

# AU CŒUR DE LA TECHNOLOGIE

Réunion d'information

28 septembre 2018

# Note de mise en garde



*La présentation suivante et les informations qu'elle contient ne constituent ni une offre de vente ou de souscription, ni la sollicitation d'un ordre d'achat ou de souscription, des actions CARMAT dans un quelconque pays. Cette présentation peut contenir des déclarations prospectives de la Société relatives à ses objectifs. Ces déclarations prospectives reposent sur les estimations et anticipations actuelles des dirigeants de la Société et sont soumises à des facteurs de risques et incertitudes tels que la capacité de la Société à mettre en œuvre sa stratégie, le rythme de développement du marché concerné, l'évolution technologique et de l'environnement concurrentiel, et tous les risques liés à la gestion de la croissance de la Société. Les objectifs de la Société mentionnés dans cette présentation pourraient ne pas être atteints en raison de ces éléments ou d'autres facteurs de risques et d'incertitude. Aucune garantie ne peut être donnée quant à la réalisation de ces déclarations prospectives qui sont soumises à des risques tels que, notamment, ceux décrits dans son document de référence déposé auprès de l'Autorité des marchés financiers le 22 mars 2018 sous le numéro D.18-0169 et aux changements des conditions économiques, des marchés financiers ou des marchés sur lesquels CARMAT est présent. Notamment aucune garantie ne peut être donnée quant à la capacité de la société de finaliser le développement, la validation et l'industrialisation de la prothèse et des équipements nécessaires à son utilisation, de produire les prothèses, de satisfaire les demandes de l'ANSM ou de toute autre autorité de santé, de recruter des malades, d'obtenir des résultats cliniques satisfaisants, de réaliser les essais cliniques et les tests nécessaires au marquage CE, d'obtenir le marquage CE ou de mener à bien l'industrialisation du projet. Les produits de CARMAT sont à ce jour utilisés exclusivement dans le cadre d'essais cliniques.*



- I. Une innovation de rupture : le cœur artificiel physiologique
- II. Avancées cliniques du projet
- III. Résultats financiers semestriels 2018
- IV. Stratégie et perspectives



## **Stéphane Piat**

*Directeur général de CARMAT*

- Plus de 20 ans d'expérience dans le domaine du dispositif médical
- Précédemment *Division Vice-president*, Global Market Development d'Abbott
- Johnson & Johnson Cordis (2002-2007)



## **Pr. Christian Latrémouille**

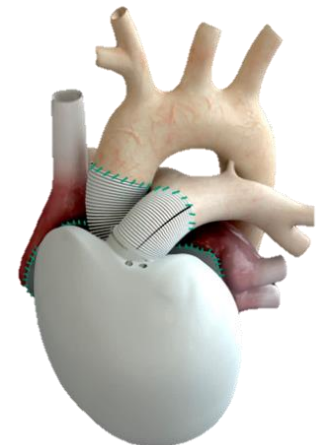
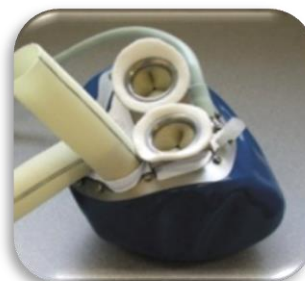
*Chirurgien cardiaque à l'Hôpital européen Georges-Pompidou*

- Principal investigateur de l'étude de faisabilité du cœur bioprothétique CARMAT

# CARMAT en bref



- **15 ans de R&D** (Airbus Group, Prof. Alain Carpentier)
- **2008** : création de CARMAT
- **2010** : introduction en bourse sur Euronext Growth (ex-Alternext)
- **2013** : 1<sup>ère</sup> implantation chez l'homme
- **2014 – 2016** : preuve de concept dans l'étude de faisabilité
- **2016** : début de l'étude PIVOT
- **2017** : internationalisation de l'étude PIVOT
- **2018** : ouverture du site de **Bois-d'Arcy** et **environ 160** collaborateurs





- 11 implants réalisés sur 20, plan pour finaliser les implants d'ici la fin de l'année
- 2 greffes de cœur réussies
- Bonne progression des tests d'endurance
- Discussions avancées concernant l'autorisation d'une étude de faisabilité aux Etats-Unis
- Étude de marché réalisée avec Simon Kucher : plus de 80 parties prenantes en Allemagne, en France et aux Etats-Unis ont donné leur avis sur le positionnement / prix
- Mise en place d'une équipe de spécialistes cliniques
- Définition des principes de communication de la Thérapie de Remplacement Cardiaque Physiologique
- Certification de la nouvelle usine de Bois-d'Arcy
- Mise en place de nouveaux équipements : hybridation membranaire, collage de sacs, banc d'essai

**CARMAT accélère sa transformation,  
et confirme l'objectif du marquage CE en 2019**

---



 **CARMAT**

---



Une innovation de rupture :  
le cœur artificiel physiologique



# Une innovation de rupture pour traiter l'insuffisance cardiaque terminale



## Enjeu

- A minima **100 000** patients<sup>1</sup> en insuffisance cardiaque terminale ayant besoin d'une transplantation en Europe et aux États-Unis
- Seulement **5 000 greffons** disponibles chaque année dans le monde
- Aucune solution thérapeutique alternative : mortalité à 1 an entre 60 et 94%<sup>1-4</sup>

## Alliance



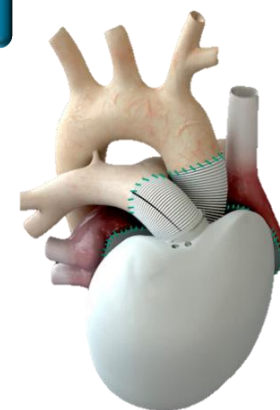
- **Professeur Alain CARPENTIER** : leadership international sur les tissus et les valves biologiques



- **Airbus Group (ex-EADS MATRA)** : savoir-faire spatial pour des systèmes embarqués complexes

## Vision

- Un cœur artificiel **physiologique** : une véritable alternative à la transplantation
- Faire de l'implantation de ce cœur une **opération chirurgicale courante**
- Conquérir un **marché mondial**



