

NFL Biosciences : Activités & Résultats annuels 2022

Étude clinique de Phase II/III du candidat médicament NFL-101 pour le sevrage tabagique : 100% des volontaires recrutés et premiers résultats prévus au 4^{ème} trimestre 2023

Avancement de l'étude clinique PRECESTO pour démontrer la potentielle complémentarité de NFL-101 avec les autres traitements de sevrage tabagique : derniers recrutements sur le 2^e trimestre et premiers résultats attendus au 3^{ème} trimestre 2023

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

Extension de la propriété intellectuelle avec l'enregistrement d'un brevet en Chine et en Corée du Sud et le dépôt d'une nouvelle demande de brevet aux États-Unis

Mise en place début 2023 de sources de financements diversifiées : besoins de trésorerie couverts jusqu'au 3^{ème} trimestre 2024

NFL BIOSCIENCES (Euronext Growth Paris – FR0014003XT0 – ALNFL), société biopharmaceutique qui développe des médicaments botaniques pour le traitement des dépendances et addictions, présente ses résultats annuels 2022 arrêtés par le Conseil d'administration du 24 avril 2023. A cette occasion, NFL Biosciences revient sur ses nombreuses avancées pour ses candidats médicaments, et le succès de sa stratégie de financements avec des besoins de trésorerie couverts jusqu'au 3^{ème} trimestre 2024.

Ignacio Faus, Président-directeur général de NFL Biosciences commente : « C'est avec fierté que nous annonçons aujourd'hui la fin des recrutements des 318 volontaires prenant part à notre principale étude, CESTO II pour le sevrage tabagique avec NFL-101, mise en œuvre à la suite de notre introduction sur Euronext Growth Paris en juillet 2021. Les nombreuses avancées menées depuis cette opération ont contribué au succès de la levée de fonds de 3,1 M€ réalisée en janvier 2023, et nous ont également permis d'obtenir plusieurs sources de financement non dilutifs auprès des organismes publics qui soutiennent la recherche en France. Notre situation financière est donc sécurisée jusqu'au troisième trimestre 2024 et nous pouvons continuer sereinement le développement de nos deux candidats médicaments prioritaires, NFL-101 et NFL-301. Les prochains trimestres seront évidemment déterminants pour évaluer l'efficacité de NFL-101, avec de premiers résultats d'ici à la fin de l'année. Nous entrons avec confiance dans une période scientifique clé pour calibrer notre plan de marche pour la suite. »

Étude clinique de Phase II/III du candidat médicament NFL-101 pour le sevrage tabagique : 100% des volontaires recrutés et premiers résultats prévus au 4^{ème} trimestre 2023

Approuvé en France par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM), l'essai clinique de Phase II/III sur NFL-101, intitulé CESTO II, a reçu l'avis favorable du Comité de Protection des Personnes (CPP) en septembre 2021. NFL-101 est une version standardisée pour usage pharmaceutique d'un produit naturel, initialement développé par l'Institut Pasteur contre les allergies au tabac des travailleurs des manufactures de tabac. Les objectifs de CESTO II sont de sélectionner la meilleure dose et d'évaluer l'efficacité de NFL-101 par rapport au placebo, au regard de différents critères principaux et secondaires de la *Food & Drug Administration* (FDA, pour les États-Unis) et de l'*European Medicines Agency* (EMA, pour l'Europe).

Le recrutement des patients a démarré en janvier 2022, mobilisant progressivement un total de 8 Centres d'Investigation Clinique (CIC) de Centres Hospitaliers Universitaires (CHU) (Bordeaux, Clermont-Ferrand, Dijon, Lorient, Marseille, Montpellier, Poitiers et Rennes) ainsi que l'institut de recherche Eurofins-Optimed (Grenoble). Les derniers recrutements ont été finalisés fin avril 2023.

