

## Affluent Medical annonce des résultats cliniques positifs ainsi que des données clés pour optimiser sa stratégie en cardiologie structurale

- **Anneau ajustable Kalios™ pour la réparation de la valve mitrale avec des résultats positifs à 1 an :**
  - L'étude pivot Optimise II menée auprès de 20 patients a démontré une efficacité et un excellent profil de sécurité à 1 an.
  - Les résultats ont conduit à une évolution stratégique vers le marché américain afin d'assurer un accès optimal à la commercialisation.
- **Validations initiales du potentiel d'Epygon, une prothèse mitrale transcathéter :**
  - Les résultats des premiers patients traités fournissent une confirmation précoce de la valeur ajoutée de la valve Epygon.
  - Une étude révèle la forte valeur de la valve mitrale Epygon, perçue à la fois par les cardiologues interventionnels et les chirurgiens cardiaques.

**Aix-en-Provence, 13 septembre 2023 – 17h45 CEST – Affluent Medical (code ISIN : FR0013333077 – mnémo : AFME), une société française de MedTech en phase clinique spécialisée dans le développement international et l'industrialisation de prothèses médicales innovantes, a annoncé aujourd'hui les résultats cliniques positifs d'une étude pivot avec son anneau mitral Kalios™, ainsi que les éléments qui soutiennent la nouvelle stratégie de la Société concernant ses activités de cardiologie structurale.**

### **Kalios™ : Résultats intermédiaires positifs à 1 an de l'étude pivot Optimise II portant sur 20 patients**

L'anneau Kalios™ de la Société est le seul dispositif d'annuloplastie mitrale qui peut être ajusté par voie percutanée pour traiter l'insuffisance mitrale résiduelle et récurrente à tout moment après l'implantation, à plusieurs reprises et à cœur battant, évitant ainsi une nouvelle opération à cœur ouvert. L'étude pivot européenne Optimise II sur Kalios™ a été conçue pour évaluer la sécurité et l'efficacité du dispositif pour le traitement chirurgical de la régurgitation mitrale avec ajustement par voie cathéter.

Les résultats annoncés aujourd'hui sont constitués d'un ensemble de données intermédiaires sur 20 patients traités dans cinq centres en Europe à 1 an après l'implantation. 13 des patients présentaient une régurgitation mitrale primaire (dégénérative) et 7 présentaient une régurgitation mitrale secondaire (fonctionnelle). 5 ajustements post-implant ont été effectués et un patient a été ajusté 11 mois après l'intervention. Sur les 4 patients ajustés en périopératoire, d'excellents résultats ont été observés (régurgitation mitrale résiduelle (RM) de grade < 2) et se sont maintenus jusqu'à un an.

À 1 an, aucun des patients n'a présenté de RM > 2+, ce qui répond au critère d'efficacité prédéfini de l'étude.

12 patients ont présenté une amélioration de la classe fonctionnelle de la NYHA, et 79 % ont présenté une classe fonctionnelle I ou II. Le profil de tolérance de l'étude est excellent : aucun décès, aucun infarctus du myocarde, aucune thrombose valvulaire et aucune endocardite n'ont été rapportés, jusqu'à 1 an.

Le Dr Alberto Albertini, chef du département de chirurgie cardiothoracique de l'Hesperia Hospital Modena, en Italie, explique : « *Les résultats de cette analyse intermédiaire à 1 an sont remarquables. Cinq patients ont pu être ajustés en postopératoire et les résultats sont excellents. Grâce au réglage du cathéter, la régurgitation mitrale a été optimisée ou corrigée sans chirurgie supplémentaire à cœur ouvert.* »

L'analyse intermédiaire du critère d'évaluation principal de l'efficacité à 1 an de l'anneau mitral ajustable dans l'étude pivot sera soumise pour publication dans une revue à comité de lecture.



### **Kalios™ : Evolution stratégique vers le marché américain afin d'assurer une voie de commercialisation plus facile**

Suite à l'analyse des données positives à 1 an de l'étude pivot Optimize II, la Société a décidé de recentrer les ressources sur le marché américain et d'entrer rapidement en discussion avec la Food and Drug Administration (FDA) aux États-Unis. La stratégie actuelle, uniquement axée sur l'Europe, a été soigneusement réévaluée par la nouvelle équipe de Direction. En raison de l'augmentation des exigences réglementaires en Europe (règlement MDR), il est probable que la voie CE soit plus complexe et plus longue que la voie FDA. En effet, la soumission d'un dossier 510K avec ajout de données cliniques existantes ouvrirait probablement le marché américain plus rapidement.