**CARMAT, le cœur artificiel le plus avancé au monde**



# Le cœur artificiel total physiologique : la prochaine opportunité en cardiologie



GRANDS GROUPES



**Medtronic**

*Johnson & Johnson*

**Boston  
Scientific**



**Abbott**

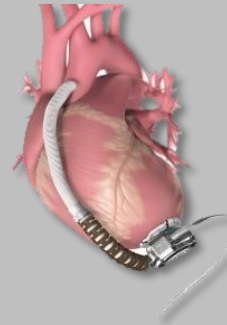


**Edwards**



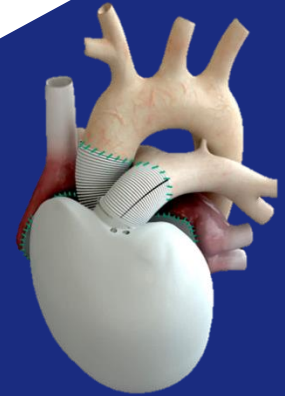
AFIB / CRT-D

Structural Heart



VAD

**CARMAT**



**SynCardia**

BIVAD\*

Evolution NYHA

**CARMAT**

\*BIVAD : Biventricular Assist Device – Assistance circulatoire biventriculaire



Avancées cliniques du projet

# L'insuffisance cardiaque terminale



5 000

transplantations cardiaques  
par an

3% du besoin

Entre 60 et 94%  
de décès à un an



- **Une seule technologie disponible** pour traiter les patients souffrant d'insuffisance cardiaque biventriculaire terminale montrant de nombreuses limites
- **Besoin d'une nouvelle génération fiable**, respectant la physiologie des patients avec un système d'autorégulation et une amélioration de l'hémocompatibilité assurant une amélioration de qualité de vie
- **L'objectif du programme clinique** est de valider ces hypothèses



	Etude de faisabilité (réalisée)	Etude PIVOT (en cours)
<b>Nombre de patients</b>	4	~ 20
<b>Critères de sélection</b>	INTERMACS 1-2	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Dépendant aux inotropes ou</li><li>▪ Index cardiaque &lt;2,0 L/min/m<sup>2</sup></li></ul>
<b>Objectifs primaires</b>	Survie à 30 jours	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Survie à 180 jours ou transplanté avant 180 jours</li></ul>
<b>Objectifs secondaires</b>		<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Qualité de vie, récupération fonctionnelle</li><li>▪ 2 ans de suivi post-implantation</li></ul>

- Recommandation anticoagulation
  - Héparine IV → Héparine SC (4-6m) → AVK
  - Aspirine 75 mg

# Etude de faisabilité : confirmation d'hémocompatibilité acquise



- **21 mois** d'expérience atteinte
- **100%** de succès de procédure
- **50% de survie** à 6 mois
- Dispositif capable de produire des débits sanguins adéquats
- Compatibilité anatomique confirmée
- Aucune contrainte hémodynamique observée
- Retour des 2<sup>ème</sup> et 3<sup>ème</sup> patients à leur domicile grâce au système portable
- Faibles niveaux d'anticoagulants tolérés

THE LANCET

## First clinical use of a bioprosthetic total artificial heart: report of two cases

*Alain Carpentier, Christian Latrémouille, Bernard Cholley, David M Smadja, Jean-Christian Roussel, Elodie Boissier, Jean-Noël Trochu, Jean-Pierre Gueffet, Michèle Treillot, Philippe Bizouarn, Denis Méléard, Marie-Fazla Boughenou, Olivier Ponzio, Marc Grimmé, Antoine Capel, Piet Jansen, Albert Hagège, Michel Desnos, Jean-Noël Fabiani, Daniel Duveau*

### Summary

**Background** The development of artificial hearts in patients with end-stage heart disease have been confronted with the major issues of thromboembolism or haemorrhage. Since valvular bioprostheses are associated with a low

# Etude PIVOT en cours



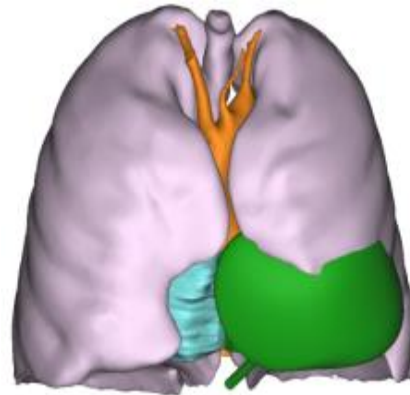
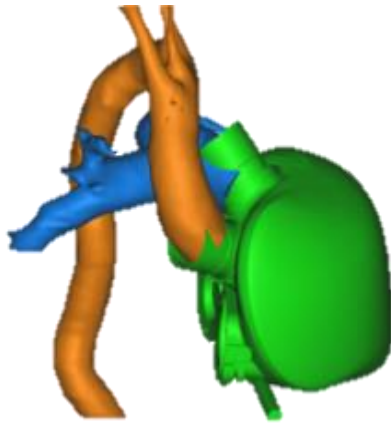
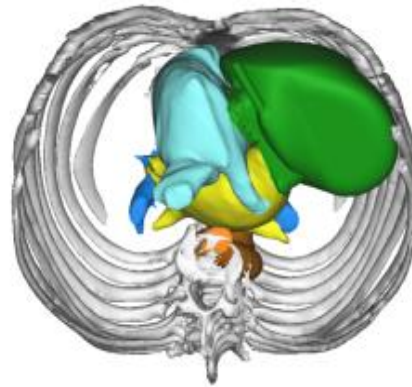
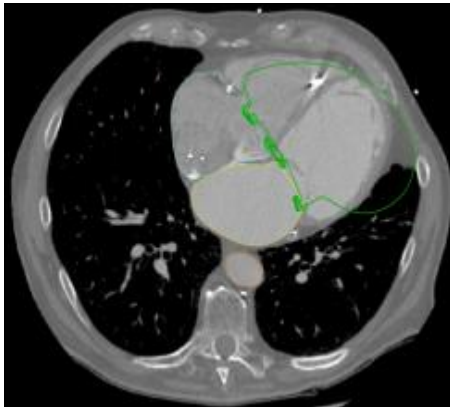
- Finalisation du recrutement de la 1<sup>ère</sup> partie de l'étude
- Premier patient de la 2<sup>ème</sup> partie de l'étude recruté
- Objectif : **20 patients**
- Objectif primaire : **6 mois** de survie
- Fin du recrutement prévue d'ici **fin 2018**