Pour le financement de CESTO II, NFL Biosciences a obtenu le 20 février 2023 une avance innovation de 1 500 000 € dans le cadre du Programme d'Investissement d'Avenir 4 du plan France 2030. 1,05 million d'euros a été perçu à la signature du contrat d'aide en avance récupérable, et le solde interviendra sur demande de NFL Biosciences à l'achèvement de l'étude. De plus, environ 55% de la levée de fonds de 3,1 M€ réalisée le 31 janvier 2023 est alloué à

la finalisation de cette étude clinique de Phase II/III. Ensemble, ces ressources permettent la finalisation de l'étude CESTO II.

Avancement de l'étude clinique PRECESTO pour démontrer la potentielle complémentarité de NFL-101 avec les autres traitements de sevrage tabagique

En septembre 2022, NFL Biosciences a obtenu les autorisations réglementaires nécessaires de la part de ANSM et du CPP pour la conduite d'une étude de phase IIa, intitulée PRECESTO. Son objectif principal est de valider la complémentarité potentielle de NFL-101 avec les autres traitements de sevrage tabagique et notamment les substituts nicotiques (timbres transdermiques (« patchs »), tablettes, gommes à mâcher, inhalateurs et sprays de nicotinique) en vue du développement d'une méthode de traitement innovante associant NFL-101 et les autres méthodes de sevrage tabagique. L'étude PRECESTO cible 34 fumeurs ne souhaitant pas arrêter de fumer et ayant une forte satisfaction à fumer. Elle compare à un placebo la capacité de NFL-101 à réduire la satisfaction provoquée par les cigarettes et l'envie de fumer.

Les recrutements de volontaires ont démarré en février 2023 et sont en cours. Les premiers résultats sont attendus au 3^{ème} trimestre 2023. Cette étude pourrait renforcer l'attractivité de NFL-101 auprès des laboratoires pharmaceutiques, notamment ceux qui commercialisent des médicaments de sevrage tabagique.

Pour le financement de PRECESTO, NFL Biosciences a obtenu le 17 janvier 2023 une subvention de 200 000 € (dotation non remboursable) dans le cadre du Programme d'Investissement d'Avenir 4 du plan France 2030 octroyée conjointement par l'État français et la Région Occitanie. De plus, environ 20% de la levée de fonds de 3,1 M€ réalisée le 31 janvier 2023 est alloué à la réalisation de cette étude clinique de Phase IIa. Ensemble, ces ressources permettent la finalisation de l'étude PRECESTO dont le format et le protocole limitent les coûts.

Poursuite de l'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 a été initié au 1^{er} trimestre 2022. Dans le cadre du partenariat, ATHENA Pharmaceutiques prend en charge le développement et la production de NFL-301, et NFL Biosciences assure la définition et la conduite du programme clinique qui devrait être initié aux États-Unis dans les prochains mois. Le partenariat vise à développer NFL-301 au moins jusqu'à la démonstration de son efficacité contre un placebo dans l'indication de la réduction de la consommation d'alcool.

Pour l'avancement du projet NFL-301, de la formulation du produit à l'autorisation d'essai clinique, NFL Biosciences a obtenu une avance innovation d'un montant de 200 000 € dans le cadre du Programme d'Investissement d'Avenir 4 du plan France 2030. 140 000 € ont été perçus à la signature du contrat d'aide en avance récupérable, intervenue le 20 février 2023, et le solde sur demande de NFL Biosciences à l'autorisation d'essai clinique. De plus, en allouant environ 15% de la levée de fonds du 31 janvier 2023 à ce projet, NFL Biosciences pourra assurer la poursuite du développement de NFL-301 et le dépôt d'une demande de type pre-IND auprès de la FDA, préalable à une future demande d'essai clinique.