Même si le marché européen continuera d'être un axe important pour la Société, le marché américain offre plusieurs avantages au-delà d'être le plus grand marché mondial de la medtech unifiée : en matière de commercialisation, le prix de vente moyen d'un anneau mitral est 25 à 30 % plus élevé qu'en Europe, ce qui offre plus de possibilités pour un produit premium comme Kalios™. En outre, l'obtention de l'approbation aux États-Unis est bien alignée sur la stratégie de l'Entreprise visant à sécuriser les partenaires commerciaux qui sont principalement situés aux États-Unis (Medtronic, Boston Scientific, Abbott, Edwards Life Science, etc.). La Société travaille avec plusieurs consultants réglementaires pour renforcer cette approche, elle prévoit de soumettre un pré-dossier et ensuite de rencontrer la FDA au cours du prochain trimestre. En parallèle, Affluent Medical procède également à une mise à niveau du fournisseur afin de renforcer la chaîne d'approvisionnement actuelle pour renouveler son stock, de préparer la phase d'industrialisation et d'assurer la compatibilité avec les exigences de la FDA. Dans le but d'optimiser les dépenses, l'essai européen est suspendu pendant cette réorientation stratégique.

### **Epygon : Développement de l'identification des patients et ouverture de centres d'investigation supplémentaires**

Epygon est la seule valve mitrale biomimétique cardiaque imitant l'anatomie de la valve mitrale native et le débit sanguin physiologique qui peut être implantée par voie transcathéter. Cette approche transcathéter évite une procédure invasive à « cœur ouvert » et les complications associées pour traiter l'insuffisance mitrale cardiaque.

L'étude pilote clinique « Minerva », qui évalue le dispositif médical mini-invasif Epygon pour traiter la régurgitation de la valve mitrale, est actuellement menée dans plusieurs centres d'essais cliniques. L'approbation du comité de surveillance et de sécurité des données a permis à la Société de traiter d'autres patients avec la valve Epygon.

Au cours des derniers mois, 1 centre supplémentaire a été approuvé pour participer à l'essai clinique (Séville), ce qui porte le nombre total de centres à 10. Dans ce contexte, Affluent Medical a accéléré les évaluations patients pour atteindre le nombre de 80 patients, avec l'objectif d'implanter jusqu'à 10 patients pour terminer la phase pilote.

### **Epygon : Une enquête révèle une forte valeur ajoutée de la valve mitrale Epygon, perçue à la fois par les cardiologues interventionnels et les chirurgiens cardiaques**

En juin 2023, des entretiens approfondis ont été réalisés auprès de plus de 60 cardiologues interventionnels (CI) et chirurgiens cardiaques aux États-Unis et dans l'Union européenne (UE) afin d'analyser la perception qu'ils avaient de la valve mitrale d'Epygon.

Les professionnels médicaux ont identifié dans la conception d'Epygon plusieurs propositions de valeur fortes qui répondront à des besoins cliniques non satisfaits : profil hémodynamique, ancrage anatomique et conception limitant les risques de fuite et d'obstruction de la chambre de chasse du ventricule gauche.

L'enquête a généré des réponses très positives, tant des chirurgiens cardiaques que des cardiologues interventionnels (CI) :

- 75 % des chirurgiens cardiaques sont susceptibles d'adopter Epygon aux États-Unis et 67 % dans l'UE ;
- 70 % des CI seraient disposés à orienter les patients vers des chirurgiens cardiaques si Epygon était disponible ;
- Les CI orienteraient vers Epygon environ 1/3 de leurs patients, qui pourraient bénéficier des propriétés d'Epygon par une approche transapicale même si des valves transeptales étaient commercialisées.



L'enquête souligne que la valve mitrale est considérée comme un dispositif à forte valeur pour les patients à haut risque même par une approche transapicale en raison de ses propriétés uniques. La Société va poursuivre la validation de ces résultats d'enquête, car ils appuient sa stratégie actuelle de poursuite du développement d'une version transapicale d'Epygon tout en étudiant le développement d'une version transeptale.

Alors que l'étude clinique progresse, Affluent Medical a récemment développé 2 nouvelles tailles de valve (tailles 40 et 42). Ces 2 tailles supplémentaires accéléreront le dépistage des patients au fur et à mesure de leur autorisation progressive dans d'autres pays (déjà autorisées en Espagne et en Autriche).

### **A propos de Kalios™**

Kalios™ est le seul dispositif d'annuloplastie mitrale qui peut être ajusté par voie percutanée pour traiter l'insuffisance mitrale résiduelle et récurrente à tout moment après l'implantation, de manière répétée et à cœur battant, évitant ainsi une nouvelle opération à cœur ouvert. Affluent Medical estime que Kalios™ permettrait d'éviter une nouvelle intervention chirurgicale pour 30 à 40 % des patients dans les cinq ans suivant l'opération. Le marché de la chirurgie réparatrice de la valve mitrale est estimé en 2023 à 1,5 milliard de dollars pour les zones États-Unis et Europe, en croissance de 3,5 % par an.