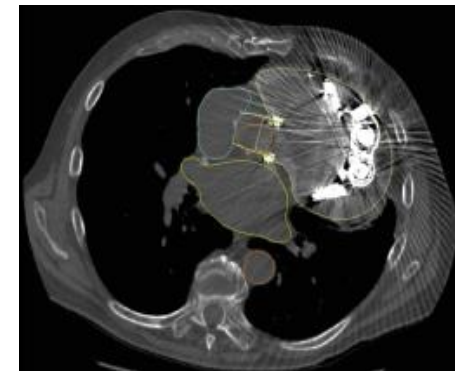
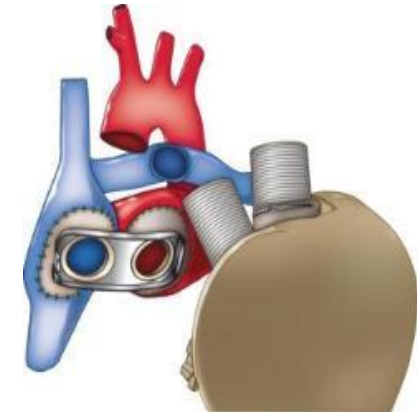
# Sélection du patient : évaluation 3D de la compatibilité anatomique



Avant implantation



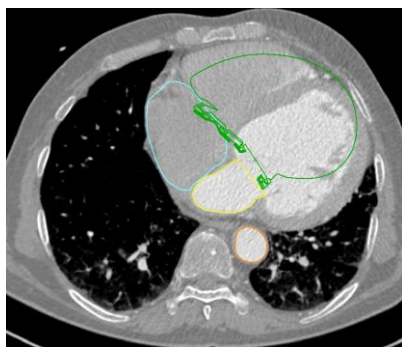
Après implantation



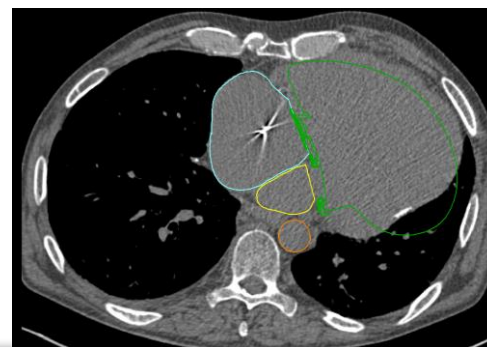
# Evolution de la compatibilité anatomique



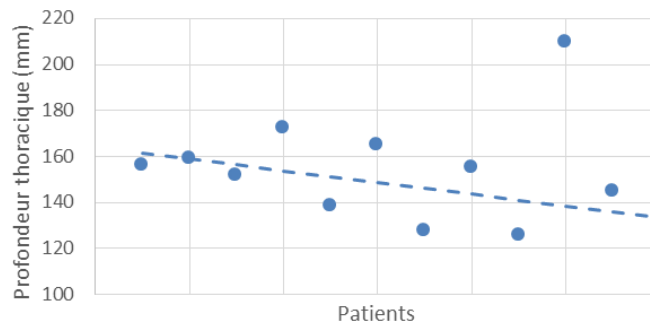
Premiers patients  
espace thoracique large



Derniers patients  
espace thoracique moins important



Évolution de l'espace thoracique

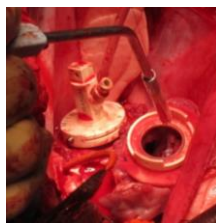
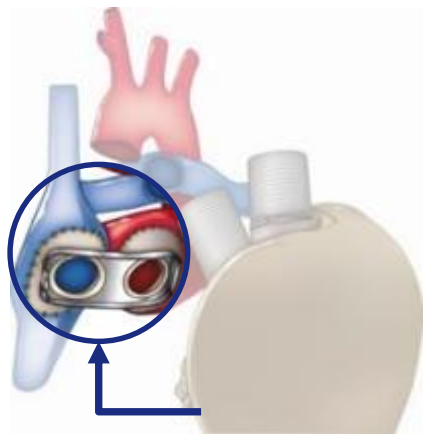


**Elargissement de la population cible**

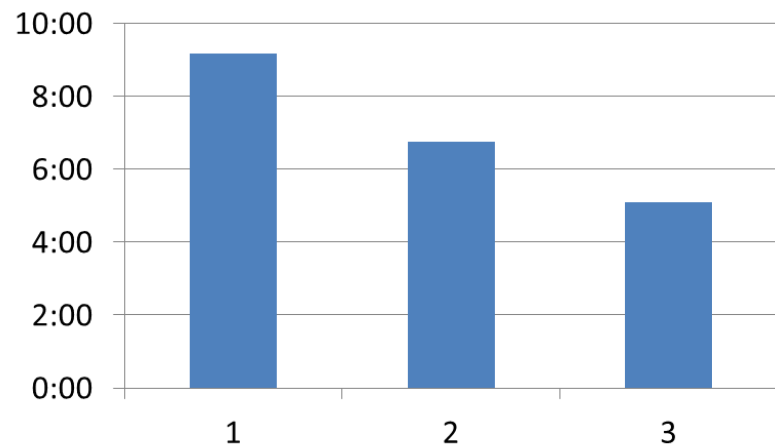
# Procédure d'implantation chirurgicale mieux maîtrisée



## Implantation chirurgicale



Evolution du temps de chirurgie pour un centre (heures)

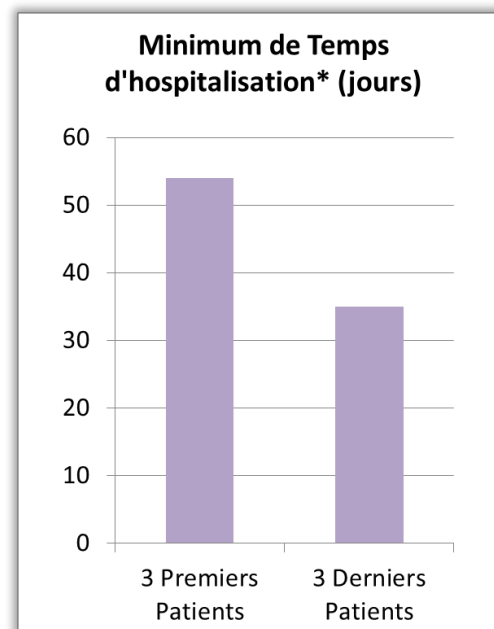
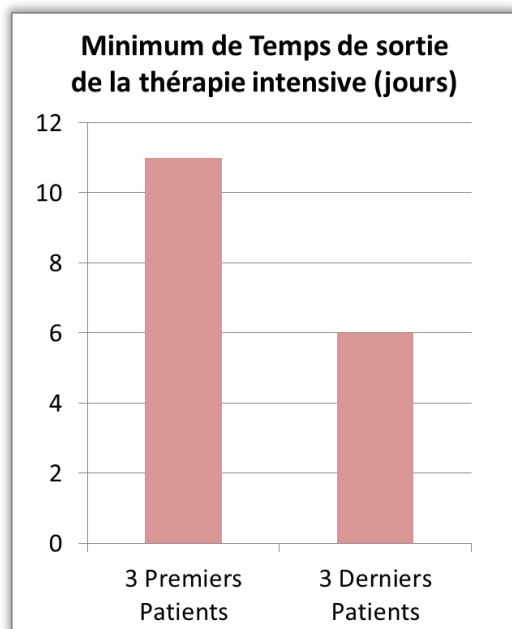