Extension de la propriété intellectuelle avec l'enregistrement d'un brevet en Chine et en Corée du Sud et le dépôt d'une nouvelle demande de brevet aux États-Unis

NFL Biosciences a poursuivi sa stratégie de gestion et de protection des connaissances lui conférant l'exclusivité de son candidat médicament NFL-101 au travers deux familles de brevets, portant sur un « extrait aqueux de feuille de tabac et son utilisation pour le traitement de la dépendance ». L'innovation sur laquelle repose NFL-101 déjà protégée jusqu'en 2036 en France et aux États-Unis, l'est également en Chine depuis avril 2022 et en Corée du Sud depuis mai 2022. Des demandes d'enregistrement nationales sont toujours en phase d'examen dans les régions et pays suivants : Canada, Australie, Europe, Brésil, Inde, Indonésie, Philippines, Émirats Arabes Unis et Nigéria.

De plus, une nouvelle demande de brevet, correspondant à une troisième famille de brevets, a été déposée en octobre 2022 aux États-Unis et sera étendue à l'international conformément à la stratégie de protection de la propriété intellectuelle mise en œuvre. Cette demande vise à protéger l'administration de NFL-101 en association avec les autres traitements de sevrage tabagique et notamment les substituts nicotiques.

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 NFL-101 sur le marché indien. Themis Medicare est 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. L'Inde compte environ 267 millions de fumeurs, et leurs options pour arrêter de fumer sont très limitées.

Mise en place début 2023 de sources de financements diversifiées : besoins de trésorerie couverts jusqu'au 3^{ème} trimestre 2024

Début 2023, NFL Biosciences a mené à bien sa stratégie de financement en sollicitant différents dispositifs de subventions et d'avances, et les marchés financiers. Au total 4,2 M€ ont été perçus dans le courant du 1^{er} trimestre 2023 et 0,7 M€ restent à percevoir d'ici à la production des constats de succès des études, soit un total sécurisé de 4,9 M€. NFL Biosciences a ainsi sécurisé l'avancement de ces projets prioritaires et dispose d'un horizon de trésorerie qui s'étend jusqu'au 3^{ème} trimestre 2024.

Collaboration avec le CEA pour une étude du mécanisme d'action de NFL-101

Début février 2023, NFL Biosciences a mise en œuvre avec le Commissariat à l'Énergie Atomique et aux Énergies Alternatives (CEA), un partenariat sur la recherche du mécanisme d'action de son candidat médicament NFL-101. L'étude, d'une durée prévue de 9 mois, est conduite par l'équipe Neuroimagerie Pharmacologique du CEA Paris-Saclay. Elle consiste à suivre, par imagerie tomographique par émission de positons (TEP), les modifications de la fonction cérébrale associées au développement de la dépendance au tabac chez la souris afin de mettre en évidence les effets centraux du traitement par NFL-101.

Évolution de la gouvernance

Le Conseil d'administration de NFL Biosciences a constaté et pris acte de la démission de Monsieur Joël BESSE de son mandat d'administrateur et de ses fonctions de Président du Conseil d'administration de la Société, en date du 27 février 2023. Le Conseil d'administration a décidé de nommer Monsieur Ignacio FAUS, Directeur Général de la Société, en qualité de Président du Conseil d'administration pour une durée n'excédant pas celle de son mandat d'administrateur, c'est-à-dire à l'issue de l'assemblée appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2023, qui se tiendra en 2024.

Résultats annuels 2022

Les comptes annuels 2022 (1^{er} janvier 2022 – 31 décembre 2022), établis conformément aux normes comptables françaises, ont été arrêtés par le Conseil d'administration lors de sa réunion du 24 avril 2023. Les procédures d'audit sur les comptes annuels ont été finalisées. Les Rapports du commissaire aux comptes seront émis à la publication du Rapport Annuel 2022.

