



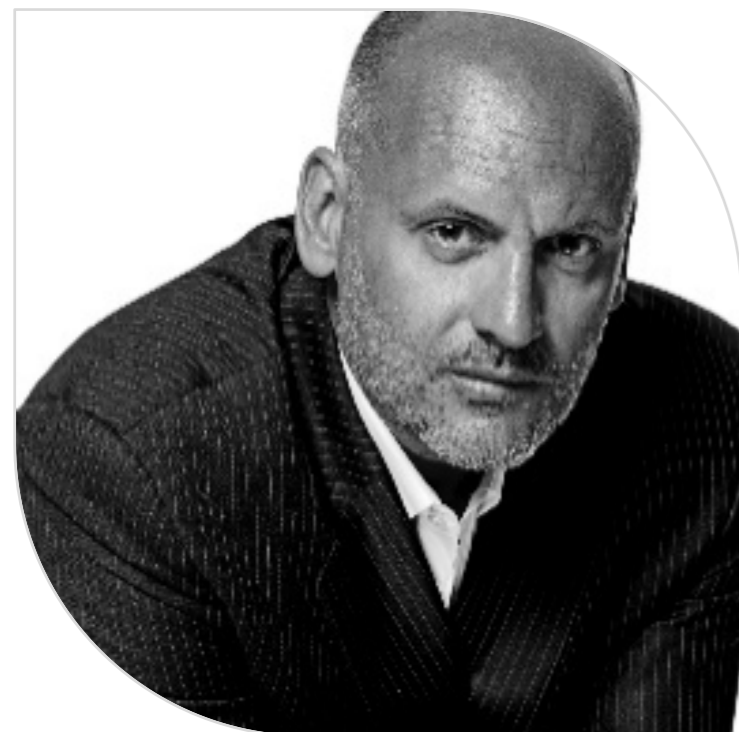
Intelligence Artificielle et technologies assistées par ordinateurs pour traiter la chirurgie de la colonne vertébrale avec des implants fabriqués sur mesure pour chaque patient

Pionnier et Leader Mondial de la chirurgie personnalisée de la colonne vertébrale

**PRESENTATION
LYON POLE BOURSE**

6 Novembre 2018

LEADERSHIP



Denys SOURNAC
Fondateur, Président Directeur Général

Entrepreneur, 30 années d'expérience dans la création et la gestion de sociétés dans le secteur de l'orthopédie et de la santé



Fabrice KILFIGER
Directeur Général Délégué - Finance

+ 25 années d'expérience en finance dans un environnement international, dont plus de 15 au sein de sociétés cotées



David RYAN
Directeur Général Délégué - Opérations

Ingénieur en biomécanique, +20 années d'expérience en orthopédie. Précédemment Directeur R&D de Scient'x (Alphatec Spine)



Thomas MOSNIER
Directeur Scientifique

PhD, + 15 années d'expérience et de recherche dans le secteur de la colonne vertébrale. Docteur en Biomécanique diplômé du Laboratoire Biomécanique de l'ENSAM



Joseph WALLAND
CEO, USA

+ 15 années d'expérience dans la gestion de forces commerciales dans la colonne vertébrale, dont récemment au sein de Stryker Spine.



Richard WASHBURN
Directeur, UNiD ASI

+ 20 années d'expérience dans le développement de produits nouveaux, la gestion d'organisations et la commercialisation de dispositifs médicaux



SEGMENTS DE MARCHE DE LA COLONNE VERTEBRALE AUX USA

MARCHE DES CHIRURGIES COMPLEXES (3+ NIVEAUX)^{1,2}

\$3,48 MDS

116 000 CHIRURGIES COMPLEXES PAR AN¹

\$30 000 PRIX MOYEN DE FACTURATION DES IMPLANTS PAR CHIRURGIES

MARCHE DEGENERATIF (1-2 NIVEAUX)^{1,3}

\$2,47 MDS

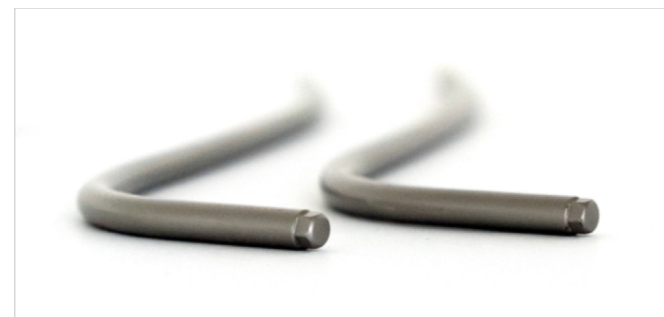
221 000 CHIRURGIES DEGENERATIVES PAR AN¹