# Cumul d'expérience



**Capacité de la technologie CARMAT à apporter de nombreux bénéfices aux patients, ainsi que la stabilité de ses performances observées à date :**

- le temps de chirurgie est passé à 5 heures avec seulement 2 heures 40 minutes en circulation extracorporelle
- le temps de sortie de la thérapie intensive a été écourté à 6 jours
- le temps d'hospitalisation avant le retour à domicile des patients a été réduit à 35 jours

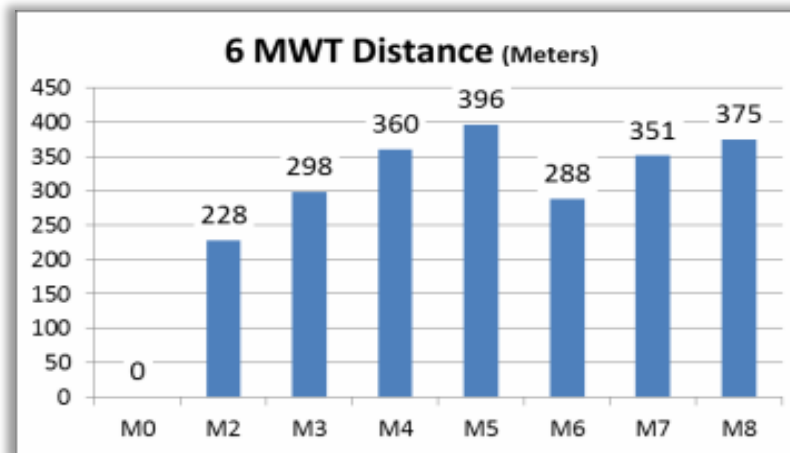


# Qualité de vie



**Le dispositif améliore considérablement la qualité de vie du patient :**

- Mobilité accrue
- Indépendance retrouvée



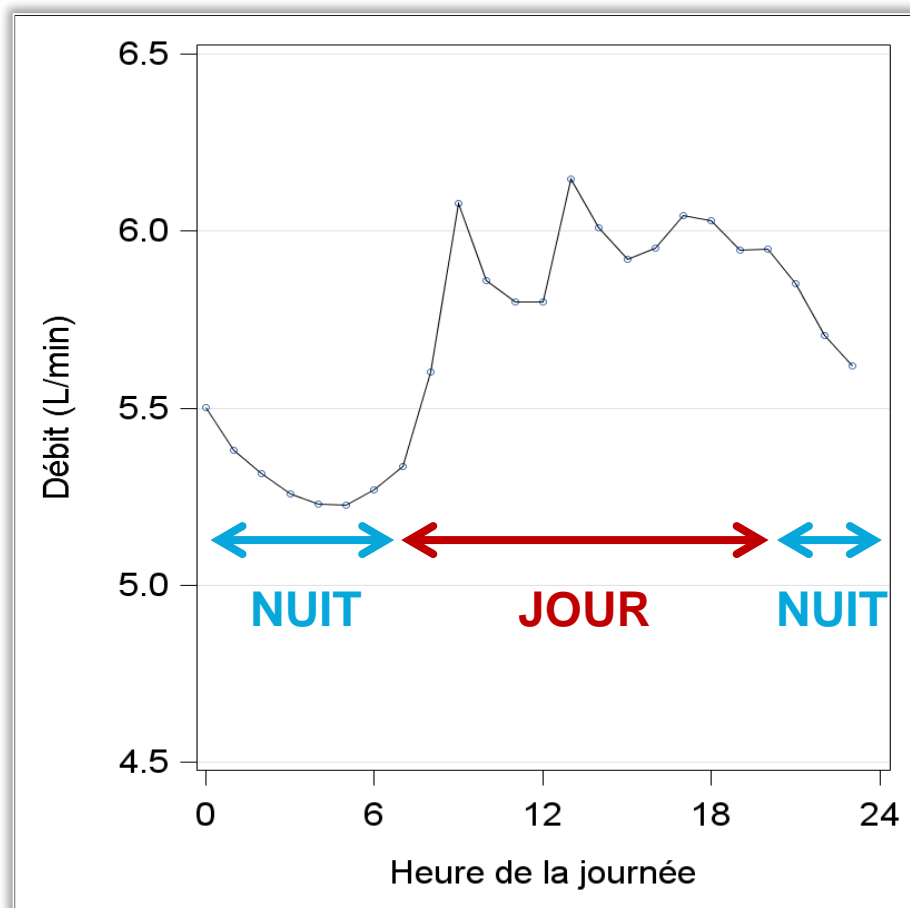
**« Pratiquement dès le jour où j'ai été opéré, je me suis senti revivre...je n'ai pas eu l'impression de porter quelque chose d'étranger...ce nouveau cœur m'a transformé et m'a remis en selle. »**

*Interview au Journal du Dimanche, le 5 avril 2015*

# La prothèse continue de répliquer le comportement d'un cœur humain



Débit journalier moyen du cœur CARMAT d'un patient implanté depuis plus de 5 mois

