

NFL Biosciences : Activités & Résultats du 1^{er} semestre 2022

L'étude clinique de Phase II/III du candidat médicament NFL-101 pour le sevrage tabagique se poursuit avec la participation de 8 centres cliniques en France

Extension de la propriété intellectuelle avec l'enregistrement d'un brevet de NFL Biosciences en Chine et en Corée du Sud

Partenariat avec Themis Medicare pour le développement de NFL-101 en Inde

Partenariat avec Athena Pharmaceutiques pour le développement global de NFL-301

Recrutement d'un Directeur Financier

NFL BIOSCIENCES (Euronext Growth Paris – FR0014003XT0 – ALNFL), société biopharmaceutique qui développe des médicaments botaniques pour le traitement des dépendances et addictions, présente ses résultats au titre du 1^{er} semestre 2022 arrêtés par le Conseil d'administration du 24 octobre 2022. Les comptes semestriels clos au 30 juin 2022 ont fait l'objet d'un examen limité par le Commissaire aux Comptes de la Société. A cette occasion, NFL Biosciences, introduite en bourse en juillet 2021, revient notamment sur les avancées du développement de NFL-101, son candidat médicament d'aide au sevrage tabagique.

L'étude clinique de Phase II/III de NFL-101 se poursuit avec la participation de 8 centres cliniques en France

Au cours des derniers mois, l'essai clinique de Phase II/III, intitulé CESTO II, concernant l'efficacité et le dosage de son candidat médicament NFL-101, a été déployé dans 8 centres cliniques français : les CHU de Bordeaux, Clermont-Ferrand, Dijon, Marseille, Montpellier, Poitiers, Rennes et l'institut de recherche Eurofins-Optimed de Grenoble, qui est aussi la CRO (*Contract Research Organisation*).

L'essai clinique cible des hommes ou femmes âgés de 18 à 70 ans, fumant plus de 11 cigarettes par jour et ayant une réelle volonté d'arrêter le tabac. L'essai comprend 3 bras (deux bras dose et un bras placebo) et le suivi des patients est de 12 mois. Les principaux objectifs de CESTO II sont de sélectionner la meilleure dose et d'évaluer l'efficacité de NFL-101 par rapport au placebo. Le critère d'évaluation principal est l'abstinence continue pendant 4 semaines (critère FDA, *Food & Drug Administration*, États-Unis). Le critère d'évaluation principal secondaire est l'abstinence continue pendant 6 mois (critère EMA, *European Medicines Agency*) et de nombreux autres critères secondaires seront aussi évalués, comme le nombre de cigarettes fumées, les symptômes de sevrage et l'état de manque. Les biomarqueurs utilisés pour confirmer l'abstinence sont le monoxyde de carbone exhalé et la cotinine urinaire.

Compte tenu du déploiement des 8 centres cliniques, en l'absence d'événements non maîtrisés liés à l'actualité économique et géopolitique, la fin des recrutements est attendue pour le 1^{er} semestre 2023.

Accord de co-développement de NFL-301, candidat médicament pour réduire la consommation d'alcool

En février 2022, NFL Biosciences a mis en place un accord de co-développement avec ATHENA Pharmaceutiques, acteur leader de la mise au point et de la production de médicaments par voie orale, pour le développement et la production de NFL-301, candidat médicament naturel de NFL Biosciences ciblant la réduction de la consommation d'alcool.

Le développement de la formulation, initiée au 1^{er} trimestre 2022, est toujours en cours. La Société établira ensuite un dialogue avec les agences réglementaires européennes et américaines (EMA et FDA) pour le développement clinique du produit.

Extension de la propriété intellectuelle avec l'enregistrement d'un brevet de NFL Biosciences en Chine et en Corée du Sud

NFL Biosciences poursuit sa stratégie de gestion et de protection des connaissances qui l'a amenée à déposer deux familles de brevets lui conférant l'exclusivité de son candidat médicament NFL-101. Ce brevet de produit, initialement déposé et approuvé en France, porte sur un « extrait aqueux de feuille de tabac et son utilisation pour le traitement de la dépendance ». L'innovation sur laquelle repose NFL-101 est ainsi protégée jusqu'en 2036 en France, aux États-Unis, et désormais également en Chine (300 millions de fumeurs) depuis avril 2022 et en Corée du Sud (9 millions de fumeurs) depuis mai 2022.

Des demandes d'enregistrement nationales sont toujours en phase d'examen dans les régions et pays suivants : Japon, Canada, Australie, Europe, Brésil, Inde, Indonésie, Philippines, Arabie Saoudite, Émirats Arabes Unis et Nigéria.