\$11 200 PRIX MOYEN DE FACTURATION DES IMPLANTS PAR CHIRURGIES

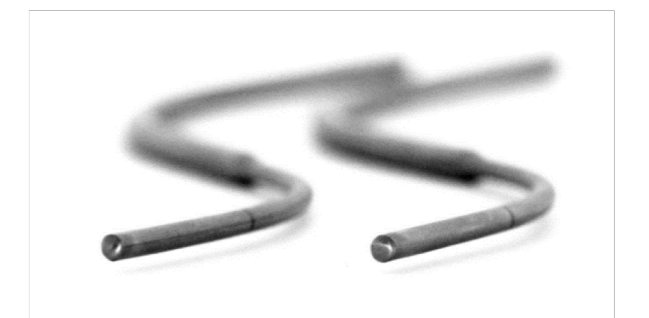
\$5,9 MDS
OPPORTUNITE DE MARCHE AUX USA



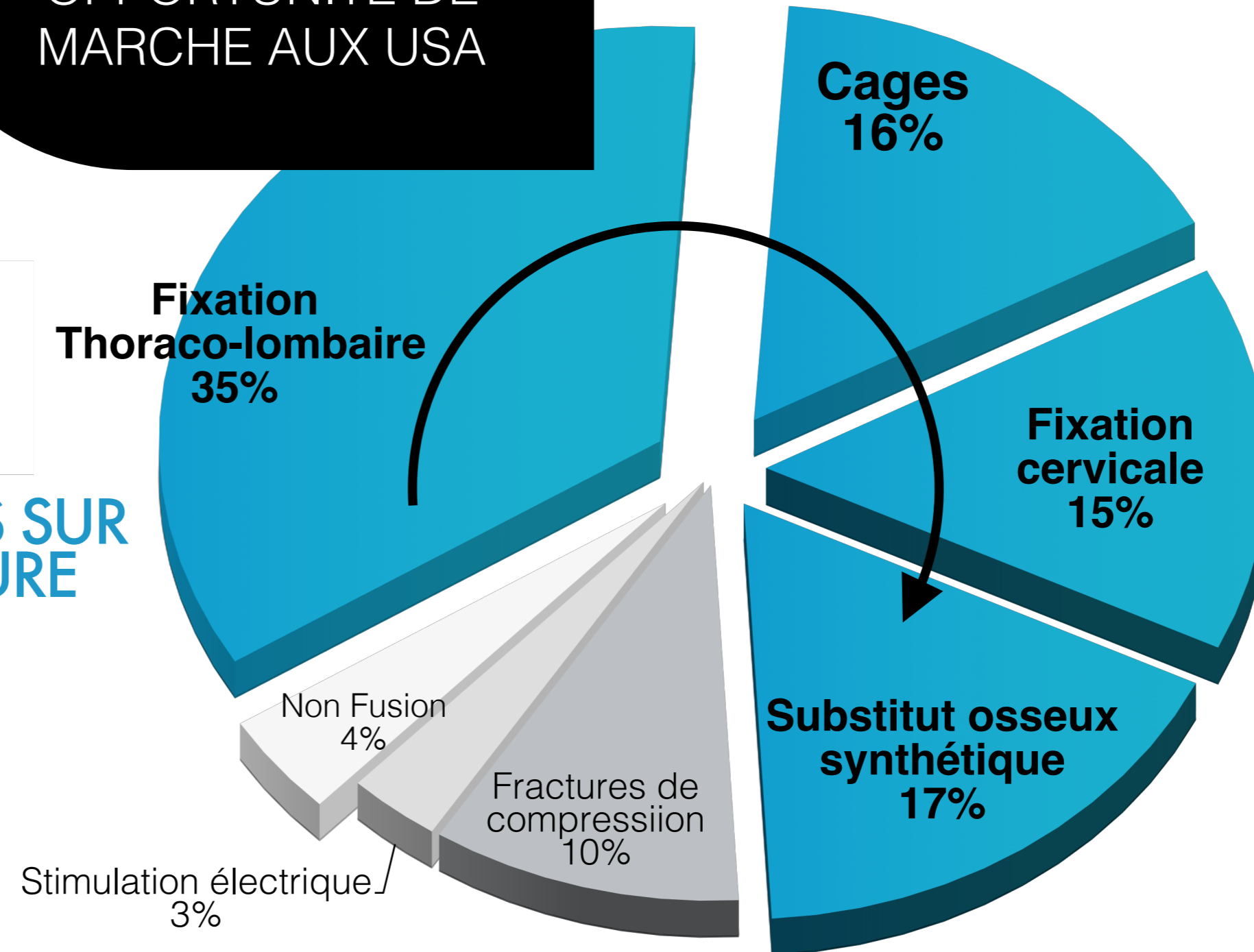
CAGES 3D ET IMPLANTS DE CORPORECTOMIE SUR MESURE



TIGES SUR MESURE



TIGES CERVICALES DOUBLE DIAMETRE SUR MESURE



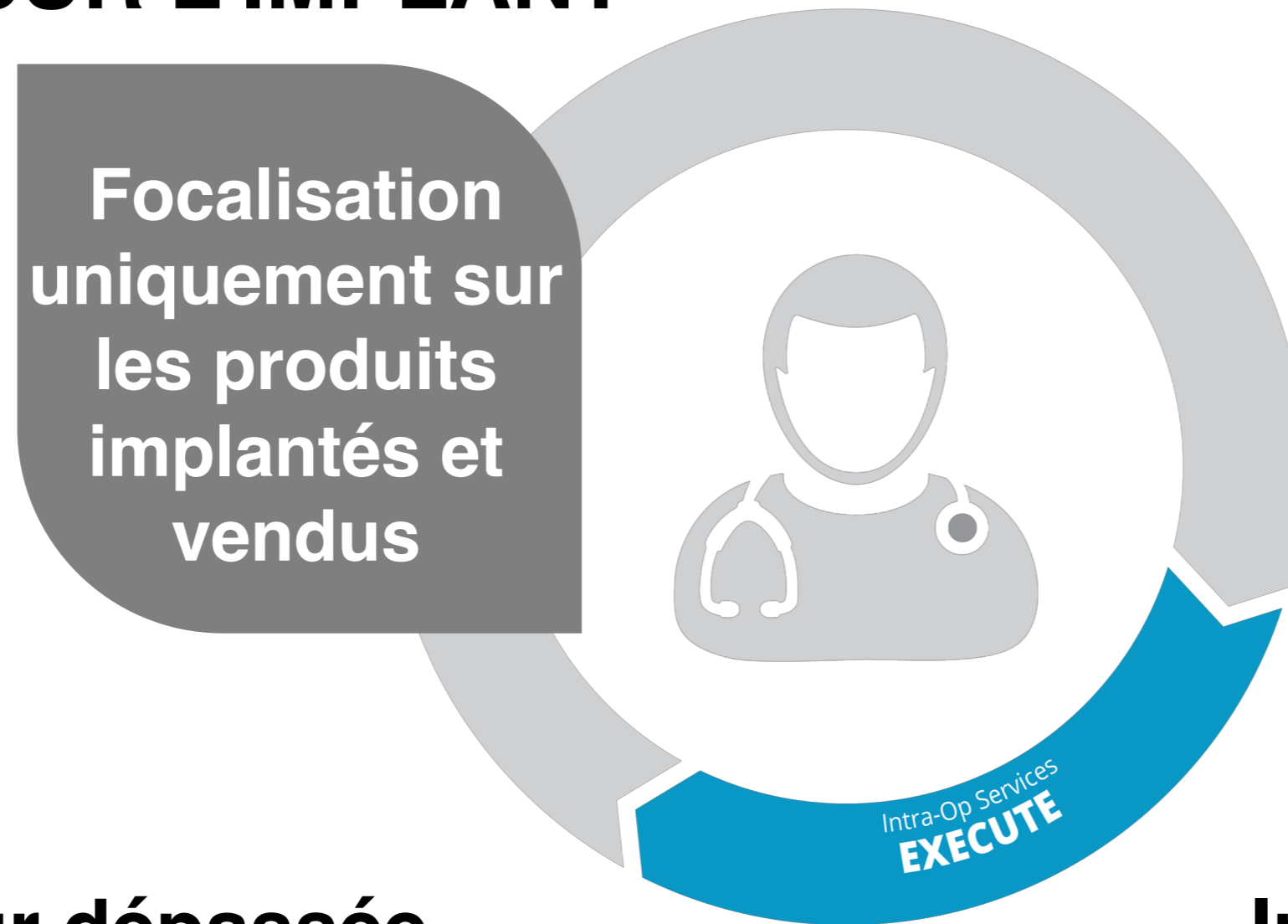
1. 2015 Instrumented Thoracolumbar Procedures annually (409,100). 2013 Millennium Research Group, Inc., Table 87 "Thoracolumbar Fusions, by Indication."

2. \$30,000 per case. Medicea estimated implant and BGE revenues per complex spine procedure.
3. \$11,200 per case. Medicea estimated implant and BGE revenues per 1-2 level degen procedure.



1. 2015 Instrumented Thoracolumbar Procedures annually (409,100). 2013 Millennium Research Group, Inc., Table 87 "Thoracolumbar Fusions, by Indication."