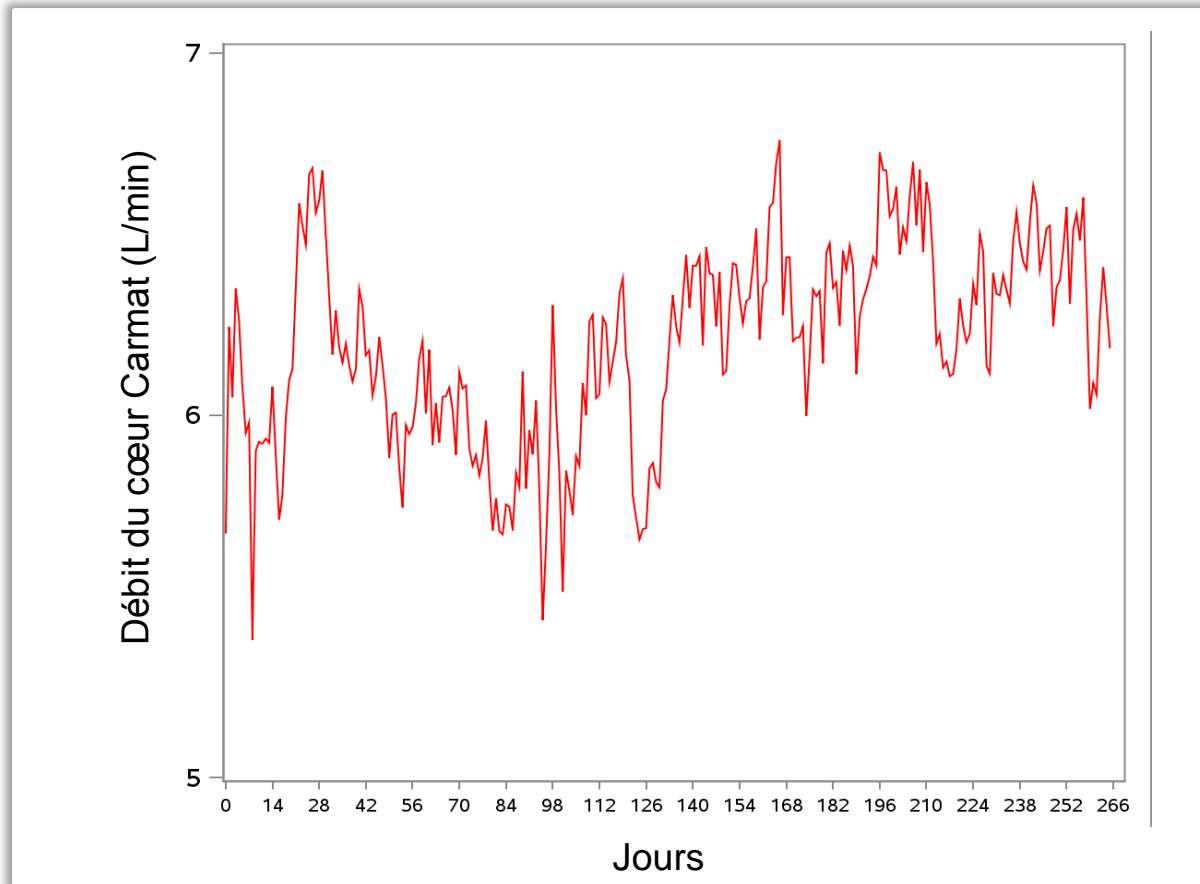




# Autorégulation : évolution du débit en fonction des besoins du patient



## Variations du débit du cœur CARMAT sans changement de réglage par les médecins



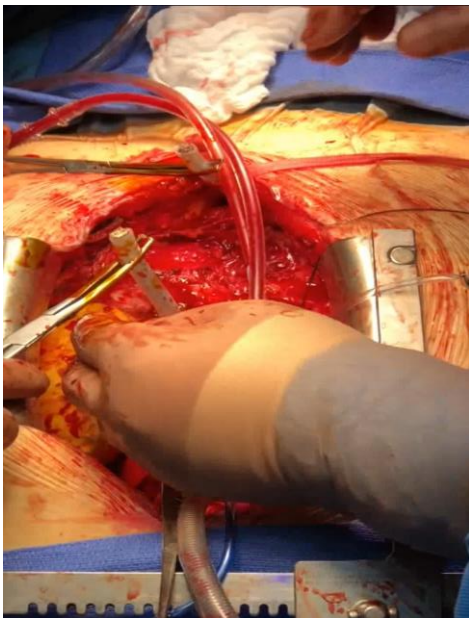


# Succès de la greffe après CARMAT



**Les équipes chirurgicales du *National Research Center for Cardiac Surgery* (Astana, Kazakhstan) ont réalisé avec succès 2 transplantations cardiaques de patients ayant bénéficié du cœur CARMAT pendant 5 mois et 8 mois.**

Explantation du cœur CARMAT



Patient #2

31 jours après la greffe



# Synthèse de l'expérience clinique à date



- 11/11 succès à l'implantation
- 10/11 cas de survie à 1 mois
- 41 mois de support cumulé
- Dispositif capable de répondre au changement du retour veineux à travers la modification du débit
- Absence d'événement neurologique clinique
- Bonne tolérance à une faible anticoagulation
- La greffe est faisable après CARMAT
- Retour à domicile (2 ans d'expérience cumulée)
- Le système permet l'autonomie du patient

# Leçons apprises dans la 1<sup>ère</sup> partie de l'étude PIVOT



- **Anatomie**
  - Élargissement de la population cible
- **Sélection des patients**
  - Optimisation du bénéfice de la prothèse
- **Récupération rapide**
  - Autorégulation physiologique de la prothèse
- **Configuration externe**
  - Sollicitation importante due à la mobilité rendue au patient

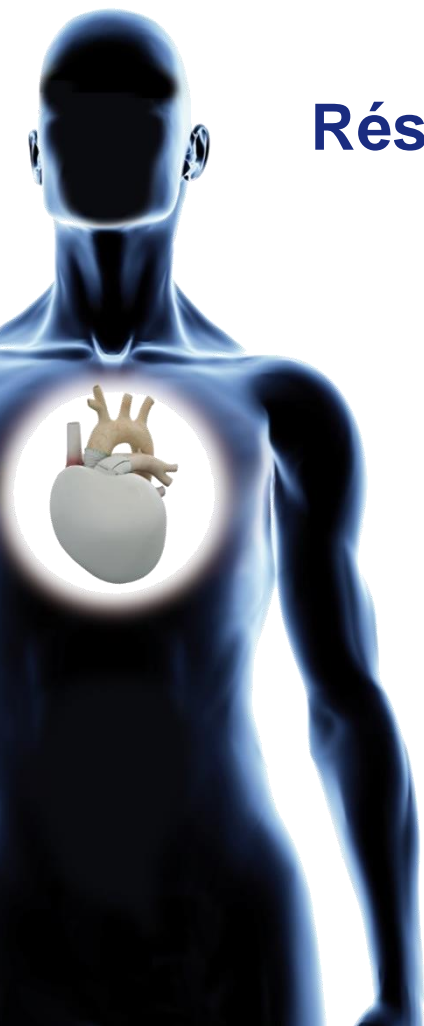
# Conclusion



**Résultats** en progrès par rapport à l'étude de faisabilité

**Validation** des défis cliniques posés à la prothèse

**Étude clinique en cours**, résultats encourageants dans l'attente de suivi à plus long terme





## Résultats financiers semestriels 2018

# Flexibilité financière renforcée



## Structure financière au 30.06.2018

- Trésorerie et disponibilités : **44,0 M€**
- Ligne optionnelle en fonds propres : **25 M€** de financement flexible dans le cadre d'un nouveau contrat avec Kepler Cheuvreux
- Crédit d'impôt recherche : **1,0 M€**

## Charges opérationnelles en phase avec l'accélération du projet

- **+37% à 20,1 M€** sous l'effet :
  1. des avancées du processus du marquage CE avec la finalisation de l'ensemble des modules techniques ;
  2. des travaux préparatifs de l'ouverture du nouveau site de production à Bois-d'Arcy, désormais opérationnel ;
  3. de la montée en puissance de l'étude PIVOT, avec la formation des équipes des centres investigateurs internationaux et l'accélération du recrutement des patients.