Partenariat avec Themis Medicare pour le développement de NFL-101 en Inde

En octobre 2022, NFL Biosciences a conclu un partenariat avec Themis Medicare Ltd pour développer le NFL-101 sur le marché indien. Themis Medicare, une société pharmaceutique dont le siège est à Mumbai et qui, depuis plus de 50 ans, met de nouvelles options de traitement à la disposition des patients, a soumis une demande de IND (*Investigational New Drug*) pour un essai clinique de phase II / III à la *Central Drugs Standard Control Organization* (CDSCO), l'autorité réglementaire nationale de l'Inde (NRA).

L'Inde compte environ 267 millions de fumeurs, et leurs options pour arrêter de fumer sont très limitées. Une fois l'étude approuvée, l'essai clinique sera mené en Inde auprès de 334 fumeurs. Le coût du processus, de la soumission à la réalisation de l'étude, sera pris en charge par Themis Medicare. Themis achètera à NFL Biosciences le principe actif pharmaceutique (API) NFL-101. NFL Biosciences recevrait également des redevances à deux chiffres sur les ventes.

Recrutement d'un directeur financier

Sur le 1^{er} semestre 2022, la Société a renforcé son équipe par le recrutement d'un directeur financier. Guillaume Audema a passé 6 ans en cabinet d'audit atteignant le poste de manager. Il rejoint NFL Biosciences après une première expérience de directeur financier en entreprise.

Résultats du 1^{er} semestre 2022 (1^{er} janvier – 30 juin 2022)

Les comptes semestriels 2022, établis conformément aux normes comptables françaises, ont été arrêtés par le Conseil d'administration lors de sa réunion du 24 octobre 2022. La revue limitée des comptes semestriels a été finalisée et le rapport financier du 1^{er} semestre 2022 sera mis à disposition ce 26 octobre 2022, il pourra être consulté sur www.nflbiosciences.com, menu « Investisseurs », section « Documentation »

L'introduction sur Euronext Growth Paris en juillet 2021 avait donné lieu à l'enregistrement d'une prime d'émission de 4 960 724,34 euros, pour un montant brut perçu de 5 M€ (net 4,2 M€). Depuis, NFL Biosciences a déroulé son plan de marche conformément à la stratégie présentée lors de son introduction en bourse tout en renforçant son organisation pour accompagner ces nouvelles étapes dans le développement de ses candidats médicament botanique pour le traitement des addictions, et en particulier NFL-101.

Le résultat d'exploitation du 1^{er} semestre à (1 301) K€, contre (978) K€ en 2022, traduit les coûts engagés pour l'étude clinique CESTO II, le renforcement des équipes à compter du 3^{ème} trimestre 2021, la fabrication de lots de principes actifs, les coûts de propriété industrielle, et les paiements aux CRO. Compte tenu de la décision prise de recruter les patients en France, la filiale en Australie sera dissoute au 2^{ème} semestre. Cette décision de recruter tous les patients en France a été prise grâce : (i) au bon rythme de recrutement dans les différents CHU français, et (ii) au coût beaucoup plus réduit des essais cliniques en France en comparaison avec l'Australie.

La montée en puissance de l'étude clinique se reflète dans la hausse des dettes fournisseurs à 534 K€ pour ce semestre, contre 120 K€ au 31 décembre 2021, principalement constitués de factures non échues. La Société dispose toujours d'un PGE de 85 K€ dont les remboursements à hauteur d'un quart par an commenceront en 2023. Un précédent financement conditionné au succès de l'étude de Phase I sur NFL-101, enregistré en quasi fonds propres, est en cours de remboursement pour 18 K€ par trimestre et sera totalement remboursé en décembre 2023.

Les disponibilités au 30 juin 2022 s'élèvent à 2 044 267 € et ne tiennent pas compte du crédit d'impôt recherche qui s'élève à 100 670 € au titre de ce 1^{er} semestre et à 159 447 € au titre de 2021 qui n'avaient pas encore été perçus par la Société au 30 juin 2022.

NFL Biosciences opère avec des coûts fixes et de structure très faibles, en sous-traitant les activités aux différents acteurs de l'industrie. Ce choix stratégique permet plus de flexibilité dans le déploiement de ses ressources financières dans l'objectif de faire avancer ses programmes de développement. La majorité de la trésorerie disponible est allouée aux recherches cliniques.