LE MARCHE DE LA COLONNE VERTEBRALE AUJOURD'HUI: UN MODELE CENTRÉ SUR L'IMPLANT



Proposition de valeur dépassée

- Banalisation des implants
- Demande des hôpitaux et des tiers payeurs d'évolution vers un paiement au résultat. Pénalités en cas d'échec conduisant à une révision
- Niveau de stock et coût des ventes élevés

Implants dépassés

- Les tiges doivent être cintrées manuellement au cours de la chirurgie
- Choix de la cage par essai / erreur au cours de la chirurgie
- <10% des vis fournies et stérilisées sont implantées durant l'opération



ENVIRONNEMENT CONCURRENTIEL

7

SeaSpine
 \$132m CA total = CA Spine
 \$259m Capi

8

atec
 \$101m CA Total = CA Spine
 \$128m Capi

3

NUVASIVE
 \$1B CA Total = CA Spine
 \$3B Capi
 Vertera spine
 Safe passage

1

Medtronic
 \$30B CA total
 \$3,7B CA Spine
 \$122B Capi.
 Mazor Robotics

5

zimmer
 \$7,8B CA Total
 \$800M CA Spine
 \$23B Capi.
 Biomet
 MedTech
 LDR

10

rti surgical
 \$280M CA total
 \$78M CA Spine
 \$300M Capi.
 Paradigm
 Spine

4

stryker
 \$12B CA Total
 \$800M CA Spine
 \$61B Capi
 Vexim / K2M

2

DePuySynthes
 \$77B CA Total
 \$2,7B CA Spine
 \$376B Capi.

6

GLOBUS MEDICAL
 \$600M CA total = CA Spine
 \$4B Capi
 Surgimap

9

ORTHOFIX
 \$434M CA total
 \$82m CA Spine
 \$1,2B Capi
 Spinal Kinetics

| | CA 2017 | Market Cap | Variation Cours action |
|------------|---------|------------|------------------------|
| MEDICREA | 27.1 | 28 M | - 43 % |
| SPINEGUARD | 8.2 | 6.7 M | - 69 % |
| IMPLANET | 7.8 | 7 M | - 51 % |
| SAFE ORTHO | 3.1 | 7.7 M | -60 % |
| SPINEWAY | 9.1 | 2.4 M | - 93 % |

LES PROBLEMES CLINIQUES

62%

des patients ne sont pas correctement alignés après la chirurgie¹

63%

des chirurgies de révision ne rétablissent pas une lordose satisfaisante⁴

Déséquilibre Sagittal

15%

des tiges cintrées manuellement se cassent³

24%

fracture-rate with PSO³

Rupture de tiges

10X

Risque accru de dégénérescence de l'étage vertébral adjacent²

Pathologie adjacente

LES METHODES DE TRAITEMENT ACTUELLES NE PERMETTENT PAS D'OBTENIR DES RESULTATS SATISFAISANTS

- Taux élevé de ré-opération
- Taux élevé de pathologies sur les étages adjacents
- Coût majoré pour tous les acteurs concernés du système de santé
- Problématique de responsabilité légale

1. Moal B, Schwab F, Ames CP, et al. Radiographic Outcomes of Adult Spinal Deformity Correction: A Critical Analysis of Variability and Failures Across Deformity Patterns. Spine Deform. 2014.