**Ressources financières permettant de soutenir le développement industriel et clinique jusqu'au marquage CE prévu en 2019**

# Compte de résultat simplifié



(en euros)	30/06/2018	30/06/2017
Produits d'exploitation	708 481	7 000
<i>Achats et charges externes</i>	-13 652 764	-10 686 047
<i>Salaires et charges sociales</i>	-5 343 558	-3 496 632
<i>Autres charges d'exploitation</i>	-1 106 148	-538 583
<b>RÉSULTAT D'EXPLOITATION</b>	<b>-19 393 989</b>	<b>-14 714 262</b>
<b>RÉSULTAT FINANCIER</b>	<b>- 455 421</b>	<b>- 679 814</b>
<b>RÉSULTAT COURANT AVANT IMPÔTS</b>	<b>-19 849 410</b>	<b>-15 394 076</b>
<b>RÉSULTAT EXCEPTIONNEL</b>	<b>-2 692</b>	<b>-18 752</b>
Crédit d'Impôt Recherche	986 532	1 318 578
<b>RÉSULTAT NET</b>	<b>-18 865 570</b>	<b>-14 094 250</b>

1 Reprise de la **provision pour charges sociales** AGAP au 31 décembre 2017, versée en juin 2018

2 Dont **matières premières** (2,3 M€ en 2017, 1,3 M€ en 2016), **autres** (11,4 M€ en 2018, 9,4 M€ en 2017) : projet de transformation / étude tarifaire

3 **Intérêts** sur les avances financières de **Bpifrance**

4 **Gains / pertes** sur opérations du **contrat de liquidité**



# Bilan et tableau de flux de trésorerie simplifiés



## Bilan

(en euros)	30/06/2018	31/12/2017
<b>Actif immobilisé</b>	<b>5 781 788</b>	<b>4 751 694</b> ①
<b>Créances d'exploitation</b>	<b>4 937 076</b>	<b>4 374 839</b> ②
<b>Trésorerie et équivalents de trésorerie</b>	<b>44 051 607</b>	<b>60 722 988</b>
<b>TOTAL ACTIF</b>	<b>54 770 471</b>	<b>69 849 521</b> ③
<b>Capitaux propres</b>	<b>29 297 350</b>	<b>44 151 297</b> ④
<b>Autres fonds propres</b>	<b>13 056 577</b>	<b>13 056 577</b> ⑤
<b>Provisions pour risques et charges</b>	<b>567 555</b>	<b>983 135</b> ⑥
<b>Dettes financières</b>	<b>4 240 350</b>	<b>3 714 150</b> ⑦
<b>Dettes d'exploitation</b>	<b>7 608 639</b>	<b>7 944 362</b>
<b>TOTAL PASSIF</b>	<b>54 770 471</b>	<b>69 849 521</b>

### Notes :

- (1) Augmentation liée à la montée en puissance de Bois-d'Arcy
- (2) Dont un impôt de 3,3 M€
- (3) Variation due à l'augmentation de capital (Kepler : 4,0 M€) - et résultat net 2018
- (4) Avances de Bpifrance
- (5) Réserve pour pensions (0,3 M€) et charges sociales AGAP (0,3 M€)
- (6) Intérêts sur les avances de Bpifrance (4,2 M€) et compte en USD (69 k€)
- (7) Dont les comptes fournisseurs de 5,5 M€

## Tableau de flux de trésorerie

(en euros)	30/06/2018	30/06/2017
Résultat net	-18 865 570	-14 094 250
Autres produits et charges sans incidence sur la trésorerie	701 075	1 046 074
Variation du BFR	- 897 961	-639 151
<b>Flux de trésorerie lié à l'exploitation</b>	<b>-19 062 456</b>	<b>-13 687 327</b>
<b>Trésorerie liée aux opérations d'investissements</b>	<b>-1 689 228</b>	<b>-1 019 155</b>
Augmentation de capital	4 011 624	3 449 014
<b>Trésorerie résultant des opérations de financement</b>	<b>4 011 624</b>	<b>3 449 014</b>
<b>VARIATION DE TRÉSORERIE</b>	<b>- 16 740 624</b>	<b>- 11 257 468</b>
<b>TRÉSORERIE DE CLÔTURE</b>	<b>44 051 607</b>	<b>19 905 882</b>
<b>TRÉSORERIE</b>	<b>- 20 751 684</b>	<b>-14 706 482</b>

