

Résultats financiers 2023 et point sur les activités cliniques en cours de développement

- Excellents résultats intermédiaires à 1 an de suivi pour l'anneau mitral Kalios™ et évolution stratégique vers le marché américain
- Très bonne performance de la valve Epygon à 1 an de suivi et reconnaissance croissante du concept de valve mitrale biomimétique
- Première implantation réussie chez l'homme pour le sphincter artificiel Artus, pour le traitement de l'incontinence urinaire
- Confiance réitérée des actionnaires de référence à travers l'octroi d'avances en compte courant, permettant d'étendre son horizon financier jusqu'à fin juillet 2024

Aix-en-Provence, le 25 avril 2024 – Affluent Medical (ISIN : FR0013333077 – Ticker : AFME), société française de MedTech en phase clinique spécialisée dans le développement international et l'industrialisation de prothèses médicales innovantes publie aujourd'hui ses résultats annuels pour 2023 et fait un point d'avancement sur le développement de ses études cliniques.

Plusieurs étapes clés franchies en 2023

L'année 2023 a été marquée par plusieurs étapes clés importantes dans l'avancement des différentes études cliniques, avec le démarrage de l'étude pilote sur Epygon, les résultats cliniques excellents sur Kalios™ en termes d'efficacité et de profil de sécurité à 1 an, et également le renforcement du Comité de direction pour préparer les différentes séquences jusqu'à la commercialisation.

En parallèle, la Société a réalisé avec succès une nouvelle opération de financement sous la forme d'une augmentation de capital avec maintien du DPS réalisée par émission d'actions assorties de bons de souscription d'actions remboursables pour un montant brut de 13,7 M€ et avec la prise de participation de 10 % du capital par LCEA.

Kalios™ : Evolution stratégique vers le marché américain suite aux résultats positifs à un an de l'étude pivot Optimize II

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.

L'étude pivot Optimize II sur Kalios™ a été conçue pour évaluer la sécurité et l'efficacité du dispositif médical pour le traitement chirurgical de la régurgitation mitrale avec ajustement par voie cathéter.

La Société a présenté courant septembre 2023 des données intermédiaires sur 20 patients traités dans cinq centres en Europe après 1 an d'implantation. A 1 an, aucun des patients n'a présenté de régurgitation mitrale > 2+, ce qui répond au critère d'efficacité prédéfini de l'étude.

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. L'étude portait sur 13 patients qui présentaient une



régurgitation mitrale primaire (dégénérative) et 7 présentaient une régurgitation mitrale secondaire (fonctionnelle). 5 ajustements peri-pératoire ont été effectués et un patient a été ajusté 11 mois après l'intervention. A 1 an de suivi, sur les 4 patients ajustés en pér-opératoire, d'excellents résultats ont été observés et se sont maintenus (grade 1+).

Suite à l'analyse de ces données positives à 1 an, Affluent Medical a décidé de recentrer ses ressources sur le marché américain et d'entrer en discussion avec la FDA (Food and Drug Administration) aux États-Unis. En décembre 2023, la Société a effectué une pré-soumission auprès de la FDA, pour évaluer le processus d'autorisation sur le marché de son dispositif médical Kalios™ en tant que dispositif de classe 2 pouvant s'appuyer sur un équivalent (510K) ou une analyse de risque (De Novo). Cette classification en dispositif de classe 2 permettrait un accès au marché simplifié en comparaison à la stratégie initiale Européenne.

Le marché américain offre plusieurs avantages en matière de commercialisation ; le prix de vente moyen d'un anneau mitral est 25 à 30 % plus élevé qu'en Europe et l'obtention de l'approbation aux États-Unis est parfaitement alignée sur la stratégie visant à sécuriser les partenaires commerciaux principalement situés aux États-Unis (Medtronic, Boston Scientific, Abbott, Edwards Life Science, etc.). L'essai européen a été ainsi suspendu à l'occasion de cette réorientation stratégique.

Epygon : Première implantation de la valve réalisée avec succès et ouverture de nouveaux centres d'investigation

Epygon est la seule valve mitrale cardiaque biomimétique, mimant l'anatomie de la valve mitrale native et les flux sanguins physiologiques, implantable par voie transcathéter. Cette approche transcathéter permet d'éviter une procédure invasive à « cœur ouvert » et les complications associées pour traiter l'insuffisance mitrale cardiaque. Cette maladie grave et potentiellement mortelle touche 2 % de la population mondiale soit environ 160 millions de personnes. Toutefois moins de 4 % des patients atteints d'une forme sévère peuvent bénéficier d'une intervention chirurgicale à cœur ouvert comportant des risques de décès et d'hospitalisation élevés. Le marché TMVI (transcatheter mitral valve implantation) des valves endovasculaires dispose d'un potentiel de marché supérieur à celui du TAVI (Implantation percutanée de prothèse valvulaire aortique - plus de 8 milliards de dollars à maturité) selon Allied Market Research et Azoth Market Research.

