement.

Cette stratégie n'est donc pas théorique : elle a fait ses preuves. Et comme Sébastien l'expliquera dans un instant, le succès de notre stratégie en matière de propriété intellectuelle constitue un élément essentiel de notre stratégie de développement commercial. Je vais maintenant vous présenter l'évolution de nos droits de brevet relatifs à la protection des formulations de notre plateforme au fil du temps. Nous voyons ici les différentes versions de la technologie BEPO, et pour chaque innovation, nous remettons le compteur à zéro : cela signifie que la protection de 20 ans recommence à courir pour chacune de ces nouvelles innovations en matière de formulation. Pour BEPO, nous bénéficions d'une protection de première génération jusqu'en 2033 aux États-Unis. Pour ce que nous appelons en interne BEPO 3+, nous bénéficions d'une protection jusqu'en 2038. Pour BEPO STAR, nous bénéficions d'une protection jusqu'en 2040, et nous disposons de brevets délivrés dans tous les principaux territoires pour l'ensemble de ces technologies de formulation. Ensuite, pour l'amélioration continue de la plateforme dont parlait Adolfo, pour chaque nouvelle innovation en matière d' , nous déposerons une demande de protection par brevet, qui sera valable pour 20 années supplémentaires. Vous pouvez donc constater que ces améliorations créent des droits de brevet supplémentaires, et ces droits de brevet supplémentaires constituent des opportunités de générer des revenus pour Medincell. À présent, en veillant à ce que notre stratégie de propriété intellectuelle soit placée au cœur de nos activités de recherche, nous surveillons les améliorations en cours et nous déposons des demandes de brevet uniquement lorsque nous sommes certains de disposer des données nécessaires pour obtenir un brevet solide.

Je voudrais maintenant vous montrer comment Medincell investit en permanence dans sa propriété intellectuelle. À gauche, vous pouvez constater la forte croissance du nombre de familles de brevets au fil des ans. Vous remarquerez

peut-être que ce nombre peut marquer une pause, voire diminuer de temps à autre, et je ne le cache pas. C'est très important. Cela témoigne d'une gestion active du portefeuille de propriété intellectuelle. Pour ce faire, nous réévaluons le portefeuille et limitons les investissements dans les droits de propriété intellectuelle qui n'apportent pas de valeur à Medincell, en privilégiant plutôt les investissements dans les innovations qui se traduisent par une réelle valeur marchande. De cette manière, nous nous assurons que les décisions en matière de propriété intellectuelle sont dictées par les besoins de l'entreprise. Mais vous pouvez constater que la croissance suit une seule direction. Vous pouvez également consulter le graphique à droite. Celui-ci est également important. Il montre l'équilibre entre les droits de brevet délivrés et ceux en instance. L'augmentation des brevets délivrés témoigne de notre succès dans l'obtention de ces droits, et l'augmentation du nombre de droits de brevet en instance témoigne du dynamisme du portefeuille de brevets. Ces droits de propriété intellectuelle sont des moteurs de revenus essentiels pour l'entreprise. Ils se développent à mesure que notre succès grandit. Je souhaite maintenant mettre l'accent sur un autre élément crucial de notre stratégie en matière de propriété intellectuelle : le savoir-faire.

Si les droits de brevet offrent une protection juridique solide, ils sont publiés et expirent au bout de 20 ans. Ce sont des droits visibles. En revanche, le savoir-faire n'est pas publié et n'expire pas. Il est caché. C'est le ciment secret qui assure la cohésion de notre stratégie. Nous gardons délibérément ce savoir-faire secret afin de créer une barrière supplémentaire à l'entrée sur le marché pour nos concurrents. Par exemple : quelle est la meilleure façon de fabriquer les polymères ? Un savoir-faire secret. Quelle est la meilleure qualité de polymères à utiliser ? Un savoir-faire secret. Comment les formulations sont-elles développées ? Le savoir-faire. Comment sélectionnons-nous les meilleures formulations ? Le savoir-faire. Ce savoir-faire est confidentiel chez Medincell. Comme pour les produits biologiques, la manière dont on fabrique quelque chose est aussi importante que ce que l'on fabrique. Ce savoir-faire et notre capacité à l'exploiter commercialement constituent un élément crucial pour l'avenir financier de Medincell. C'est important car le savoir-faire constitue une barrière à l'entrée pour les concurrents, et c'est un levier de contrôle dans la relation avec nos partenaires. Alors, en quoi tout cela est-il important ? C'est important car nos droits de propriété intellectuelle sont essentiels à nos activités de développement commercial, comme Sébastien va l'expliquer dans un instant. Les partenaires souhaitent accéder à nos droits de brevet. Ils sont impressionnés par notre stratégie de brevets à plusieurs niveaux. Ils ont besoin d'accéder au savoir-faire pour élaborer des formulations.

Associée à notre expertise dans le développement de produits commercialisés avec succès, notre position en matière de propriété intellectuelle est l'une des raisons pour lesquelles les partenaires choisissent de travailler avec Medincell. C'est tout pour moi aujourd'hui. Je passe maintenant la parole à Sébastien, qui vous expliquera à quel point les partenaires sont au cœur du modèle de création de valeur de Medincell.

Sébastien Enault

Merci, David. Bonjour à tous. En tant que directeur commercial, mon objectif aujourd'hui est simple : expliquer comment Medincell crée de la valeur à long terme à partir de ses plateformes technologiques et pourquoi les partenariats et les alliances sont essentiels pour maximiser cette valeur au fil du temps. Vous venez d'entendre Adolfo vous parler de l'évolution de nos technologies et David de la force de notre propriété intellectuelle et de notre savoir-faire. Je voudrais maintenant relier les points : comment la technologie, la propriété intellectuelle, l'expertise médicale, le marketing, la vision commerciale, le développement commercial et la gestion des alliances se traduisent par une création de valeur durable à long terme. J'ai donc aujourd'hui trois points clés à retenir. Premièrement, Medincell en tant qu'acteur clé de l'écosystème des LAI. Deuxièmement, la manière dont nous construisons de manière sélective un portefeuille de LAI à fort potentiel commercial. Et troisièmement, la manière dont nous nous concentrons sur la maximisation de la valeur à long terme grâce à des partenariats avec de grandes entreprises pharmaceutiques et des sociétés biotechnologiques innovantes. Avant d'évoquer la feuille de route stratégique que nous avons mise en place pour construire notre portefeuille et nouer des partenariats transformateurs, il est important de comprendre le marché global auquel nous nous adressons aujourd'hui et celui auquel nous nous adresserons à long terme. Le marché des LAI n'est pas nouveau. Le premier LAI a été approuvé dans les années 60, mais c'est véritablement avec l'introduction du premier LAI antipsychotique en 2003 que la valeur du marché a considérablement augmenté.

L'année dernière, le marché représentait environ 20 milliards de dollars, la part du lion revenant toujours aux antipsychotiques. Et il est clair que Medincell est en excellente position avec UZEDY et les LAI, approuvés en 2023 et, si tout va bien, en 2026, ce qui garantira à Medincell des parts de marché cumulées à long terme. Les problèmes d'observance dans les maladies chroniques constituent véritablement un moteur structurel. Les LAI s'attaquent directement à la non-observance, qui est un problème majeur en psychiatrie, mais pas seulement. C'est également le cas en oncologie, en maladies infectieuses, en endocrinologie et dans d'autres domaines thérapeutiques. Une mauvaise observance entraîne des rechutes, des hospitalisations et l'arrêt du traitement. Cela représente un énorme fardeau économique. Il existe donc une forte incitation pour les patients, les payeurs et les laboratoires pharmaceutiques à adopter les injectables à action prolongée. Dans ce secteur, les délais sont assez longs. Développer un LAI prend du temps. Il est donc essentiel de bien comprendre le marché et son évolution au fil du temps. Si l'on examine le marché des LAI pour les 20 prochaines années, la bonne nouvelle est qu'il continuera de croître, et mieux encore, à un rythme beaucoup plus rapide. L'un des principaux tournants du marché des LAI est l'arrivée du GLP-1 pour le diabète de type 2 et l'obésité. Cela s'est produit il y a quelques années, et c'est là que la croissance sera la plus importante, passant d'une part de marché de 10 à 15 % à 30 à 35 %.