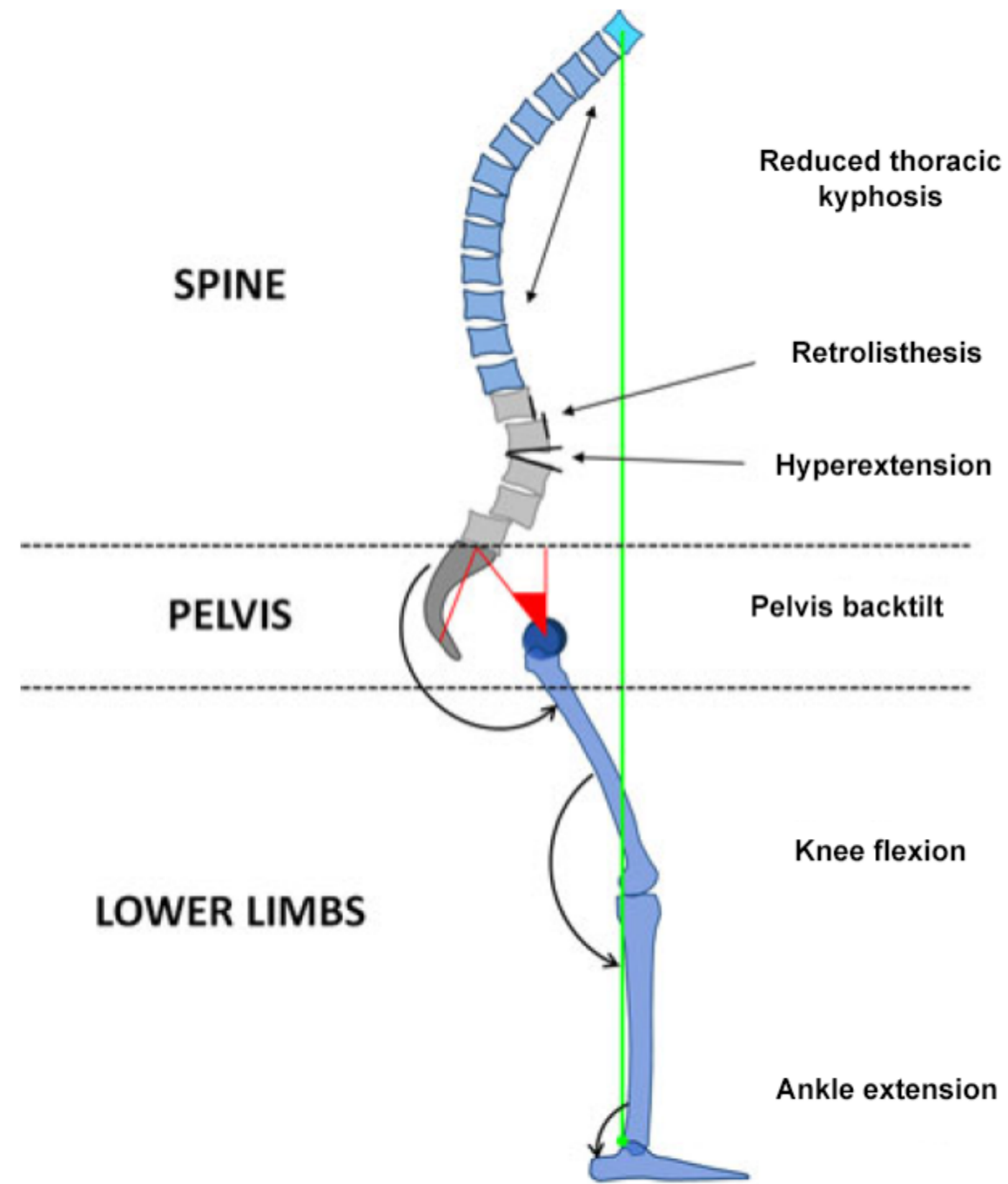
2. Rothenfluh DA, Mueller DA, et al. Pelvic incidence-lumbar lordosis mismatch predisposes to adjacent segment disease after lumbar spinal fusion. Eur Spine J (2015) 24:1251-1258

3. Smith JS, Shaffrey CI, Klineberg E, et al. Prospective multicenter assessment of risk factors for rod fracture following surgery for adult spinal deformity. J Neurosurg Spine 21:994-1003, 2014.

4. Jang J-S, Lee S-H, Min J-H, Kim SK, Han K-M, Maeng DH. Surgical treatment outcome of failed back surgery syndrome due to sagittal imbalance. Spine (Phila. Pa. 1976). 2007