Affluent Medical a annoncé en mars 2023 le succès de la première implantation de la valve cardiaque mitrale biomimétique Epygon sur une patiente qui présentait un profil d'insuffisance mitrale sévère associé à plusieurs facteurs de comorbidités.

Cette implantation a été réalisée par voie transcathéter mini-invasive, par le Pr Stefano Salizzoni, MD, PhD - co-investigateur de l'étude clinique pilote Minerva – et son équipe, à l'Hôpital Molinette de la Santé et des Sciences de Turin – en Italie. A un mois de suivi, la patiente a amélioré son état fonctionnel, faisant passer son statut fonctionnel de la New York Heart Association (NYHA) de III à II ; ce qui se traduit par une reprise des activités quotidiennes de la personne, sans qu'elle soit complètement essoufflée. L'échocardiographie a montré une excellente fonction de la valve Epygon.

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. 2 centres d'investigation supplémentaires ont été approuvés pour participer à l'essai clinique (Séville et Budapest). Des dossiers ont été soumis dans 5 nouveaux centres (Linz en Autriche, Modena et Milan en Italie, Bad Nauheim en Allemagne et Madrid en Espagne) avec pour cible des ouvertures à l'horizon du 2nd semestre de l'année.

Affluent Medical a accéléré les évaluations patients pour atteindre le nombre de 92 patients évalués en 2023, avec l'objectif d'implanter jusqu'à 10 patients pour terminer la phase pilote. Durant l'année, un simulateur Simulands a été développé et validé pour renforcer la formation chirurgicale des investigateurs cliniques et offrir à la Société plus de flexibilité d'organisation. La Société a également étendu le portefeuille de tailles des valves avec 2 nouvelles tailles (tailles 40 et 42) et a engagé des activités pour permettre de traiter les patients ayant des tailles 44. Ces développements supplémentaires accéléreront le dépistage des patients au fur et à mesure de leur autorisation progressive dans les centres d'investigations.



Artus : Démarrage de l'étude pilote européenne

Affluent Medical rappelle que son dispositif médical Artus est le premier sphincter artificiel activable par le patient avec une télécommande, pour le traitement de l'incontinence urinaire modérée à sévère à la fois chez l'homme et la femme. Actuellement les sphincters urinaires sur le marché n'ont pas été initialement développés pour la femme alors qu'elles représentent 80 % des patients. Selon Optima Insights, le marché mondial des dispositifs médicaux pour traiter l'incontinence urinaire (bandelettes, neurostimulateurs, sphincters artificiels) devrait être de 4,3 milliards de dollars d'ici à 2027, soit un taux de croissance annuel moyen de 11 % entre 2019 et 2027.

En décembre 2023, le premier centre clinique d'investigation à Prague, en République Tchèque a démarré le screening de patients pour initier l'étude pilote Dry. Plusieurs autres centres ont été ouverts en Europe, notamment en Pologne où la première étape d'évaluation et de validation du protocole auprès du comité d'éthique a été obtenue. Affluent Medical est en attente de l'approbation des autorités compétentes polonaises afin d'initier les recrutements patients. Au total, il est prévu de recruter 70 patients pour les phases pilote et pivot de cette étude.

La phase pilote dont la finalisation est envisagée d'ici le second semestre 2024, sera focalisée sur une indication d'abord chez l'homme puis une autre étude pilote sera réalisée dans un second temps avec une indication chez la femme.

L'incontinence urinaire constitue un problème de santé publique majeur pour plus de 400 millions de personnes dans le monde sans aucune innovation depuis 40 ans alors que les patients souffrent d'une qualité de vie dégradée associée aux troubles psychologiques liés à cette pathologie.

Succès de l'augmentation de capital 2023

Le 6 mars 2023, Affluent Medical a annoncé le succès de son augmentation de capital avec maintien du DPS réalisée par émission d'actions assorties de bons de souscription d'actions remboursables pour un montant brut de 13,7 M€ (hors exercice éventuel des BSAR).