Et le besoin est bien là. Comme je l'ai dit, l'observance est essentielle pour les maladies chroniques, et le GLP-1 présente aujourd'hui probablement le taux d'abandon le plus élevé. Une grande étude réalisée l'année dernière a révélé qu'environ 65 % des patients sous traitement injectable par GLP-1 ont arrêté leur traitement après 1 an et 85 % après 2 ans. Cette

connaissance de l'écosystème des LAI est cruciale pour élaborer la stratégie à long terme de l'entreprise et définir la direction à prendre pour maximiser la valeur. En parlant de valeur, permettez-moi de commencer par ce que je considère comme l'un des atouts les plus puissants et parfois sous-estimés de Medincell : notre position dans le secteur. Au cours des deux dernières décennies, nous avons déployé des efforts considérables pour accroître la visibilité de l'entreprise. La meilleure façon d'y parvenir est de prouver au secteur que nous sommes capables de tenir nos promesses. Et c'est ce que nous avons fait. Au cours des deux ou trois dernières années, seuls quelques LAI ont été approuvés, et aucun d'entre eux ne présente de caractéristiques de produit supérieures à celles d'UZEDY. Tout le monde s'accorde sur ce point : les laboratoires pharmaceutiques — pas seulement Teva, mais aussi nos partenaires actuels et nouveaux —, tous les analystes et la communauté médicale. Deux sociétés, ROVI et Indivior, qui disposaient d'un LAI à base de rispéridone, se sont retirées du marché à cause d'UZEDY.

Le secteur sait à quel point la formulation de l'olanzapine est difficile. Eli Lilly a échoué. Le Zyprexa est un échec clinique et commercial. Teva n'a enregistré aucun PDSS en phase 3 après 3 600 injections. C'est incroyable, et le secteur en est conscient. Medincell n'est plus une entreprise spécialisée dans l'administration de médicaments en phase de démarrage. Notre technologie est utilisée dans des produits administrés aux patients. Des entreprises telles qu'AbbVie n'ont aucun doute quant à notre technologie et à notre capacité à tenir nos engagements. C'est la raison pour laquelle, dans le cadre de cette alliance stratégique avec AbbVie, Medincell assume l'entière responsabilité de toutes les activités précliniques jusqu'à la demande d'autorisation de mise sur le marché (IND). Il n'y a pas non plus de doute quant à notre capacité à fournir la quantité requise de copolymères de qualité GMP, grâce à notre coentreprise avec Corbion. Je constate également que le secteur et nos concurrents perçoivent Medincell comme un modèle à suivre en matière d'innovation et de stratégies de savoir-faire en matière de propriété intellectuelle. Medincell est donc une entreprise dotée d'une réelle crédibilité et d'une solide réputation. La question est maintenant de savoir comment nous allons utiliser cette position pour créer de la valeur pour l'entreprise à long terme. Quel que soit le sujet dont nous parlons — programmes internes ou externes chez Medincell —, nous déployons nos technologies sur les applications où nous voyons le plus grand impact.

Notre objectif est de développer les meilleurs produits de leur catégorie et d'être bien meilleurs que les autres LAI. Nous avons cette volonté forte de ne pas nous contenter de développer une formulation différente, mais un paradigme thérapeutique différent, et pas seulement pour améliorer l'observance du traitement. L'administration des médicaments est un outil puissant pour améliorer les performances d'une molécule. Cela peut être le cas lorsqu'un médicament ne peut pas être administré par voie orale, lorsque la pharmacocinétique et la pharmacodynamique peuvent vraiment être améliorées, ou lorsque l'administration locale est importante, permettant une concentration élevée au site cible tout en limitant la toxicité systémique. Gestion du cycle de vie. Je suppose que vous avez entendu parler de la « falaise des brevets ». La falaise des brevets survient lorsqu'une entreprise possède un produit phare qui perd sa protection par la propriété intellectuelle. Cette perte d'exclusivité permet l'arrivée des génériques, ce qui peut avoir des conséquences dramatiques pour le fabricant du produit original. Généralement, pour les petites molécules, les revenus peuvent chuter de 80 à 90 % en un an. La baisse est plus lente pour les produits biologiques, mais il s'agit tout de même d'une érosion importante de 30 à 70 % en un an. Une vague importante de « patent cliff » s'annonce — la plus importante depuis 2010. Entre 2025 et 2035, le « patent cliff » pharmaceutique représentera environ 400 à 600 milliards de dollars de revenus menacés à l'échelle mondiale pour les grandes entreprises pharmaceutiques. Merck avec Keytruda, BMS et Pfizer avec Eliquis, Johnson & Johnson avec STELARA, Novo Nordisk avec Ozempic.

Même AbbVie sera touchée sur deux produits majeurs. Sauf si une stratégie de gestion du cycle de vie à long terme est en place. C'est l'un des piliers de notre stratégie de portefeuille — non seulement pour les molécules approuvées, mais aussi pour les actifs en phase avancée de développement clinique. Penchons-nous donc maintenant sur notre pipeline. Aujourd'hui, il ne s'agit pas nécessairement de nos actifs en phase avancée, mais je souhaitais vous donner l'occasion d'en savoir plus sur ce qui se cache derrière les cases bleues, pour lesquelles nous n'avons jamais divulgué beaucoup d'informations. Nous veillons très attentivement à maintenir un bon équilibre dans notre portefeuille et le rapport entre les programmes internes et externes, ainsi que le niveau de risque associé au stade de développement des molécules candidates identifiées, comme vous pouvez le voir sur cette diapositive. En termes de domaine thérapeutique, cela ne fait aucun doute. Nous avons fermement établi Medincell comme leader des injectables à action prolongée pour la schizophrénie. Nous avons non seulement maintenu cette position, mais nous l'avons renforcée en lançant de nouveaux programmes internes et externes qui consolident notre position de leader. Mais notre ambition ne s'arrête pas là. Medincell ne s'est jamais cantonnée à un seul domaine thérapeutique ou à une seule indication. Notre motivation est de faire progresser les injectables à action prolongée dans un large éventail de domaines thérapeutiques et d'indications.

Cet engagement à ne pas nous limiter à un domaine thérapeutique particulier nous permet d'explorer de nouveaux horizons et d'apporter des solutions transformatrices à l'avenir. Pour développer les meilleurs LAI de leur catégorie, choisir la bonne molécule est très important, mais cela ne suffit pas. Ce qui détermine véritablement le succès à long terme, c'est d'avoir le bon partenaire à nos côtés. C'est notre modèle d'affaires. Il fonctionne. Et nos critères de sélection sont clairs. Nous devons trouver le bon partenaire, convaincu par la stratégie des LAI et prêt à la suivre pendant les 10, 15 ou 20 prochaines années. J'ai donc deux questions principales. La première : quand s'associer ? Et la seconde : avec quels partenaires ? Nous savons que nous voulons générer un maximum de valeur à long terme. Les grandes entreprises pharmaceutiques et les sociétés biotechnologiques innovantes sont des partenaires idéaux, et ils se complètent parfaitement. Numéro 1, les grandes entreprises pharmaceutiques — eh bien, évidemment. Elles couvrent de nombreux domaines thérapeutiques et indications. Elles disposent de la solidité financière et de toute l'expertise nécessaires pour atteindre le marché. Et après l'autorisation de mise sur le marché, elles peuvent déployer d'importantes capacités commerciales. AbbVie était clairement l'une de nos principales priorités. L'entreprise a investi plus de 60 milliards de dollars en R&D au cours des 10 dernières années. Nous parlons ici de 12 blockbusters dans le pipeline de produits d'AbbVie. Et AbbVie est certainement l'une des meilleures entreprises pour protéger ses actifs clés.

Prenons l'exemple d'Humira. Humira compte 9 indications, 130 brevets et un chiffre d'affaires cumulé de 220 milliards de dollars. Numéro 2 : les sociétés biotechnologiques innovantes. À mes yeux, elles garantissent une nouvelle vague de produits innovants et de nouvelles modalités de traitement. Certaines d'entre elles pourraient bien devenir les géants pharmaceutiques de demain. J'ai rencontré Gilead pour la première fois en 2007, alors qu'il s'agissait d'une entreprise de biotechnologie comptant moins de 2 000 employés ; aujourd'hui, la société affiche une capitalisation boursière de 165 milliards de dollars. L'histoire est similaire pour Regeneron, Moderna et bien d'autres. Certains de nos partenaires biotechnologiques disposent de solides capacités financières et pourraient devenir les géants pharmaceutiques de demain. L'un d'entre eux a récemment levé plus de 150 millions de dollars, et un autre est entré en bourse en levant près de 300 millions de dollars. Nous savons et nous anticipons déjà que certains de nos partenaires biotechnologiques pourraient être rachetés par les géants pharmaceutiques. Ils ont déjà mis en place certains types d'accords commerciaux avec ces derniers. C'est ce que nous observons régulièrement dans le secteur. Dans le domaine du SNC, je pense à l'acquisition de Karuna par BMS pour 14 milliards de dollars, d'Intra-Cellular Therapies par Johnson & Johnson pour 14 milliards de dollars également, et de Cerevel par AbbVie pour 9 milliards de dollars. Mais cela ne concerne pas seulement le SNC — cela vaut aussi pour d'autres domaines thérapeutiques.