### **A propos de l'étude clinique pivotale Optimize II**

L'étude pivotale Optimize II de Kalios™ en cours en Europe a été conçue pour évaluer la sécurité et l'efficacité de l'anneau ajustable Kalios™ pour le traitement chirurgical de la régurgitation mitrale. Les patients présentant une régurgitation primaire (dégénérative) ou secondaire (fonctionnelle) de la valve mitrale et candidats à une réparation par RM sont inclus dans l'étude. Jusqu'à 100 patients doivent être recrutés pour obtenir 62 patients évaluable à 1 an. Les patients traités seront suivis pendant 5 ans après l'opération.

Les critères d'évaluation principaux sont le taux de réussite de l'annuloplastie, défini par l'absence de RM de grade > 2, et la sécurité à 1 an.

### **À propos d'Epygon**

Epygon est la première valve mitrale transcathéter biomimétique qui permet de restaurer le vortex naturel du flux sanguin dans le ventricule gauche, favorisant ainsi la récupération de la fonction ventriculaire, en particulier chez les patients fragiles dont la condition cardiaque est gravement altérée. Elle a été conçue pour garantir des résultats cliniques supérieurs chez les patients souffrant de régurgitation mitrale sévère.

Les caractéristiques uniques du dispositif comprennent un mono feuillet en tissu péricardique associé à un stent en forme de D. Le cadre asymétrique en nitinol, avec ses systèmes d'ancrage anatomiques, assure un couplage stable sous l'anneau mitral, capture les feuillets natifs et réalise une adaptation optimale avec un faible risque d'obstruction de la LVOT (écoulement ventriculaire gauche). Son implantation par voie transcathéter en font un dispositif mini-invasif évitant la chirurgie à cœur ouvert.

### **À propos de l'étude clinique Minerva**

L'étude « First in Human » Minerva est une étude prospective, multicentrique, non randomisée à un seul bras, portant sur le dispositif médical mini-invasif Epygon pour traiter la régurgitation de la valve mitrale, menée à ce jour dans 9 centres d'investigation cliniques en Italie, Autriche, Espagne et Serbie. L'étude évaluera plusieurs dizaines de patients afin d'implanter la valve Epygon chez 10 à 15 patients adultes présentant une régurgitation mitrale sévère, avec une classe fonctionnelle NYHA III à IV, et une FEVG (fraction d'éjection) supérieure ou égale à 30%. Ces patients, qui sont évalués et sélectionnés par une équipe cardiologique multidisciplinaire, présentent tous un risque élevé pour la chirurgie de la valve mitrale et sont donc admissibles à une réparation transcathéter.

Les objectifs de l'étude sont d'évaluer la sécurité et l'efficacité de l'implantation de la valve Epygon à 30 jours. Les patients seront suivis pendant une durée de 5 ans.



### À propos d'Affluent Medical

Affluent Medical est un acteur français de la MedTech, fondé par Truffle Capital, ayant pour ambition de devenir un leader mondial dans le traitement des maladies cardiaques structurelles, qui sont la première cause de mortalité dans le monde, et de l'incontinence urinaire qui touche aujourd'hui un adulte sur quatre.

Affluent Medical développe des implants innovants mini-invasifs de nouvelle génération, ajustables et biomimétiques pour restaurer des fonctions physiologiques essentielles dans ces domaines. Les grandes technologies développées par la Société sont actuellement au stade des études précliniques et cliniques.

Kalios™, premier dispositif d'annuloplastie mitrale, devrait être le premier dispositif médical à être commercialisé.

Sous réserve de recueillir les financements lui permettant de financer sa stratégie et que les résultats des études cliniques en cours soient positifs, la Société a pour ambition de progressivement commercialiser ses produits à partir de fin 2025/ début 2026.

Pour en savoir plus : [www.affluentmedical.com](http://www.affluentmedical.com)

### Contacts :

---

#### **AFFLUENT MEDICAL**

Sébastien LADET

Chief Executive Officer

[investor@affluentmedical.com](mailto:investor@affluentmedical.com)

#### **PRIMATICE, Relations publiques France**

Thomas ROBOREL de CLIMENS

+33 (0)6 78 12 97 95

[thomasdeclimens@primatice.com](mailto:thomasdeclimens@primatice.com)

#### **ACTIFIN, Communication financière / Relations presse**

Ghislaine GASPARETTO / Jennifer JULLIA

+33 (0)6 21 10 49 24 / +33 (0)1 56 88 11 19

[affluentmedical@actifin.fr](mailto:affluentmedical@actifin.fr) / [jjullia@actifin.fr](mailto:jjullia@actifin.fr)

#### **MC Services AG, Relations publiques Europe**

Caroline BERGMANN / Kirsten RÜHL

+49 (0)211 529252 20 / +49 (0)211 529252 16

[affluent@mc-services.eu](mailto:affluent@mc-services.eu)