**Trésorerie de 44,0 M€ au 30 juin 2018**

# CARMAT et la bourse

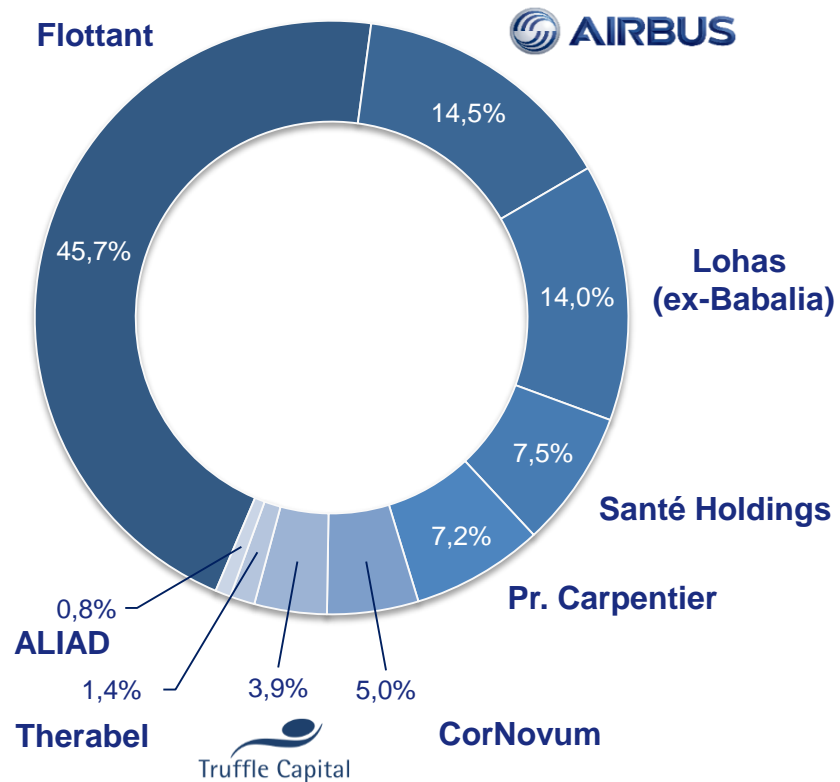


## Cours de bourse

Marché	Euronext Growth Paris
Mnémonique	ALCAR
ISIN	FR0010907956
Cours de l'action	26,35 € (au 26/09/2018)
Nombre d'actions	9 016 544
Cap. boursière	237 M€
Liquidité moyenne (12 mois)	10 417 actions / jour



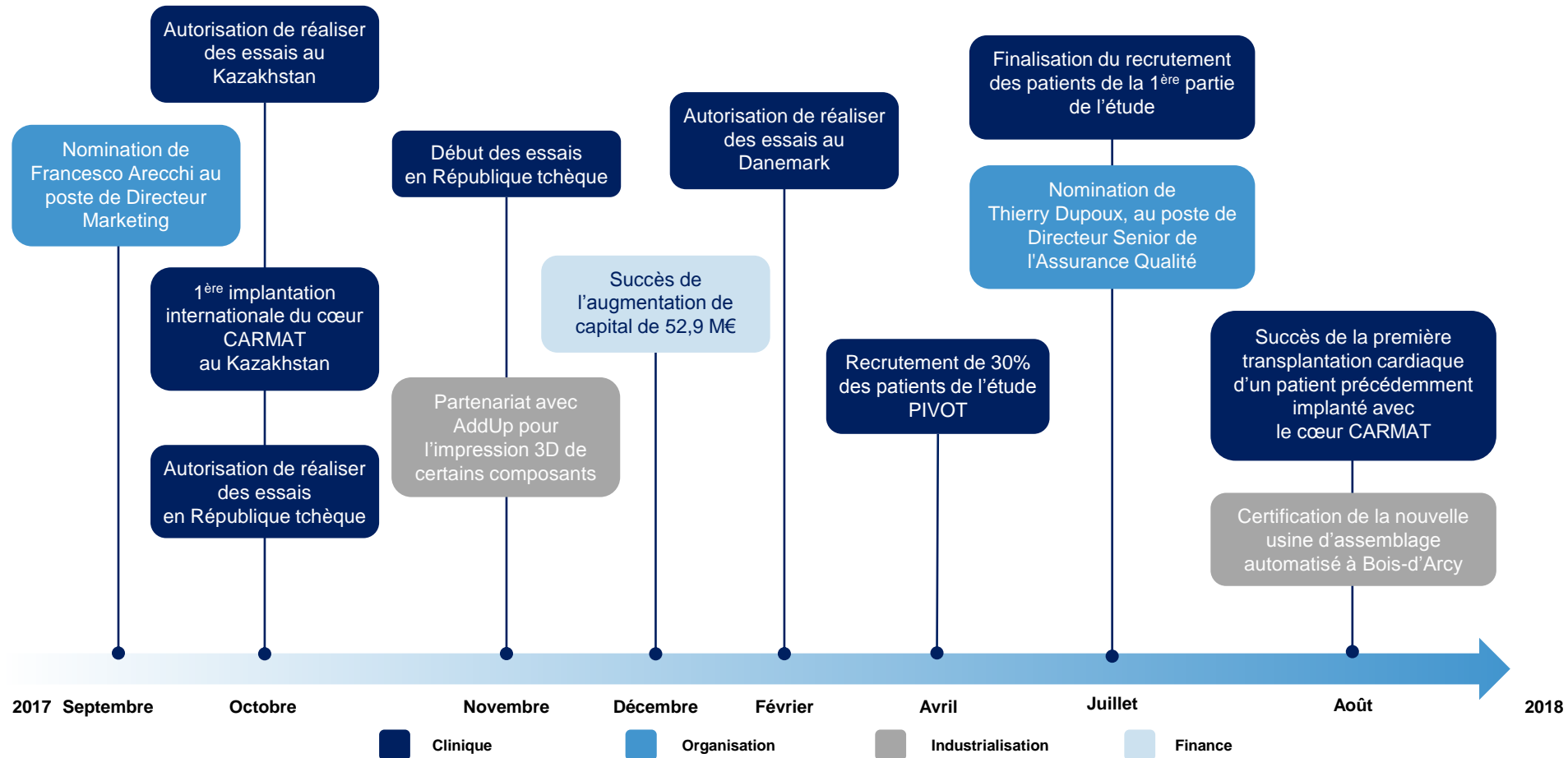
## Répartition du capital au 31 août 2018





## Stratégie et perspectives

# 2017-2018: développement et montée en puissance de l'étude PIVOT



**Avancées majeures dans le processus de marquage CE, concrétisées par la réalisation de l'essentiel du dossier technique**

# Prochaines étapes de développement



- Finalisation de l'étude PIVOT
- Poursuite de la transformation industrielle : initiation de la production sur le site de Bois-d'Arcy
- Obtention de l'autorisation FDA pour initier les implantations aux Etats-Unis dans le cadre d'une étude de faisabilité (Early Feasibility Study – EFS)
- Définition de la stratégie commerciale : préparation de la société à la commercialisation

**L'ensemble des chantiers stratégiques  
avance conformément au plan**

---

# Transformation vers une société industrielle

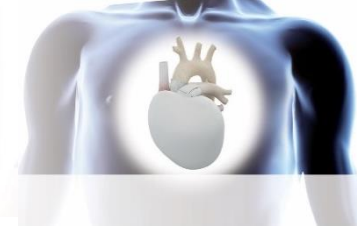


- **Certification du site de Bois-d'Arcy**
  - Salle blanche de 270 m<sup>2</sup>, laboratoires sur 250 m<sup>2</sup>, bureaux sur 500 m<sup>2</sup>
- **Processus de production automatisé**
  - Fabrication de la membrane hybride par un robot coopératif
  - Contrôle qualité : banc d'acceptation automatisé
- **Capacité de production accrue**
  - Minimum de production mensuelle de 4 à 5 prothèses une fois la totalité du personnel transférée
  - Capacité de produire jusqu'à 800 unités par an en phase commerciale