Prenons l'exemple de l'oncologie avec l'acquisition de Seagen par Pfizer pour 43 milliards de dollars, et celle d'Horizon par Amgen en immunologie pour 28 milliards de dollars. De plus, ayant longtemps travaillé chez Medincell, il était très important de tenir compte des leçons tirées du passé. L'histoire nous a montré que les fabricants de génériques purs ne sont pas nos partenaires idéaux, à l'exception de Teva, qui a déployé la stratégie « New Therapeutic Entity » en 2010 et qui est aujourd'hui une entreprise très innovante. Les entreprises de génériques purs se concentrent uniquement sur la reproduction de ce qui fonctionne. Elles ne sont pas à l'origine du produit. Par conséquent, elles ne se projettent pas sur le long terme. Donc, pour résumer : les grandes entreprises pharmaceutiques et les entreprises innovantes comme partenaires cibles. Il existe deux façons différentes de travailler avec eux. Cela peut se faire en partant de zéro, lorsque nous unissons nos forces dès le début. Ce fut le cas avec Teva pour l'olanzapine LAI. Dans cette configuration, le partenaire finance l'ensemble du développement. Après la phase de formulation, si nous avons réussi à identifier la formulation principale, nous concluons un accord de licence dans le cadre duquel Medincell recevra un paiement initial, puis des paiements d'étapes liés au développement et à la commercialisation, ainsi que des redevances. Aujourd'hui, notre situation financière et notre capacité à nouer des partenariats sont plus solides que jamais.

Cela s'inscrit dans le cadre de notre stratégie « Shift to Growth » que nous avons mise en œuvre il y a quelques années. Cette position renforcée nous permet d'explorer diverses structures d'accord adaptées à chaque actif et à chaque partenaire potentiel. Notre stratégie de partenariat peut être déployée de deux manières — ce qui répond à la deuxième question : quand conclure un partenariat. Nous pouvons désormais investir et lancer des programmes internes lorsque nous estimons que la formulation d'une molécule donnée sous forme d'injectable à action prolongée créera une valeur substantielle à long terme. Et notre objectif est très clair : générer des données à forte valeur ajoutée qui placent Medincell dans une position optimale pour nouer des partenariats et négocier en position de force. Notre objectif n'est pas nécessairement de signer des partenariats le plus rapidement possible. Notre objectif est de signer des partenariats au bon moment, lorsque l'ensemble des données est suffisamment solide pour maximiser la valeur de l'accord. Cela peut prendre du temps. Mais à long terme, cela en vaut absolument la peine. La génération de ce niveau de données représente un investissement de quelques millions par programme. Ce n'est pas un coût — c'est un investissement stratégique. Et la preuve est très claire. C'est exactement ce que nous avons fait avec le premier programme AbbVie. Pour résumer, nous avons passé au crible l'ensemble du pipeline de produits d'AbbVie.

247 molécules. 200 molécules approuvées. 47 molécules en développement clinique. 36 molécules ont été sélectionnées comme bons candidats potentiels pour des LAI. 14 ont été choisies en fonction de leurs propriétés physico-chimiques. Finalement, nous avons établi une présélection de 6 molécules. Nous avons décidé de saisir l'opportunité la plus prometteuse et de la traiter en laboratoire en priorité absolue afin de générer un dossier de données prouvant que nous pouvions formuler la molécule. Parallèlement, nous avons commencé à élaborer en interne un dossier commercial solide avec la contribution de médecins, de leaders d'opinion clés et de payeurs afin de valider les stratégies de tarification et de remboursement. Et nous avons entamé les premières discussions avec AbbVie. Premiers signaux positifs. Nous avons donc poursuivi nos efforts. Une fois les données arrivées à un certain niveau de maturité, les négociations et les processus de due diligence ont commencé. Et finalement, au-delà de cette opportunité spécifique, nous avons également fait preuve d'une proactivité suffisante pour obtenir l'engagement d'AbbVie sur 6 programmes, quel que soit le stade de développement des actifs ou les domaines thérapeutiques concernés. Je vous laisse imaginer le véritable potentiel que représente l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché de 6 LAI à succès grâce à cette collaboration avec AbbVie, ainsi que la valeur à long terme que cela pourrait représenter pour Medincell. En générant dès le départ des données permettant de réduire considérablement les risques, nous avons pu obtenir un paiement initial de 35 millions de dollars.

Des étapes clés de développement et de commercialisation pouvant atteindre 315 millions de dollars par programme, ainsi qu'un flux de redevances se situant dans la fourchette basse à deux chiffres. Par rapport au partenariat précédent avec Teva, cela a représenté un changement radical en termes de création de valeur, et nous avons l'intention de continuer à déployer cette stratégie pour des actifs très spécifiques et des partenaires identifiés. Aujourd'hui, tous nos programmes internes s'inscrivent clairement dans cette stratégie. L'objectif est d'investir nous-mêmes, ou aux côtés de nos partenaires, afin de repousser un peu plus loin le moment de la concession de licence — du stade précoce de la formulation jusqu'au-delà. Pour revenir à la diapositive de Christophe concernant les objectifs de redevances à long terme, comme je l'ai dit, avec davantage de données, nous sommes en position de force et pouvons nous permettre de modifier les conditions financières. Je suis personnellement convaincu que le principal moteur de la croissance à long terme du chiffre d'affaires de la société consiste à contrebalancer le rapport entre les paiements anticipés et les accords à paiement différé, grâce à des redevances plus élevées. Sur la base des discussions de partenariat passées et en

cours, nous savons ce qui est envisageable ou non, selon les partenaires. Je vous laisse imaginer l'impact qu'une redevance supplémentaire de 1 % pourrait avoir sur un produit générant plusieurs milliards de dollars pour Medincell. Faisons un rapide calcul. Pour un produit générant 5 milliards de dollars de chiffre d'affaires annuel, faire passer les redevances de 7 % à 10 %, cela représente 150 millions de dollars qui peuvent être ajoutés chaque année au chiffre d'affaires, rien que pour un seul produit.

Sans aucune dépense de notre côté — je tiens à vous le rappeler. Et si ce produit génère plus de 5 milliards de dollars pendant 10 ans, cela représente 1,5 milliard de dollars pour Medincell. Et encore une fois, pour un seul produit. Donc, pour conclure, permettez-moi de revenir sur mes trois principaux messages. Le premier : Medincell est clairement un partenaire de choix dans cet écosystème des LAI. Nous disposons d'un solide portefeuille de LAI à fort potentiel commercial, que nous continuons à développer. Et nous nous attachons vraiment à maximiser cette valeur à long terme grâce à des partenariats transformateurs — comme je l'ai dit, avec les grandes entreprises pharmaceutiques et les sociétés biotechnologiques innovantes. Merci de votre attention.

David Heuzé

Merci à tous pour cette présentation. Nous allons maintenant passer à la session de questions-réponses avec les questions des analystes qui nous rejoignent depuis les États-Unis et l'Europe. Analystes, vous pouvez lever la main si vous avez des questions. Notre première question vient de Raghuram Selvaraju de H.C. Wainwright. Ram, vous pouvez allumer votre micro.

Raghuram Selvaraju (H.C. Wainwright)

Oui. Vous m'entendez ? Tout d'abord, ces présentations sont très intéressantes et je tiens à vous féliciter pour tous les progrès réalisés. J'ai quatre questions rapides. Premièrement, pourriez-vous nous dire à quel moment, approximativement, dans le cadre du développement des candidats avancés dans le cadre de la collaboration avec AbbVie, vous et AbbVie seriez en mesure de divulguer l'identité des principes actifs en question ? C'est ma première question. La deuxième question concerne l'approche globale en neurosciences : pourriez-vous peut-être préciser les domaines spécifiques de la neuroscience, au-delà de la schizophrénie, dans lesquels vous prévoyez le plus grand potentiel d'application de votre technologie de plateforme LAI ? Troisièmement, il s'agit d'une question relative aux brevets. Lorsque vous examinez la différence entre les technologies de plateforme BEPO STAR et BEPO, plus précisément, qu'est-ce qui pourrait rendre BEPO STAR plus facile à défendre, plus susceptible de produire des revendications de brevet plus difficiles à contester par rapport à BEPO ? Et existe-t-il en fait davantage de niveaux de protection disponibles parce que BEPO STAR est une plateforme technologique plus sophistiquée ? Enfin, voici une question relative au développement commercial. Vous avez souligné le potentiel pour Medincell de rechercher des partenaires parmi les grandes sociétés pharmaceutiques et les biotechnologies innovantes. Et je me demandais — dans le cas des biotechnologies innovantes, vous pourriez vous associer à une entreprise qui développe le prochain blockbuster, mais qui ne souhaite pas elle-même commercialiser directement un tel produit.

Peut-être que son objectif ultime est de se vendre. Quelles stratégies pouvez-vous donc mettre en œuvre pour optimiser la valeur intrinsèque de Medincell dans le cadre d'un tel partenariat, alors que votre partenaire pourrait lui-même souhaiter être racheté par une autre entité ? Comment, par exemple, vous assurez-vous que vos redevances sont protégées et prélevées en priorité, pour ainsi dire, sur tout produit qui pourrait finalement être commercialisé, même si votre partenaire initial subit un changement de contrôle ? Merci.