Evolution de l'actionnariat et de la gouvernance

A la suite de la souscription de LCEA à l'augmentation de capital réalisée par Affluent Medical le 6 mars 2023, la société de gestion devient le deuxième actionnaire d'Affluent Medical avec 10,25 % du capital et de 7,10 % des droits de vote aux côtés de l'actionnaire historique Truffle Capital. Vincent Bourgeois a été coopté en qualité d'administrateur pour représenter LCEA, nouvel actionnaire de référence.

Renforcement du comité de direction avec plusieurs nominations

En janvier 2023, Affluent Medical a annoncé le recrutement de trois membres de l'équipe de direction avec la nomination de Céline Buard, au poste de Directrice marketing, Olivier Belamy au poste de Directeur industrialisation et Claire André Directrice en charge de l'assurance qualité.

En juillet 2023, Affluent Medical a annoncé les nominations de Christophe de Vregille en qualité de Directeur financier et de Benjamin Renault en qualité de Directeur du développement.

Ces cinq profils expérimentés ont rejoint l'équipe de direction en place pour accompagner l'exécution du plan de développement et aborder les prochaines étapes menant à la commercialisation des trois dispositifs médicaux de pointe d'Affluent Medical.

Événements post clôture

Depuis le début de l'année 2024, Affluent Medical a réalisé de nouvelles avancées substantielles pour chacun de ses 3 dispositifs médicaux.



Kalios™ : Dossier de pré-soumission 510(k) déposé auprès de la FDA

Un 510(k) ou De Novo est une soumission préalable à la mise sur le marché faite auprès de la FDA pour démontrer que le dispositif faisant l'objet de l'évaluation est aussi sûr et efficace qu'un autre dispositif comparable déjà commercialisé.

Au premier trimestre 2024, Affluent Medical a organisé une réunion avec la FDA pour discuter de leurs commentaires. Les observations encourageantes de cette réunion seront prises en compte dans le cadre de la stratégie d'accès au marché de Kalios™ conformément à la réglementation américaine. Une pré-soumission supplémentaire auprès de la FDA est prévue au T3 2024 pour finaliser la validation de la stratégie réglementaire.

Epygon : Performance exceptionnelle de la valve Epygon à un an

Un article sur la réussite de la première implantation chez l'homme de sa valve mitrale transcathéter Epygon intitulé "*A Mono-Leaflet, Low-Profile Transcatheter Mitral Prosthesis - First-in-Human Implantation*" a été publié dans la prestigieuse revue américaine Journal of the American College of Cardiology : Cardiovascular Interventions.

En février 2024 le suivi à 1 an de la première patiente a été réalisé et l'examen échocardiographique transoesophagien a révélé une excellente performance de la valve, sans régurgitation mitrale ni fuite para-valvulaire.

Enfin, une enquête menée auprès de plus de 60 cardiologues interventionnels et chirurgiens cardiaques, a révélé que 70 % des cardiologues interventionnels orienteraient leurs patients vers des chirurgiens cardiaques soulignant l'importance de la différenciation de la valve Epygon à préserver le vortex naturel (circulation du sang dans le cœur).

Artus : Succès de la première implantation chez l'homme du sphincter artificiel Artus pour le traitement de l'incontinence urinaire d'effort

Une première implantation chez l'homme du dispositif médical mini-invasif Artus pour le traitement de l'incontinence urinaire dans le cadre de l'étude pilote européenne a été annoncée en mars 2024.

Cette première implantation du sphincter urinaire artificiel Artus a été réalisée avec succès par le Pr Roman Zachoval, MD, PhD, chef du service d'urologie de l'hôpital universitaire Thomayer à Prague, en République Tchèque, sur un homme de 68 ans souffrant d'une incontinence urinaire sévère. Le dispositif sera activé six semaines après l'implantation dès que la cicatrisation de la plaie après la chirurgie sera terminée. D'ici le second semestre 2024, Affluent Medical a l'intention de traiter dix hommes dans le cadre de l'étude pivot et d'initier les essais chez les femmes en fin d'année 2024.

Réalisation d'un financement relais de 3,5 millions d'euros

Fin janvier 2024, Affluent Medical annonçait la réalisation d'un financement relais de 3,5 millions d'euros auprès de ses principaux actionnaires (Truffle Capital, LCEA, Ginko Invest, Denos et Hayk Holding), sous la forme d'une augmentation de capital avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires au profit d'une catégorie de bénéficiaires. L'opération permet à la Société de financer ses besoins opérationnels, notamment en couvrant les coûts liés à l'accompagnement réglementaire des interactions avec la FDA concernant Kalios™, à l'initiation de l'étude pilote chez l'homme pour Artus et à la poursuite de l'étude pilote pour Epygon. Compte tenu de ce financement relais, l'horizon financier est prolongé jusqu'en mai 2024 sans impacter les activités opérationnelles.