**Implémentation des meilleures pratiques industrielles pour soutenir le recrutement de l'étude PIVOT et anticiper la phase commerciale**

# Processus d'amélioration continue



- **But premier du projet CARMAT** : commercialiser une prothèse qui apporte un niveau de fiabilité le plus élevé possible **dans une démarche AGILE**
- **Premier changement visible** au niveau des batteries

Avant



Après





# Télé-monitoring : projection vers le futur (proche)



Travail sur **la transmission à distance des données** recueillies par la prothèse afin d'**assurer un niveau de sécurité élevé aux patients**



**WiSNAM gateway**



# Développement aux Etats-Unis



- Pré-soumission d'une demande d'étude de faisabilité (EFS) auprès de l'autorité de santé nord-américaine (FDA)
- L'ensemble des dossiers techniques ont été fournis et sont en cours de révision par la FDA
- Poursuite des discussions concernant la soumission du dossier
- Sélection des centres en cours

# Préparation de la commercialisation



- Définition en cours de la stratégie marketing avec le support des équipes de Simon Kucher & Partners, leader mondial dans le positionnement prix
- Partenariat avec des experts en remboursement : Fonds pour l'innovation
- Définition de la structure commerciale afin de débiter la commercialisation dès l'obtention du marquage CE en 2019

# Prochaines étapes clés du projet



## Domaine d'activité

2018

2019

### Clinique

- Autorisation de réaliser des essais cliniques dans de nouveaux pays
- Finalisation de l'étude PIVOT
- Autorisation d'initier l'étude de faisabilité aux Etats-Unis
- Essais cliniques aux Etats-Unis

### Industriel

- Lancement de la production dans la nouvelle usine d'assemblage automatisé
- Extension des capacités de production

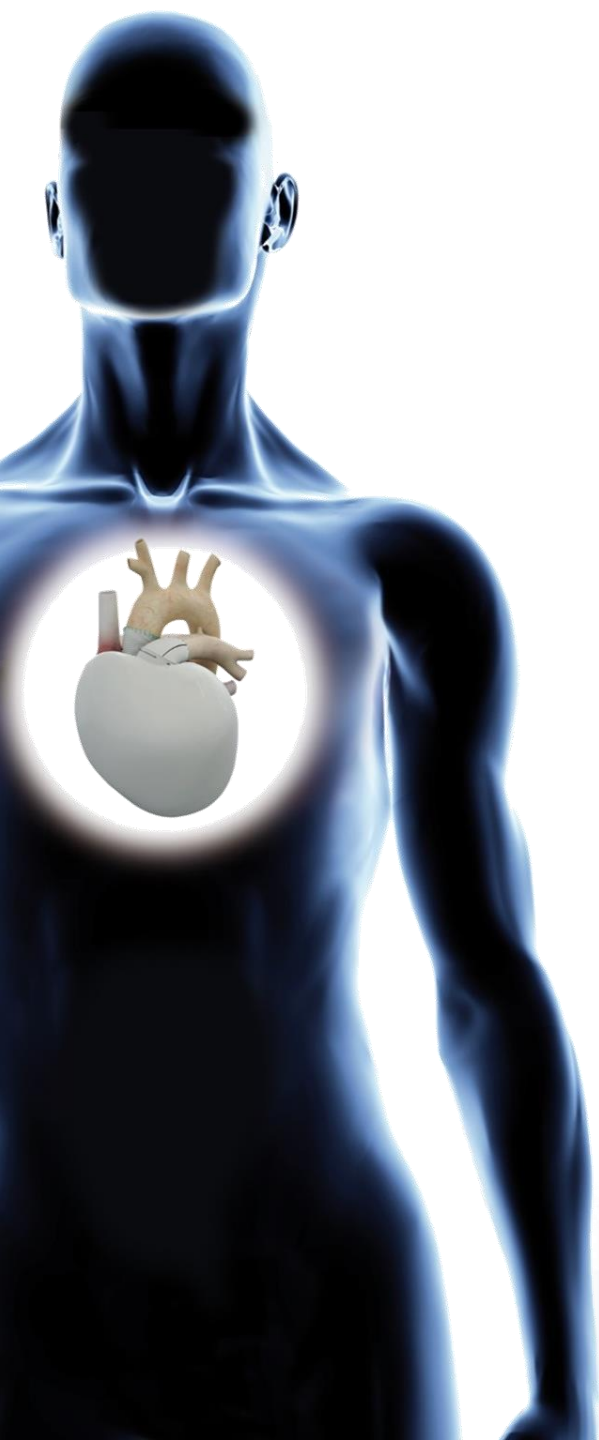
### Accès au marché / commercial

- Lancement de la production dans la nouvelle usine d'assemblage automatisé
- Marquage CE
- Lancement commercial en Europe

# CARMAT, une société structurée pour devenir le leader dans son domaine



- Une **innovation de rupture** unique au monde : 1<sup>er</sup> cœur bioprothétique basé sur un fonctionnement physiologique
- Une réponse crédible à la problématique de **l'insuffisance cardiaque biventriculaire terminale**, une pathologie en constante progression
- Des **avancées notables** sur le plan clinique et technique pour obtenir le **marquage CE en 2019**
- Le soutien d'**industriels et de financiers de premier plan**, mais aussi d'**acteurs référents** en cardiologie
- Une **accélération du mouvement de transformation** vers une société industrielle et commerciale **pour devenir le leader dans son domaine**



 CARMAT

Merci !

# Sources



Page 8

- <sup>1</sup> Rose, Gelijns, Moskowitz, et al. Long-term use of a left ventricular assist device for end-stage heart failure. NEJM. 345:1435-43, 2001.
- <sup>2</sup> Rogers, Butler, Lansman, et al. Chronic Mechanical Circulatory Support for Inotrope-Dependent Heart Failure Patients Who Are Not Transplant Candidates: Results of the INTrEPID Trial . J Am Coll Cardiol. 50:741-47, 2007.
- <sup>3</sup> Hershberger, Nauman, Walker, et al. Care processes and clinical outcomes of continuous outpatient support with inotropes (COSI) in patients with refractory endstage heart failure. J Card Fail. 22:616-24, 2003.
- <sup>4</sup> Gorodeski, Chu, Reese, et al. Prognosis on chronic dobutamine or milrinone infusions for stage D heart failure. Circ Heart Fail. 2:320-24, 2009.