Christophe Douat

Eh bien, merci beaucoup, Ram. Bonjour. Je suggère que vous répondiez aux questions 1 et 2, Sébastien, que David réponde à la question 3, et que je réponde à la question 4.

Sébastien Enault

Oui, merci, Ram. Ce sont en fait de très, très bonnes questions. Pour en revenir à AbbVie, quand pouvons-nous espérer que le premier programme d'AbbVie passe en phase 1 ? Comme vous le savez, c'est l'une de nos principales priorités chez Medincell, mais aussi pour AbbVie. Dans le cadre de l'accord que nous avons conclu, AbbVie s'est assuré les droits pour s'engager sur 6 programmes LAI au total, mais la priorité absolue est vraiment de faire passer le premier en phase d'essais cliniques. C'est donc notre objectif principal et cela se concrétisera dans les mois à venir. Concernant la divulgation de la molécule qui fait partie de ce premier programme, il ne s'agit pas d'une information publique et, pour des raisons de confidentialité, AbbVie ne souhaite pas la divulguer publiquement car, comme vous le savez, la concurrence est très forte dans l'industrie pharmaceutique. Quant à savoir comment aller au-delà de la schizophrénie : au cours de l'année écoulée, nous avons vraiment voulu nous concentrer sur la schizophrénie et le développement de LAI dans ce domaine. Et c'est ce que nous avons fait. Nous avions une position claire avec UZEDY et l'olanzapine LAI, mais il y a également une vague importante de nombreux produits différents pour cette indication spécifique.

Et c'est ce que nous avons mis en œuvre. Nous avons en effet signé de nouveaux programmes pour cette indication spécifique. Nous avons également intégré un nouveau programme interne à cet effet. Et il y a eu aussi une nouvelle vague

de médicaments couvrant de nouveaux mécanismes d'action. Je peux citer les agonistes muscariniques, et aujourd'hui, il y a probablement 7 entreprises qui travaillent dessus. Cela ne concerne pas uniquement la schizophrénie. Certaines de ces entreprises se concentrent également sur des indications supplémentaires avec les agonistes muscariniques. Je pense notamment à la psychose chez les patients atteints de la maladie d'Alzheimer, à la manie de type I du trouble bipolaire, et à quelques autres indications. C'est donc un moyen de renforcer notre position de leader dans ce domaine. Mais je dirais que Medincell est vraiment une société qui ne se limite pas à un domaine thérapeutique particulier. Nous souhaitons donc évidemment étendre le champ d'application des LAI là où il en existe déjà, mais nous voulons également développer des LAI dans des domaines thérapeutiques ou des indications où il n'y en a pas encore.

David Martin

Merci beaucoup pour votre question. Il est très intéressant de comparer les possibilités de brevetabilité entre les différentes plateformes technologiques dont nous disposons. Si je me souviens bien, vous avez posé une question sur le potentiel et la solidité des droits de brevet liés à BEPO et BEPO STAR. Tout d'abord, pour être clair, nous disposons de brevets délivrés sur BEPO et BEPO STAR — les technologies de plateforme — dans toutes les principales juridictions. Ce sont des droits de brevet solides, valables et défendables. Lorsqu'il s'agit de développer de nouveaux brevets de formulation en plus de cette protection existante, les stratégies en matière de brevets reposent en réalité sur deux éléments, je dirais : les données que vous générez lorsque vous utilisez les formulations, et la manière dont vous construisez le récit qui explique en quoi elles sont innovantes. Et ces options sont disponibles tant pour BEPO que pour BEPO STAR. Nous constatons le succès — comme nous l'avons vu auparavant — avec BEPO. Et je pense que pour BEPO STAR, tant que nous adoptons une stratégie similaire, nous devrions connaître à nouveau le succès à l'avenir.

Christophe Douat

Merci beaucoup, David. Passons à la question 4, Ram : vous savez, bien sûr, que toutes les grandes sociétés biotechnologiques ont pour objectif d'être rachetées, et il est très rare qu'elles se lancent dans la commercialisation ; et même lorsqu'elles le font, elles finissent par être rachetées. Le dernier exemple en date est bien sûr celui d'Intra-Cellular Therapies, qui a commercialisé le lumateperone pour atteindre environ 700 millions de dollars de chiffre d'affaires et a été rachetée par J&J pour 14,6 milliards de dollars. Nous connaissons bien ce cas. Comme vous le savez, le Dr Sharon Mates, sa PDG et cofondatrice, siège à notre conseil d'administration. Il s'agit donc d'un scénario très probable, que nous intégrons dès le départ dans nos contrats et accords juridiques, afin de garantir que tous les droits soient transférés à la grande entreprise pharmaceutique, ce qui est un scénario favorable car ce sont elles qui disposent des ressources et du pouvoir nécessaires à la commercialisation. Cependant, nous prévoyons toujours, dans tous nos contrats, quel que soit le partenaire, des droits de réversion en cas d'arrêt du programme.

David Heuzé

Merci, Christophe. La question suivante vient de Matt Hershenhorn, d'Oppenheimer. Matt, vous pouvez allumer votre micro. Bonjour.

Matt Hershenhorn (Oppenheimer)

Oui, vous m'entendez ? Parfait.

Oui. Merci beaucoup d'avoir organisé cet événement et félicitations pour tous les progrès réalisés. Je souhaitais également vous interroger sur la possibilité d'appliquer votre technologie LAI aux composés muscariniques, compte tenu notamment de COBENFY et des limites actuelles liées aux effets secondaires qui poussent les patients à arrêter le traitement. Comment envisagez-vous que votre formulation LAI permette de surmonter ces limites ? Et dans quelle mesure une version LAI de COBENFY, qui combine manifestement deux médicaments, serait-elle réalisable d'un point de vue de l'ingénierie de libération, en particulier lorsque l'on implique plus d'un agent actif et qu'il faut coordonner les cinétiques de libération ? Par ailleurs, je me demandais — comme vous l'avez évoqué — s'il existe des études en cours sur COBENFY et les muscariniques au-delà de la schizophrénie, par exemple pour les psychoses associées à la démence d'Alzheimer. Je suis simplement curieux, notamment en ce qui concerne la technologie LAI pour ces patients chez qui l'observance pourrait être un peu plus difficile au sein de la population âgée, ainsi que la sécurité qui va de pair. Je vous remercie sincèrement pour votre temps. Merci.

Christophe Douat

Merci beaucoup. C'est une excellente question, car elle concerne un domaine que nous connaissons bien. Et je pense, Sébastien, que tu es le mieux placé pour y répondre ?

Sébastien Enault

Oui, je peux probablement commencer par l'aspect commercial. Je laisserai Adolfo répondre sur la technologie. Vous avez raison au sujet de COBENFY. C'est un très bon produit pour la schizophrénie. Mais ce médicament présente également certains inconvénients. Et comme vous le dites, les effets secondaires sont assez fréquents. En fait, les médecins doivent parfois prescrire des antiémétiques en association avec COBENFY. De plus, nous avons abordé la question de l'observance thérapeutique, et COBENFY est administré deux fois par jour. Ce n'est donc pas vraiment optimal, ni pour les patients ni pour les médecins. Donc, en ce qui concerne la manière dont nous pouvons utiliser un dispositif d'administration de médicaments ou une plateforme d'injectables à action prolongée, eh bien, il y a manifestement matière à agir. Et je sais que BMS réfléchit à une stratégie de gestion du cycle de vie à long terme pour COBENFY. Ils mènent plusieurs études de phase 3 pour des indications supplémentaires au-delà de la schizophrénie — comme vous le dites, la psychose chez les patients atteints de la maladie d'Alzheimer, le trouble bipolaire de type I, ainsi qu'une indication pédiatrique pour l'autisme. Mais je pense qu'en termes de stratégie de gestion du cycle de vie, envisager un LAI pourrait vraiment représenter une grande valeur si BMS souhaite conserver sa position de leader dans le domaine des agonistes muscariniques.

Christophe Douat

Adolfo, est-ce facile à formuler ?

Adolfo López Noriega

Ce n'est pas facile, mais nous avons démontré par le passé, grâce à différentes études de faisabilité, que nous pouvions coformuler deux principes actifs différents au sein d'une même formulation et obtenir la même exposition pour les deux. C'est donc quelque chose que nous sommes tout à fait capables de faire. La plateforme est compatible avec la libération simultanée de plusieurs principes actifs. Et en cas de difficultés, comme je l'expliquais lors de la présentation, nous avons développé une série d'outils qui nous permettent d'ajuster les principes actifs afin de les rendre plus compatibles entre eux. Ce n'est donc certainement pas facile, mais c'est quelque chose que nous pouvons faire.

Christophe Douat

Merci.