Des demandes de financement soumises à BPI France sont actuellement à l'étude sous forme d'avance dont les remboursements sont conditionnés à la réussite des projets : (i) une demande de 1,8 M€ relative à l'étude CESTO2, initialement d'un montant de 1,3 M€, révisée à la hausse suite à la décision de recruter les patients en France uniquement, faisant augmenter l'enveloppe de dépenses éligibles ; (ii) une demande de 245 K€ relative à la formulation et à l'autorisation d'essai clinique pour le produit NFL-301, candidat médicament destiné à la réduction de la consommation d'alcool. Les dossiers sont actuellement à l'étude chez BPI France avec une réponse attendue dans les prochaines semaines.

La Société continue d'étudier en permanence les différentes options de financement en France et à l'étranger, en privilégiant toujours le financement non-dilutif.

Comptes sociaux en euros	30 juin 2022 (6 mois)	31 décembre 2021 (12 mois)	30 juin 2021 (6 mois)
Chiffre d'affaires net	-	-	-
Total des produits d'exploitation	5	39	0
Résultat d'exploitation	(1 300 816)	(901 867)	(221 051)
Résultat financier	107 829	(217 643)	(354)
Résultat exceptionnel	-	-	-
Impôts sur les bénéficiaires	-121 632	-141 266	-
Résultat net comptable	(1 071 354)	(978 243)	(221 405)
Capitaux propres	2 216 127	3 287 481	(71 380)
Immobilisations incorporelles (brevets)	139 577	124 034	120 566
Dettes	736 661	270 749	1 247 447
Disponibilités	2 044 267	3 039 570	175 972
Total du bilan	3 043 765	3 685 207	1 428 067

Perspectives 2022

Le Dr Ignacio Faus, Directeur-général de NFL Biosciences a déclaré : « *NFL Biosciences poursuit la mise en œuvre de l'essai clinique de Phase II /III pour NFL-101 (sevrage tabagique), ainsi que le développement de NFL-201 (addiction au cannabis) et NFL-301 (réduction de la consommation d'alcool). Le contrôle du savoir-faire de fabrication étant un élément clé de la chaîne de valeur de NFL-101, la production de lot GMP du produit est en cours et un lot exploitable cliniquement est attendu pour 2023. Nous poursuivrons également les efforts afin de trouver des partenaires dans le déploiement de la solution NFL-101 en dehors de l'Europe et des États-Unis, dans les pays à niveaux de revenus faibles ou moyens. Le premier partenariat est déjà établi en Inde.* ».

L'avancement du produit NFL-301, deuxième pilier de la stratégie globale de l'entreprise, se poursuit en partenariat avec le laboratoire français Athena Pharmaceutiques. NFL Biosciences espère obtenir une première formulation exploitable début 2023.

En ligne avec la stratégie de développement à l'international, NFL Biosciences va intensifier les initiatives permettant le développement de NFL-101 et NFL-301 aux États-Unis et dans d'autres pays. Dans ce cadre, des réunions sont en train d'être fixées avec la FDA américaine, avec l'objectif principal de s'assurer que le plan de développement des candidats médicaments et les futurs essais cliniques sont acceptables par la FDA aux États-Unis.

À propos de NFL Biosciences

NFL Biosciences est une société biopharmaceutique basée dans la région de Montpellier qui développe des candidats médicaments botaniques pour le traitement des addictions. NFL Biosciences a pour ambition d'apporter de nouvelles solutions thérapeutiques,

naturelles, plus sûres et plus efficaces à l'ensemble de la population mondiale, sans oublier les pays à niveaux de revenus faibles ou moyens. Son produit le plus avancé, baptisé NFL-101, est un extrait de feuilles de tabac standardisé et dépourvu de nicotine, protégé par deux familles de brevets. NFL Biosciences entend proposer aux fumeurs qui souhaitent arrêter une alternative naturelle, sûre, d'administration simplifiée et personnalisée. NFL Biosciences développe aussi NFL-301, un candidat médicament naturel pour la réduction de la consommation d'alcool et a un projet de développement de médicament pour le traitement des troubles de l'usage du cannabis.

Les actions NFL Biosciences sont cotées sur Euronext Growth Paris (FR0014003XT0 – ALNFL) et éligibles au dispositif PEA-PME. La société est qualifiée « Entreprise Innovante » éligible à l'investissement des FCPI. Plus d'information sur www.nflbiosciences.com

Contacts

Bruno Lafont – info@nflbiosciences.com - 04 11 93 76 67

Agence Calyptus – nflbiosciences@calyptus.net - 01 53 65 68 68