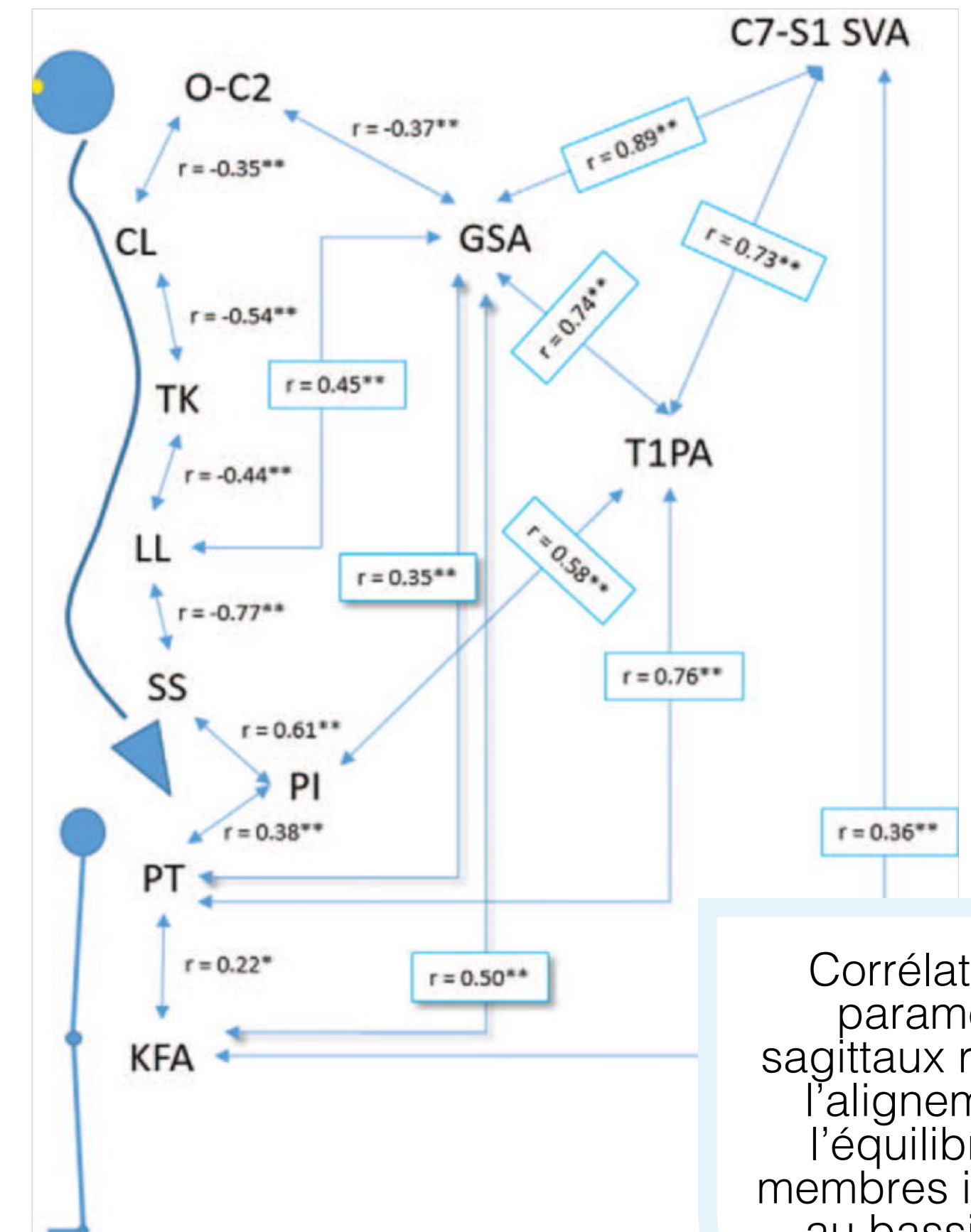


LES PARAMETRES D'ALIGNEMENT SONT COMPLEXES



Source: Barrey et al., 2011

Les paramètres d'alignement sont uniques à chaque patient et varient en fonction de son âge et des facteurs de compensation.¹



Source: Iyer, Lenke, et al., 2016

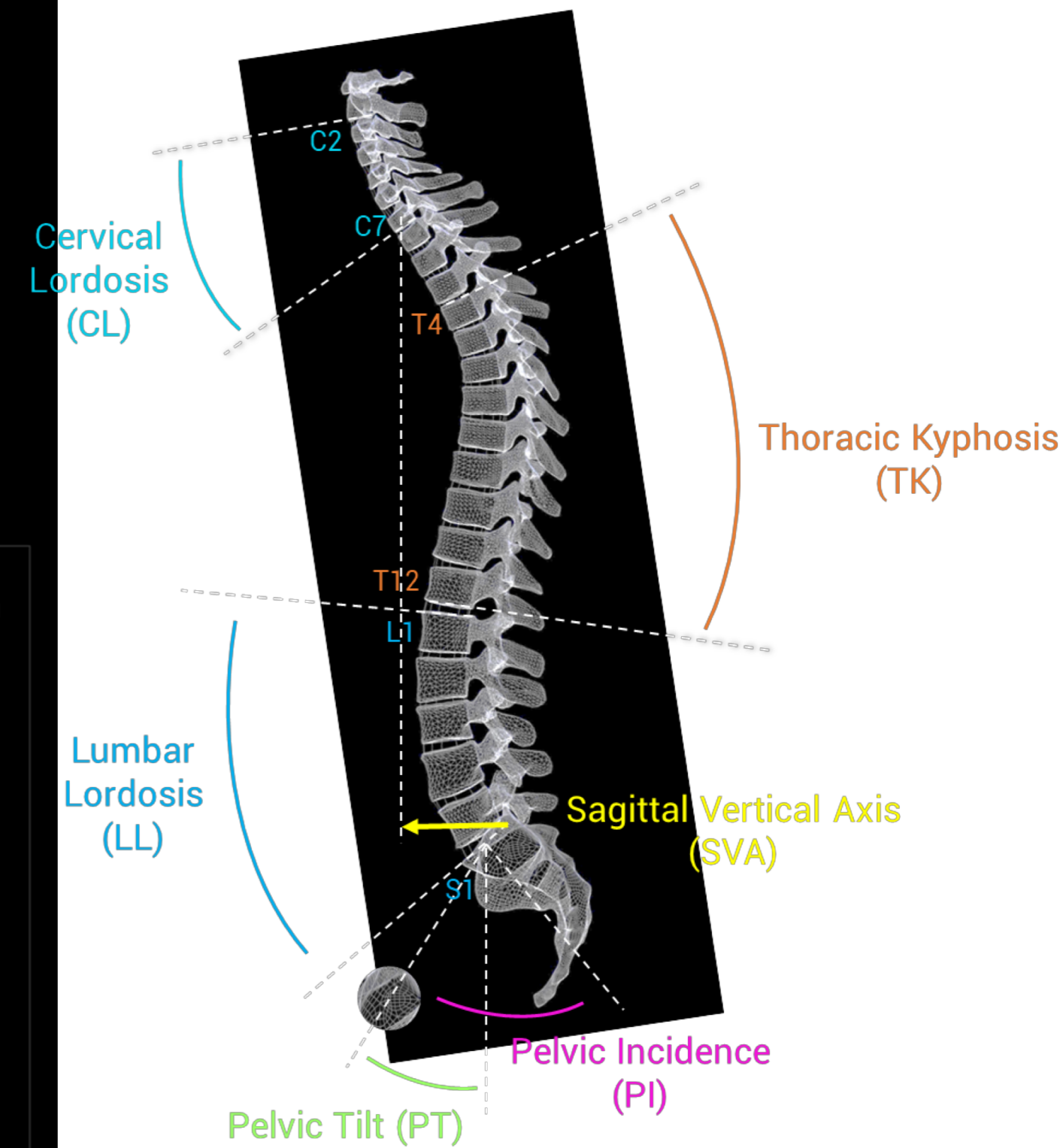
Corrélation de paramètres sagittaux régissant l'alignement et l'équilibre des membres inférieurs au bassin, à la colonne vertébrale et à l'occiput¹