David Heuzé

Merci. La question suivante vient de Shan Hama, de Jefferies. Shan, vous pouvez activer votre micro.

Shan Hama (Jefferies)

Bonjour. Merci beaucoup pour cette présentation. J'aurais trois questions, si vous me le permettez. Concernant le brevet — chaque innovation remettant le compteur à zéro —, qu'est-ce qui importe vraiment pour empêcher l'arrivée de génériques ? Est-ce la protection de la technologie ? Est-ce la protection de la formulation ? Voilà ma première question. Ma deuxième question est la suivante : en matière de développement commercial, comment envisagez-vous les accords de licence et les acquisitions en termes de technologie, de domaine thérapeutique et de délais d'exécution ? Et enfin, si vous me le permettez, étant donné que l'endocrinologie devrait représenter la plus grande part du marché des LAI d'ici 2045, et compte tenu des efforts déployés avec BEPO STAR pour intégrer des peptides, s'agit-il d'un domaine thérapeutique que vous évaluez ou dans lequel vous envisagez de vous lancer ? Merci beaucoup.

Christophe Douat

Bonjour, Shan, merci beaucoup. David, la première question s'adresse à vous.

David Martin

Bonjour, Shan, merci pour votre question. Elle est très pertinente. Vous avez posé une question sur les différentes générations de BEPO et sur l'impact de l'expiration des droits de brevet sur l'arrivée des génériques. Il y a donc plusieurs points à aborder ici. Tout d'abord, Je pense que l'expiration des droits de brevet de la technologie de plateforme BEPO est un angle, un aspect, mais nous devons garder à l'esprit — comme je l'ai mentionné dans ma présentation — que nos droits de propriété intellectuelle sont un mélange de cela et de notre savoir-faire. Alors, comment procède-t-on concrètement pour préparer ces différents copolymères nécessaires aux formulations, et comment sait-on réellement quelles sont ces formulations au final ? À cela s'ajoute bien sûr la protection de nos brevets de formulation, qui revendique de manière générale les principes actifs spécifiques en combinaison avec les formulations BEPO. Un générique aurait donc également des difficultés à contourner cette protection plus spécifique des brevets de formulation. J'ai oublié la suite — quelle était la question suivante ? Je suis désolé.

Christophe Douat

Les deux autres questions s'adressaient donc à Sébastien.

Sébastien Enault

C'était juste du côté de BD, au sujet de notre stratégie de licences. Mais pour être clair : parlez-vous de la stratégie de cession de licences de la société, ou de l'acquisition de licences, en termes de nouvelles technologies ou d'actifs ?

Shan Hama (Jefferies)

En matière de licences technologiques.

Sébastien Enault

En matière de licences de technologies. C'est quelque chose qu'Adolfo a d'ailleurs expliqué dans la présentation. Honnêtement, je pense que nous avons fait des progrès significatifs dans toutes les générations de technologies. Et je peux dire qu'aujourd'hui, nous sommes capables de formuler des molécules qui, pour nous, relevaient de la science-fiction il y a encore quelques années. C'est donc formidable. Mais je pense que nous devons également faire preuve de pragmatisme, et dans toutes nos analyses — j'ai mentionné l'analyse de la « falaise des brevets » — ou parfois, vous savez, nous entretenons des relations étroites avec de grandes sociétés pharmaceutiques qui nous transmettent des listes de souhaits concernant leurs besoins en matière d'administration de médicaments — des molécules à formuler — nous savons que certaines d'entre elles resteront difficiles à réaliser même si nous apportons des améliorations supplémentaires à nos technologies. Nous avons donc déployé en interne une sorte de feuille de route stratégique de prospection dans le cadre de laquelle nous avons noué des relations étroites avec des instituts de recherche universitaires et des entreprises de biotechnologie afin de compléter BEPO, mais aussi d'utiliser les nouvelles technologies en tant que technologies autonomes capables de garantir une création de valeur à long terme pour l'entreprise, et de nous attaquer à de grands domaines thérapeutiques, à des indications majeures, ainsi qu'à de nouvelles modalités de traitement.

Christophe Douat

Sébastien, la troisième question porte sur les peptides.

Sébastien Enault

Quand on parle de peptides, je distinguerais probablement deux catégories. Les petits peptides : Medincell s'est déjà engagée dans plusieurs partenariats et programmes internes portant sur les petits peptides. Quant aux peptides de plus grande taille, notamment le GLP-1, ce domaine est en pleine expansion et va prendre une ampleur considérable. La bonne nouvelle, c'est qu'Adolfo a présenté d'excellents résultats avec les agonistes du GLP-1. De nombreuses entreprises sont actives dans ce domaine. Nous savons qu'il est désormais question d'agonistes doubles, voire triples. Il existe non seulement de nombreux agonistes du GLP-1 déjà approuvés, mais aussi des composés en phase avancée qui ont récemment donné d'excellents résultats lors d'essais cliniques. Je pense notamment aux données sur l'obésité en termes de perte de poids. Ce que nous avons accompli dans le domaine de la schizophrénie avec la vague des LAI — c'est quelque chose que nous pouvons anticiper dans toute une série de nouvelles indications et de nouveaux domaines thérapeutiques, et nous ne voulons certainement pas manquer cette vague du GLP-1.

Christophe Douat

Adolfo, pour certains de nos auditeurs qui ne connaissent pas bien les API, pourriez-vous expliquer ce qu'est un peptide et en quoi il diffère des petites molécules ?

Adolfo López Noriega

Un peptide est donc une chaîne composée de différents acides aminés. Cela signifie qu'un peptide a généralement un poids moléculaire plus élevé qu'une petite molécule. Si l'on continue à allonger un peptide en y ajoutant des acides aminés, on obtient une protéine. Un grand peptide se situe donc à la frontière entre le peptide et la protéine. Les petits peptides sont généralement hydrophiles, ce qui les rend difficiles à formuler. C'est pourquoi je pense que cela explique pourquoi nous sommes si satisfaits des résultats que nous avons présentés. Quant aux grands peptides, ils peuvent être encore plus complexes car ils peuvent parfois présenter des conformations liées à l t à leur activité. Ce ne sont donc pas du tout des molécules faciles à formuler, ce qui confère une valeur supplémentaire aux résultats que nous avons présentés aujourd'hui.

Christophe Douat

Merci, c'est très instructif.

David Heuzé

Merci. La question suivante vient de Nicolas Pauillac, de Kepler Cheuvreux. Nicolas, vous pouvez allumer votre micro.

Nicolas Pauillac (Kepler Cheuvreux)

Bonjour à tous, j'espère que vous m'entendez bien et merci pour cette présentation. J'aurais environ trois questions à vous poser. La première fait suite à la discussion sur le GLP-1. Étant donné que nous disposons déjà de produits en phase avancée de développement depuis un mois, notamment des versions à action prolongée du GLP-1, ne pensez-vous pas que le marché soit déjà prêt pour les formulations à action prolongée ? C'était donc juste pour faire le point là-dessus. Et puis les deux autres questions portent davantage sur la situation dans son ensemble. Vous avez mentionné dans les diapositives que vous aviez l'intention de maximiser la valeur de l'accord. Doit-on comprendre qu'il existe un scénario dans lequel, à l'avenir, grâce à des flux de trésorerie plus importants, vous seriez prêts à financer la phase 1 ou la phase 2 d'une étude pour vous assurer d'obtenir, comme vous l'avez mentionné, ce taux de redevances de 10 % ou 15 % ? Enfin, pour bien comprendre le processus décisionnel en matière d'octroi de licences : est-ce plutôt vous qui examinez le portefeuille de projets des entreprises et vous dites « d'accord, nous pourrions peut-être y intégrer notre technologie », puis, une fois que vous constatez que cela fonctionne, vous frappez en quelque sorte à la porte des laboratoires pharmaceutiques ? Ou est-ce plutôt l'inverse, avec des gens qui viennent vers vous ?

Christophe Douat

Merci, excellentes questions. Je vais peut-être demander à Sébastien de répondre à la première et à la dernière question, et je répondrai à celle du milieu.

Sébastien Enault

Merci, Nicolas. Je prenais des notes en même temps, juste pour ne rien oublier. Concernant le GLP-1 — oui, vous avez raison. Et pour revenir à la schizophrénie et aux LAI pour cette indication, c'est ce que nous avons observé dès le début : des produits quotidiens, hebdomadaires, mensuels, trimestriels, semestriels. Et c'est quelque chose qui se reproduira avec le GLP-1. C'était quotidien, c'est désormais hebdomadaire, et mensuel pour certains produits. Je pense également à l'acquisition de Metsera par Pfizer. Mais nous connaissons le besoin. Et encore une fois, nous sommes très proches des grandes sociétés pharmaceutiques et des entreprises biotechnologiques innovantes dans ce domaine. Et nous savons que la tendance ira davantage vers l'injection trimestrielle plutôt que mensuelle à l'avenir. Comme je l'ai dit, le taux d'abandon est assez élevé. Nous parlons de maladies chroniques. Donc, trois mois, ce sera mieux qu'un mois. Et nous savons que Medincell est bien positionnée dans ce domaine. Je ne sais pas si nous aurons des questions sur les concurrents, mais l'un d'entre eux a en fait signé un accord avec une société. Mais nous savons qu'avec cette technologie, aller au-delà d'un mois est impossible. Ils ne peuvent donc pas réellement développer une formulation à action prolongée d'un peptide de grande taille au-delà d'un mois.