Confiance réitérée des actionnaires de référence à travers l'octroi d'avances en compte courant, permettant d'étendre son horizon financier jusqu'en juillet 2024

Afin de lui permettre de financer ses besoins opérationnels à court terme, Affluent Medical a réalisé un nouveau financement relais auprès de ses principaux actionnaires pour un montant de 3,5 M€. Ce financement a été réalisé sous la forme d'avances en compte courant lui permettant d'étendre son horizon financier jusqu'à fin juillet 2024. Les actionnaires ayant participé à ce financement sont les suivants : Truffle Capital, Ginko Invest.



En parallèle, la Société continue d'explorer activement diverses options de financement supplémentaire pouvant inclure notamment des augmentations de capital, ainsi que des partenariats stratégiques, traduisant son engagement de s'assurer des ressources nécessaires à ses développements futurs.

Résultats financiers 2023

Les principaux éléments financiers aux normes IFRS sont présentés dans le tableau ci-dessous et ont été arrêtés par le Conseil d'administration lors de sa réunion du 24 avril 2024. Ils sont audités par les Commissaires aux comptes et le rapport d'audit relatif à la certification est en cours d'émission.

Les états financiers complets seront intégrés dans le Document d'Enregistrement Universel qui sera mis en ligne sur le site de la Société le 30 avril 2024 : www.affluentmedical.com.

En K€, au 31 décembre (comptes consolidés audités – Normes IFRS)	31/12/2023	31/12/2022
	12 mois	12 mois
Autres produits d'exploitation	1 224	1 339
Achats consommés	(2 132)	(2 443)
Charges externes	(6 017)	(5 566)
Charges de personnel	(6 141)	(5 213)
Impôts et taxes	(97)	(85)
Dotations aux provisions nettes des reprises	-	119
Autres produits et charges opérationnels courants	178	9
Dotations aux amortissements	(2 413)	(2 450)
RESULTAT OPERATIONNEL COURANT	(15 398)	(14 290)
RESULTAT OPERATIONNEL après quote-part du résultat net des entreprises mises en équivalence	(15 398)	(14 290)
Résultat financier	(405)	(1 110)
Impôt sur le résultat	150	173
RÉSULTAT NET	(15 653)	(15 227)
Flux lié aux activités opérationnelles	(12 054)	(11 081)
Flux lié aux activités d'investissement	(184)	(146)
Flux lié aux activités de financement	11 316	2 401
Augmentation (diminution) de la trésorerie	(922)	(8 826)
Trésorerie et équivalents de trésorerie	1 657	2 579

Les autres produits d'exploitation se composent principalement du Crédit d'Impôt Recherche versé au titre de 2023 pour 1,2 M€.

L'évolution des charges opérationnelles à fin 2023 reflète le renforcement de l'effectif du Groupe avec le recrutement de nouveaux membres du comité de direction et des charges externes dans le cadre du développement des différents programmes cliniques en cours. La Société regroupe à la fin de l'exercice un effectif moyen de 59 salariés contre 54 personnes fin 2022.

Les dotations aux amortissements recouvrent notamment les dotations relatives aux technologies développées en interne.

Le résultat financier au 31 décembre 2023 inclut notamment les intérêts versés et le solde du coût amorti des emprunts obligataires pour -0,4 M€.

Le résultat net est une perte de 15,6 M€ relativement stable comparé au résultat net de 2022.



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 dispositifs développés par la société sont actuellement tous en cours d'études cliniques.

Sous réserve de recueillir les financements lui permettant de soutenir 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 début 2026.

Pour en savoir plus : www.affluentmedical.com

Contacts :

AFFLUENT MEDICAL

Sébastien LADET
Directeur Général
investor@affluentmedical.com

PRIMATICE

Relations média France
Thomas ROBOREL de CLIMENS
+33 (0)6 78 12 97 95
thomasdeclimens@primatice.com

SEITOSEI • ACTIFIN

Communication financière / Relations presse

Ghislaine GASPARETTO / Jennifer JULLIA
+33 (0)6 21 10 49 24 / +33 (0)1 56 88 11 19
ghislaine.gasparetto@seitosei-actifin.com /
jennifer.jullia@seitosei-actifin.com

MC SERVICES AG

Relations média Europe

Caroline BERGMANN / Kirsten RÜHL
+49 (0)211 529252 20 / +49 (0)211 529252 16
affluent@mc-services.eu