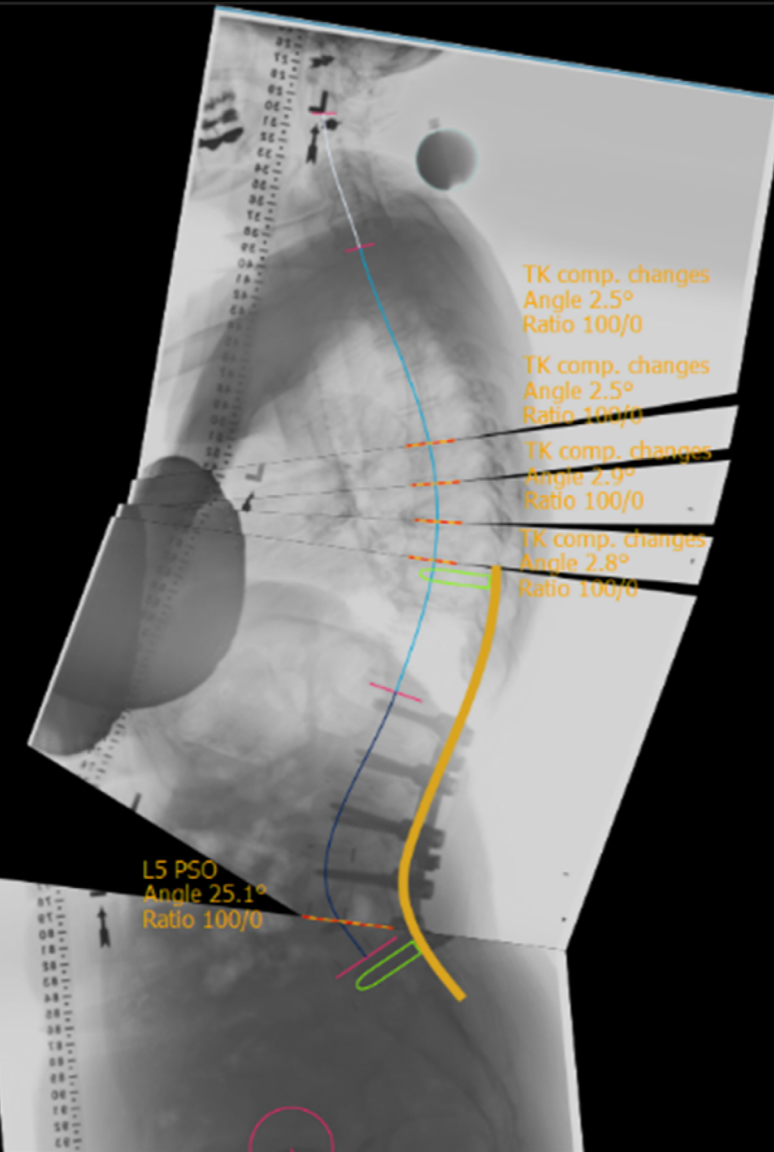
1. Iyer S, Lenke LG, Nemani VM, Albert TJ, Sides BA, Metz LN, Cunningham ME, Kim HJ (2016) Variations in sagittal alignment parameters based on age: a prospective study of asymptomatic volunteers using full-body radiographs. Spine