Medincell sera donc en position de force pour y parvenir. Pour revenir à la question de savoir comment nous pouvons maximiser la valeur à long terme, et si nous regardons au-delà de notre situation actuelle, nous avons deux stratégies. Et encore une fois, nous disposons d'une solide équipe de développement commercial chez Medincell. Elle est désormais basée en France, mais pas uniquement. Nous avons renforcé notre équipe de développement commercial — nous avons désormais des collaborateurs en Asie et aux États-Unis. Ils sont très actifs. Nous passons au crible probablement 2 000 à 3 000 entreprises chaque année pour trouver les futurs candidats de choix à intégrer à notre plateforme. Et nous recevons de plus en plus de demandes de partenariat. C'est en fait une excellente chose, car nous occupons désormais une position assez solide dans le domaine des LAI. Nous prenons donc le temps d'examiner chaque opportunité. Parfois, nous saisissons l'opportunité — mais prenons aussi le risque — d'investir nous-mêmes et de générer des données. C'est ce qui s'est passé avec le premier cas AbbVie. Et la question reste ouverte en interne : pouvons-nous aller plus loin ? Je pense que oui, nous pouvons générer davantage de valeur à long terme. Et en passant, je dirais, de redevances à un chiffre, comme c'était le cas auparavant, à des redevances à deux chiffres, je pense que nous pouvons espérer des redevances plus élevées si nous investissons davantage dans certains programmes clés à l'avenir.

Quant au processus et à la prise de décision, nous menons généralement un exercice très exhaustif et de longue haleine. Il est clair qu'avec les grandes entreprises pharmaceutiques, nous avons probablement examiné 25 d'entre elles et passé au crible l'ensemble de leurs pipelines — toutes les grandes entreprises pharmaceutiques — pour, parmi des centaines et des centaines de molécules, n'en identifier que quelques-unes. Et nous disposons désormais d'une grande expertise interne. Nous avons des liens avec le marketing médical et le monde des affaires. Nous sommes en contact avec des leaders d'opinion clés, des payeurs et des médecins. Nous pouvons désormais anticiper quelles pourraient être les

stratégies de tarification et de remboursement. Nous pouvons investir, discuter avec nos partenaires, puis sélectionner et saisir la bonne opportunité — tant pour Medincell que pour nos partenaires.

Christophe Douat

Merci, Sébastien.

David Heuzé

Très bien, la question suivante vient de Les Sulewski, de Truist. Les, vous pouvez activer votre micro.

Les Sulewski (Truist)

Merci. Bonjour. Merci d'avoir organisé cette conférence téléphonique. Tout d'abord, Christophe, pourriez-vous nous parler du calendrier des étapes clés ? Pouvez-vous nous donner une idée de l'ampleur et des délais prévus pour les étapes commerciales de Teva concernant les programmes UZEDY et olanzapine LAI ? Ma deuxième question est la suivante : combien d'études de faisabilité sont en cours aujourd'hui par rapport à il y a un an ? Et êtes-vous passés à BEPO STAR pour toutes ces études, ou y a-t-il encore une utilité pour les futures formulations utilisant la technologie BEPO d'origine — ou ce changement est-il principalement dû à la protection plus longue de la propriété intellectuelle ? Enfin, vous avez brièvement mentionné la possibilité d'utiliser BEPO STAR avec des auto-injecteurs. Pouvez-vous nous parler des progrès réalisés avec ce mode d'administration ? Merci.

Christophe Douat

Je vais donc répondre à la première question, et peut-être qu'Adolfo pourra répondre aux autres. Je rappelle à tout le monde que pour Teva, nous avons 150 millions de dollars de paiements d'étapes prévus tout au long de la durée de vie commerciale du produit et en fonction des niveaux de ventes. En ce qui concerne AbbVie, le montant total des paiements d'étapes — développement et commercialisation — s'élève à 315 millions de dollars par programme. La répartition n'est pas rendue publique, mais si l'on utilise le même ratio que pour Teva, qui reflète un ratio basé sur la valeur actuelle nette (VAN), on aboutirait à environ 60 millions de dollars de paiements d'étapes liés au développement et peut-être 250 millions de dollars de paiements d'étapes liés à la commercialisation, qui sont évidemment fixés sur la base de niveaux que nous estimions réalisables. En ce qui concerne Teva en particulier, ces étapes ont été négociées en 2013, alors que le programme phare dans le domaine des injectables à action prolongée pour la schizophrénie affichait un chiffre d'affaires légèrement supérieur au milliard de dollars.

Adolfo López Noriega

La première question portait donc sur le nombre de programmes que nous menons aujourd'hui par rapport à il y a un an. Honnêtement, je n'ai pas de chiffre précis en tête. Ce que je peux vous dire, c'est que nous sommes beaucoup, beaucoup, beaucoup plus occupés au laboratoire. Je ne veux pas donner de faux chiffres, mais je pense que cela tient à deux facteurs. Premièrement — et cela fait maintenant un certain temps que je suis chez Medincell — onze ans, onze ans et demi. Pas autant que certains d'entre vous, mais j'y arrive. J'ai donc constaté qu'avec UZEDY et son succès, les portes s'ouvrent beaucoup plus facilement. Et deuxièmement, comme Sébastien vient de le dire, les efforts en matière de développement commercial se multiplient, et nous en voyons les résultats. Nous sommes vraiment très occupés au laboratoire, je peux vous l'assurer. Et vous avez mentionné que vous vous interrogiez sur l'utilisation de BEPO STAR par rapport à BEPO Linear. Pour être clair, comme je le disais pendant la présentation, notre politique ne consiste pas à exclure l'une des technologies. Il s'agit d'utiliser la technologie la mieux adaptée.

Cependant, bien sûr, chaque nouveau programme qui arrive au laboratoire aujourd'hui est testé à la fois avec BEPO et BEPO STAR. C'est notre stratégie, et le produit qui fonctionne le mieux est celui qui est retenu. Je pense que cela répond à cette question. La deuxième question — y avait-il une question sur les auto-injecteurs ? Oui, sur le fait que BEPO STAR soit plus compatible avec les auto-injecteurs. C'est un axe de recherche actif. Comme je l'ai mentionné précédemment, nous travaillons activement à l'évaluation de différents types d'injecteurs pouvant répondre à divers besoins. Les auto-injecteurs en font évidemment partie. Faciliter le processus d'injection pour le patient est l'une de nos priorités. Et bien sûr, BEPO STAR, grâce à sa viscosité plus faible et à une force d'injection moindre, est mieux adapté à ce type de dispositif que BEPO.

Christophe Douat

Pourriez-vous nous donner une idée de la différence de viscosité entre BEPO STAR et BEPO ?

Adolfo López Noriega

Vous avez vu les chiffres dans la présentation, mais pour comparer correctement les choses — et je vais être un peu technique ici —, les polymères sont de grosses molécules, et il faut comparer des polymères qui ont le même poids moléculaire, c'est-à-dire la même taille. Et c'est ce que nous comparons, car sinon, ce serait de la triche. Ainsi, lorsque nous comparons les formulations BEPO et BEPO STAR avec des polymères de même poids moléculaire et de même teneur, les chiffres montrent que nous pouvons réduire la viscosité d'un facteur 4 ou 5, ce qui est énorme.

Christophe Douat

D'accord, c'est très, très impressionnant.

David Heuzé

Merci. La question suivante vient de Marc Goodman, de Leerink Partners. En fait, c'est Basma qui s'exprime au nom de Mark.

Basma Radwan (Leerink Partners)

Bonjour. Bonjour. Bon après-midi. Merci de répondre à nos questions. J'aimerais approfondir la question des indications au-delà de la schizophrénie, et plus précisément dans le domaine des neurosciences. Nous nous demandions simplement si vous pouviez nous donner quelques précisions sur les raisons pour lesquelles le LAI n'a pas pénétré un marché comme celui de la dépression, par exemple, ou de l'épilepsie. Est-ce lié à la structure chimique des molécules standard utilisées dans ces indications, ou simplement parce que le besoin non satisfait n'était pas aussi pressant que pour la schizophrénie ? Notre deuxième question porte sur la durée optimale du LAI. J'ai entendu dire que l'injection trimestrielle semblait être optimale pour le GLP-1. Est-ce le cas pour toutes les indications ? Est-ce que trois mois semblent être la durée optimale ? C'est tout pour nous. Merci.