Comptes sociaux en euros	31 décembre 2021	31 décembre 2022
Chiffre d'affaires net	-	-
Total des produits d'exploitation	39	22
Résultat d'exploitation	(901 867)	(3 083 170)
Résultat financier	(217 643)	182 831
Résultat exceptionnel	-	39 025
Résultat net comptable	(978 243)	(2 443 484)
Capitaux propres	3 287 481	843 996
Immobilisations incorporelles (brevets)	124 034	135 784
Dettes	270 749	1 478 510
- dont dettes financières	85 007	83 256
- dont dettes d'exploitation	185 742	1 395 254
Disponibilités	3 039 570	1 053 581
Total du bilan	3 685 207	2 395 484

NFL Biosciences a enregistré en 2022 des produits d'exploitation de 22 € par rapport à 39 € en 2021. Toujours en phase d'essais cliniques, NFL Biosciences n'a pas réalisé de chiffre d'affaires au cours des deux exercices écoulés.

En liaison avec les ressources allouées à l'avancement des programmes présentés ci-avant, et au fonctionnement de la Société, le résultat d'exploitation s'établit à (3,1) M€ en 2022, contre (0,9) M€ en 2021. Les salaires et charges sociales sont de 0,7 M€ pour 4 personnes au 31 décembre 2022, contre 0,3 M€ en 2021 pour 3 personnes à fin 2021.

En 2022, NFL Biosciences a déclaré un Crédit d'Impôt recherche (CIR) de 0,4 M€, contre 0,1 M€, une évolution qui traduit la montée en puissance de ses programmes de recherche.

Le résultat financier 2022, à 0,2 M€, contre (0,2) M€ en 2021, est tiré de la reprise de la provision sur la créance de NFL Australia constatée dans les comptes en 2021, suite à la finalisation de la fermeture de celle-ci. En conséquence, NFL Biosciences génère un résultat net (2,4) M€, contre (1,0) M€ en 2021.

Au 31 décembre 2022, le montant des capitaux propres de la Société s'élevait à 0,8 M€ et la trésorerie à 1,0 M€. Le montant total des dettes au 31 décembre 2022 s'élève à 1,5 M€, dont 0,1 M€ de dettes financières et 1,4 M€ de dettes d'exploitation. Ces montants de trésorerie et de dettes ne tiennent pas compte des financements obtenus en 2023 présentés ci-avant.

Perspectives 2023

Les premiers résultats des deux études en cours devraient être disponibles au 3^{ème} trimestre 2023 (PRECESTO) et au 4^{ème} trimestre 2023 (CESTO II). En parallèle, NFL Biosciences a sollicité un Avis Scientifique auprès de l'EMA dans l'objectif de déterminer le développement futur de NFL-101 avant l'autorisation de mise sur le marché. Cet Avis Scientifique sera rendu au 2^{ème} trimestre 2023. NFL Biosciences a également initié des discussions avec plusieurs sociétés pharmaceutiques pour un partenariat futur sur NFL-101. Après l'obtention des résultats de PRECESTO et CESTO II, ces discussions pourraient s'accélérer.

La collaboration avec le CEA Paris-Saclay dont l'objectif est d'avancer sur la compréhension du mécanisme d'action de NFL-101 se poursuivra sur l'année 2023. Comprendre le mécanisme d'action de NFL-101 est considéré comme un élément très important par plusieurs entreprises pharmaceutiques.

Enfin, pour NFL-301, la collaboration avec ATHENA Pharmaceutiques avance conformément au plan d'actions. Étant donné que ce projet a pour priorité son positionnement sur le marché américain, des discussions seront engagées en 2023 avec la FDA pour définir précisément la voie de développement clinique. Des options de financement non dilutif aux États-Unis, pourraient alors être envisagées.

NFL Biosciences possède un horizon de trésorerie jusqu'au 3^{ème} trimestre 2024 et continuera de s'appuyer sur une organisation aux coûts fixes limités. Au-delà, NFL Biosciences aura besoin de financements complémentaires qui pourront venir, indépendamment ou concomitamment (1) d'augmentations de capital (2) de financements non dilutifs, et (3) de partenariat avec des sociétés pharmaceutiques.

Prochain rendez-vous financier : Résultats du 1^{er} semestre 2023 : le 19 septembre 2023 avant bourse.

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 trois 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). 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