Christophe Douat

Sébastien, je pense que ces deux questions s'adressent à vous.

Sébastien Enault

Oui. En neurosciences, notre objectif est évidemment d'étendre les applications du BEPO et de toutes les nouvelles générations de BEPO au-delà de la schizophrénie. Donc, la schizophrénie, le trouble bipolaire, mais il existe toute une série d'indications que nous pouvons cibler avec les LAI, car il s'agit de maladies chroniques où l'observance est un problème majeur. De plus, ce que nous voulons faire — et c'est également le cas de certaines sociétés biotechnologiques — ne se limite pas nécessairement à la question de l'observance thérapeutique. Nous travaillons sur certains médicaments dont le profil pharmacocinétique et pharmacodynamique doit être amélioré, et il existe de nombreux autres aspects auxquels nous pouvons appliquer notre technologie. Concernant l'épilepsie — c'est une indication que nous étudions, comme beaucoup d'entre nous, chaque fois que nous examinons le schéma thérapeutique pour des indications spécifiques. Et pour certaines indications comme l'épilepsie, il ne s'agit parfois pas d'une monothérapie, mais de patients épileptiques devant prendre plusieurs médicaments en même temps. On peut donc se demander si un LAI serait vraiment bénéfique par rapport à la polymédication. Quant au juste équilibre en termes de durée pour les LAI, il est très important d'anticiper les besoins du marché.

Et pour le GLP-1, on passe d'une administration hebdomadaire à mensuelle, et potentiellement, à l'avenir, à une injection trimestrielle. Mais ce n'est pas le cas pour toutes les indications, ni même pour tous nos partenaires. Nous avons aujourd'hui des partenaires qui ont des NCE en développement clinique, mais nous envisageons une gestion du cycle de vie. Cela peut aller de l'injection sous-cutanée quotidienne à l'injection hebdomadaire, puis, comme deuxième étape de la gestion du cycle de vie, à l'injection mensuelle. Il n'est donc pas toujours nécessaire d'aller très loin en termes d'allongement de la durée d'action, car le développement des LAI prend du temps. Et parfois, au vu du paysage concurrentiel de nos partenaires, il n'est pas forcément judicieux de développer des formulations à 3 ou 6 mois, car, compte tenu de la perte d'exclusivité de la molécule ou de l'avancée de la concurrence, nous devons atteindre le marché le plus rapidement possible. Il y a donc plusieurs facteurs à prendre en compte, et parfois, une durée d'action plus longue n'est pas nécessairement la voie à suivre.

Christophe Douat

Pourriez-vous peut-être développer un peu le cas des peptides, qui est un peu différent en termes de durée ?

Sébastien Enault

Oui, car les peptides ont par définition des demi-vies très courtes, et certaines entreprises avec lesquelles nous travaillons trouvent parfois cela cauchemardesque, car elles devraient injecter, voire deux fois par jour, un peptide qui peut se révéler très efficace. Mais il y a maintenant une solution au niveau de la formulation, et c'est un point sur lequel je tiens vraiment à insister aujourd'hui : le BEPO et toutes les générations de BEPO sont d'excellents outils d'administration de médicaments pour maximiser les performances des molécules, et pas seulement pour prolonger l'intervalle entre les injections.

Christophe Douat

Merci, Sébastien.

David Heuzé

La question suivante vient de Michael DiFiore, d'Evercore. Bonjour Mike.

Michael DiFiore (Evercore)

Bonjour à tous, merci beaucoup d'avoir organisé cet événement. J'ai quelques questions à poser. Juste pour clarifier le point concernant BEPO STAR : quelle est exactement la taille maximale d'un peptide que cette plateforme peut formuler en termes d'acides aminés, par rapport, je suppose, à votre innovation de plateforme de nouvelle génération ? Et quand cette nouvelle innovation de plateforme sera-t-elle prête pour les essais cliniques ? Je sais bien qu'il est encore assez tôt. Deuxième question : en ce qui concerne les GLP-1 et les traitements à base d'incrétines, la plateforme BEPO STAR sera-t-elle applicable à l'ensemble de cette classe, y compris aux analogues de l'amyline ? Et dans quelle mesure la technologie de lipidation d'un produit pourrait-elle interférer avec votre technologie ? Et la dernière question est d'ordre juridique général. Je sais que vous insistez sur le fait que le savoir-faire n'est pas publié. Mais je ne suis pas avocat spécialisé en brevets — en cas de litige, en quoi votre savoir-faire non publié pourrait-il jouer en votre défaveur en termes de description adéquate, qui est souvent requise dans les litiges en matière de brevets ? Merci.

Christophe Douat

Alors peut-être, Adolfo, pourriez-vous répondre aux questions 1 et 2, et David, bien sûr, à la question 3.

Adolfo López Noriega

Si je comprends bien, votre première question portait sur la taille des peptides que nous pouvons formuler avec BEPO STAR. D'après les résultats que vous avez vus à l'écran, nous travaillons avec un peptide de plus de 30 acides aminés — c'est donc déjà un peptide assez long. Nous avons déjà travaillé par le passé avec des peptides de plus de 40 acides aminés. Nous avons collaboré et continuons de collaborer activement avec d'autres acteurs. Vous vous interrogiez sur le calendrier de la prochaine génération que nous avons présentée aujourd'hui. Et la réponse est que nous y parviendrons dès que nécessaire. Nous disposons aujourd'hui des capacités, ainsi que des connaissances et de l'expérience acquises avec BEPO et BEPO STAR, pour accélérer le processus si besoin est. Comme je l'ai mentionné lors de la présentation, nous évaluons déjà cette nouvelle génération en laboratoire avec des molécules présentant un potentiel commercial. Ainsi, si les résultats sont positifs, nous sommes prêts à passer à la vitesse supérieure et à avancer aussi rapidement que possible.

Christophe Douat

Adolfo, pourriez-vous nous donner un aperçu de l'enthousiasme que suscite cette nouvelle génération en interne ?

Adolfo López Noriega

Je pense que cet enthousiasme n'est pas uniquement interne. Je suis sûr que parmi l'auditoire, nombreux sont ceux qui ont travaillé dans le domaine de l'administration de médicaments et qui savent à quel point il est extrêmement difficile de contrôler l'administration d'une petite molécule hydrophile. Et pour ceux qui ne sont pas familiers avec ce domaine, c'est très, très difficile avec notre type de formulations, à base de polymères, en particulier lorsqu'il s'agit de produits injectables et de dépôts se formant in situ. C'est extrêmement positif. Depuis que je suis chez Medincell, nous n'avons jamais rien vu de tel.

Christophe Douat

Oui, c'est probablement l'innovation qui a suscité le plus d'enthousiasme en interne. Absolument. Pour certains membres de l'auditoire, pourriez-vous expliquer ce qu'est une molécule hydrophile et pourquoi elle est difficile à formuler, par rapport aux molécules hydrophobes comme la rispéridone et l'olanzapine ?

Adolfo López Noriega

Exactement. Et en fait, pour être plus précis, je parle d'hydrophilie, mais nous devrions en réalité parler de solubilité dans l'eau. Ainsi, un produit très soluble est très difficile à contrôler en termes de libération. Vous pouvez imaginer que la molécule se trouve à l'intérieur du dépôt — à l'intérieur du réservoir — et qu'une diffusion va alors se produire à partir du dépôt. Si la molécule est très soluble dans l'environnement environnant, la diffusion va se produire très, très facilement. Je pense que c'est facile à comprendre. Ce que nous avons réussi à faire, c'est de créer des réseaux ou des dépôts qui empêchent cette diffusion. Et c'est vraiment difficile. Nous sommes très fiers de ce que nous avons accompli.

Christophe Douat

Une belle réussite. Félicitations.

Adolfo López Noriega

Il y avait une deuxième question concernant la lipidation des peptides GLP-1, et cela complique indéniablement la formulation de ce type de molécule. Et encore une fois, c'est pourquoi je ne cesse de le répéter — mais c'est la réalité — c'est pourquoi nous sommes si heureux et si fiers des résultats que nous avons partagés avec vous aujourd'hui. Le fait que, malgré la lipidation et malgré le fait que ces molécules soient très faciles à dissoudre dans l'eau, nous ayons réussi à obtenir une exposition soutenue pendant 1 mois. Et , plus important encore, avec un pic initial très réduit — un pic de concentration vraiment réduit juste après l'administration — ce qui est indispensable pour ce type de molécule.

Christophe Douat

Des résultats passionnants donc, et comme nous l'avons dit dans la présentation, d'autres sont à venir. David, je vous en prie, question numéro 3.

David Martin

D'accord, voici la question concernant le savoir-faire et la manière dont il peut être utilisé dans les procédures de contentieux et d'application de la loi. Il y a donc plusieurs points à soulever à ce sujet. Le savoir-faire peut concerner, par exemple, des méthodes non publiées pour fabriquer des copolymères. Dans ce genre de situation, l'obstacle à la mise sur le marché serait principalement : quelle est la meilleure et la plus optimale des méthodes pour fabriquer les copolymères en quantités suffisantes de qualité commerciale pour une utilisation commerciale ? La deuxième chose à retenir concernant le savoir-faire, c'est qu'il s'agit davantage d'expérience et de critères de sélection. Comment savoir quel est le meilleur candidat à retenir pour passer d'une étude de faisabilité à la sélection d'une formulation phare ? C'est vraiment là que notre expérience entre en jeu. En ce qui concerne ces savoir-faire non publiés, nous disposons de catalogues internes répertoriant l'ensemble de nos savoir-faire. Ainsi, s'ils devaient être nécessaires dans le cadre d'un litige ou d'une procédure d'application de la loi, nous pouvons nous appuyer sur le fait que nous savons ce que sont nos savoir-faire, et qu'ils sont consignés en interne pour le prouver.

Christophe Douat

Oui. Et je dois dire, David, que l'une des raisons pour lesquelles vous nous avez rejoints est justement de faire cela : nous préparer à d'éventuels litiges futurs. Oui, nous savons tous que cela arrive régulièrement dans les entreprises pharmaceutiques, et vous travaillez avec les meilleurs avocats spécialisés en contentieux à l'échelle mondiale. En effet, tout à fait.

David Heuzé

Nous avons le temps pour une dernière question. Oui, il semble que Nicolas Pauillac, de Kepler Cheuvreux, ait une autre question ?

Nicolas Pauillac (Kepler Cheuvreux)

Oui, oui, merci d'avoir répondu à ma question complémentaire et désolé de vous avoir fait dépasser le temps imparti. Vous aviez cette diapositive sur la perte d'exclusivité attendue et la chute des brevets au cours des dix prochaines années. C'est

très intéressant, mais il serait intéressant de savoir — à ce jour, dans votre portefeuille, quelle part du développement est axée sur la gestion du cycle de vie de ces médicaments, et quelle part est réellement consacrée aux médicaments innovants pour lesquels vous partez de zéro avec les entreprises ? Et juste concernant le calendrier de ce type de projets de gestion du cycle de vie — pensez-vous disposer de la bonne opportunité commerciale alors que nous savons, par exemple, que Gilead, que vous avez mentionné, dispose déjà de capacités en matière de médicaments à action prolongée pour le VIH ? S'agit-il donc vraiment de trouver ce qui leur manque et de frapper à leur porte ?

Sébastien Enault

Merci. Il suffit de regarder ce tableau sur la perte d'exclusivité de nombreux médicaments des grandes sociétés pharmaceutiques — cette liste exhaustive va, je crois, jusqu'en 2035. En interne, chez Medincell, nous nous intéressons aux molécules qui perdront leur protection par la propriété intellectuelle au-delà de cette date. Ainsi, aujourd'hui, nous nous intéressons à des médicaments — de futurs médicaments à succès — qui ne seront plus protégés par un brevet en 2038 ou 2039. Juste pour vous donner une vue d'ensemble, c'est un travail de longue haleine, mais au final, cela porte ses fruits, car nous savons que nous pouvons identifier une réelle opportunité pour l'entreprise qui souhaite véritablement protéger ses actifs. Et il est également très important d'avoir des délais clairs en tête. Si nous développons un produit en un mois, combien de temps cela va-t-il prendre ? Quand pouvons-nous espérer obtenir l'autorisation ? Et nous pouvons également nous assurer que l'entreprise disposera toujours des équipes commerciales et de la force de vente nécessaires pour mettre en place une stratégie claire de gestion du cycle de vie. Quant à la proportion de médicaments innovants par rapport aux médicaments déjà approuvés pour lesquels nous appliquons la gestion du cycle de vie, il est très important de trouver un bon équilibre. Il existe de nombreuses opportunités de prendre des molécules déjà approuvées et d'y appliquer la gestion du cycle de vie.

Le risque est bien moindre. Le médicament a déjà été approuvé. Nous utilisons la voie 505(b)(2) auprès de la FDA. Nous pouvons donc aller vite et le risque est moindre, comme je l'ai dit. Mais nous constatons également qu'il existe d'excellentes molécules, même en phase avancée de développement clinique — y compris avec de nouveaux mécanismes d'action — qui peuvent véritablement devenir les blockbusters de demain. C'est donc quelque chose que nous voulons continuer à maîtriser et pour lequel nous voulons trouver le bon équilibre entre les actifs véritablement innovants et ceux déjà approuvés. Et puis l'autre question : qu'en est-il de Gilead et du VIH ? Oui, pour la prophylaxie du VIH. Vous avez raison. Nous parlons de CABENUVA et de nombreux autres produits qui sont déjà à très longue durée d'action. Et cette question des délais de développement est également essentielle — qu'il s'agisse d'un programme interne ou d'un programme que nous pourrions mener avec un partenaire. Nous savons que cela va prendre du temps. Devrions-nous donc nous concentrer sur un produit à 12 mois pour la prophylaxie du VIH dans plusieurs années ? C'est une question difficile que nous nous posons actuellement en interne.

David Heuzé

Merci, Sébastien. Et la dernière question vient en fait de Martial Descoutures, d'Oddo BHF. Martial ?

Martial Descoutures (Oddo BHF)

Bonjour, bonjour. Vous m'entendez ?

David Heuzé

Oui, on vous entend, Martial.

Martial Descoutures (Oddo BHF)

Parfait. Merci beaucoup. Oui, désolé, une question très, très brève. Voyez-vous éventuellement des changements dans le processus de production pour la prochaine génération de BEPO ? Serait-il possible d'avoir une mise à jour sur votre capacité de production et de savoir à quoi nous pouvons nous attendre pour la prochaine étape ? De plus, parallèlement, pourrions-nous avoir une nouvelle stratégie avec la nouvelle génération de BEPO, comme par exemple se concentrer davantage sur les nouvelles entités moléculaires ? Merci.

Christophe Douat

Vous pouvez répondre à la première question, et peut-être aussi à la dernière. Merci, Martial.

Adolfo López Noriega

Oui, merci beaucoup, Martial. C'est une question très, très intéressante. En ce qui concerne le développement des nouvelles générations de BEPO et de BEPO STAR, nous considérons que le risque est gérable. Nous les intégrons déjà dans nos programmes de développement. Comme je l'ai expliqué précédemment, nous nous sommes appuyés sur la même chimie que celle du BEPO afin de pouvoir avancer le plus rapidement possible, et c'est exactement ce qui se passe. En ce qui concerne les générations futures, quelle que soit la génération à venir, comme je l'expliquais lors de la présentation, ce qui compte pour nous, c'est l'adoption. Cela fait partie intégrante du développement de toute plateforme que nous mettons en place. Cela signifie donc que nous utilisons pour les générations futures des éléments de base dont les risques ont déjà été atténués, qui seront simples et faciles à mettre en œuvre. Nous prévoyons donc — et c'est pourquoi nous sommes si optimistes — qu'il n'y aura aucun problème pour déployer ces nouvelles plateformes lorsque nous déciderons de le faire.

Christophe Douat

Merci, Adolfo.

Sébastien Enault

Quant à l'utilisation des nouvelles générations de BEPO avec des NCE par rapport aux molécules approuvées, je dirais que cela dépend. Cela dépend de la molécule. Cela dépend aussi parfois des partenaires. Il y a certains grands partenaires pharmaceutiques qui, en raison de la pression du paysage concurrentiel et de la perte d'exclusivité — où ils vont perdre la protection par brevet — préfèrent utiliser la première génération de BEPO, car il y avait déjà ce que l'on pourrait appeler un « cachet » : déjà approuvé par la FDA, déjà présent dans UZEDY, et bientôt dans l'olanzapine LAI. Mais nous avons également aujourd'hui des partenaires qui appliquent une stratégie de gestion du cycle de vie assez tôt dans le développement. Parfois, leur médicament n'en est qu'à la phase 2, mais ils anticipent déjà une stratégie de gestion du cycle de vie avec une formulation injectable à action prolongée. Dans ce cas, ils préféreront utiliser la nouvelle génération de BEPO, et pas nécessairement la première génération. Donc, encore une fois, il s'agit vraiment de trouver le bon équilibre, et c'est quelque chose dont nous discutons avec nos partenaires : quelle est la meilleure stratégie. Merci, Sébastien.

David Heuzé

Et merci à vous. Nous arrivons à la fin de cette réunion. Une rediffusion de la webconférence sera disponible sur notre site web immédiatement après cette réunion. Pour rappel, notre prochaine mise à jour prévue sera la publication de nos résultats financiers le mardi[16] juin. Et une fois encore, merci à tous pour cette présentation. Merci à tous pour l'intérêt que vous portez à Medincell, et nous nous réjouissons de vous parler à nouveau très bientôt. Merci à tous.