Spinopelvic Parameters

| | Pre-Op | Plan | -4 Mon. Post-Op |
|--------------------------|--------|------|-----------------|
| Pelvic Tilt, PT (°) | 22 | 18 | 18 |
| Pelvic Incidence, PI (°) | 52 | 52 | 58 |
| Sacral Slope, SS (°) | 29 | 34 | 39 |
| Lumbar Lordosis, LL (°) | -29 | -54 | -58 |



Pre-Op Sagittal



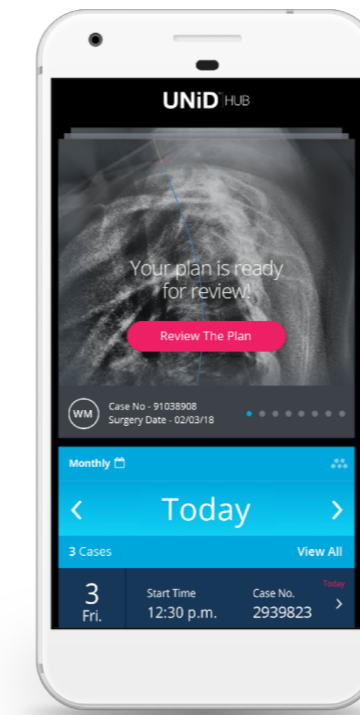
Pre-Op Sagittal Plan



-4 Mon. Post-Op Sagittal

UNiD™ | ASI

“L’Adaptive Spine Intelligence” s’appuie sur les connaissances scientifiques accumulées et un modèle prédictif propriétaire pour améliorer les résultats cliniques sur **CHAQUE PATIENT**



PRECISION de la **PLANIFICATION** chirurgicale



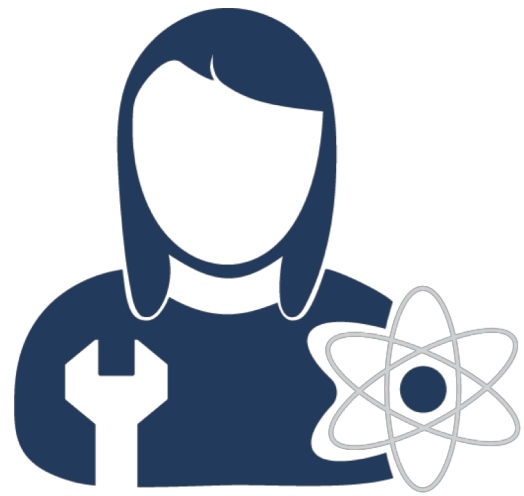
PRECISION grâce à la **PERSONNALISATION**



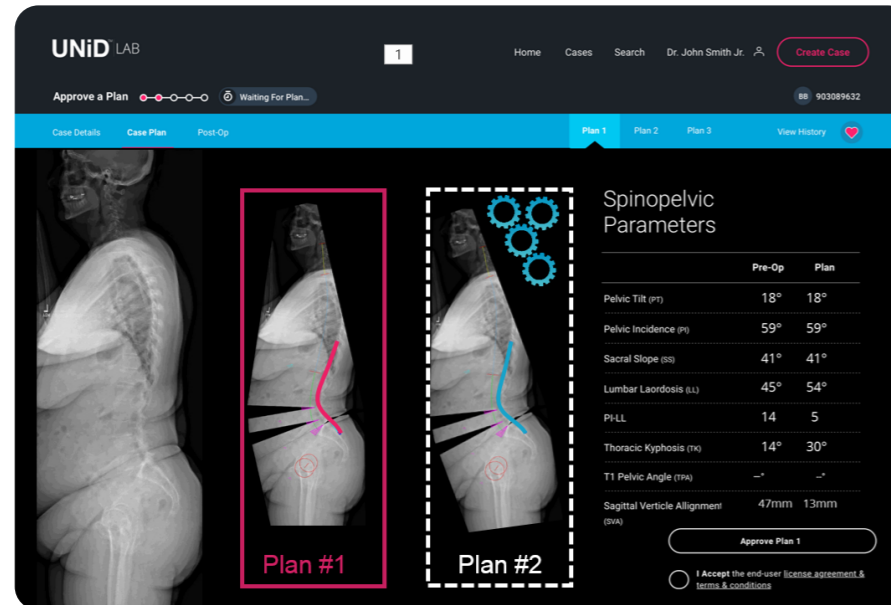
Analyse **PREDICTIVE** et **ITERATIVE** des données cliniques



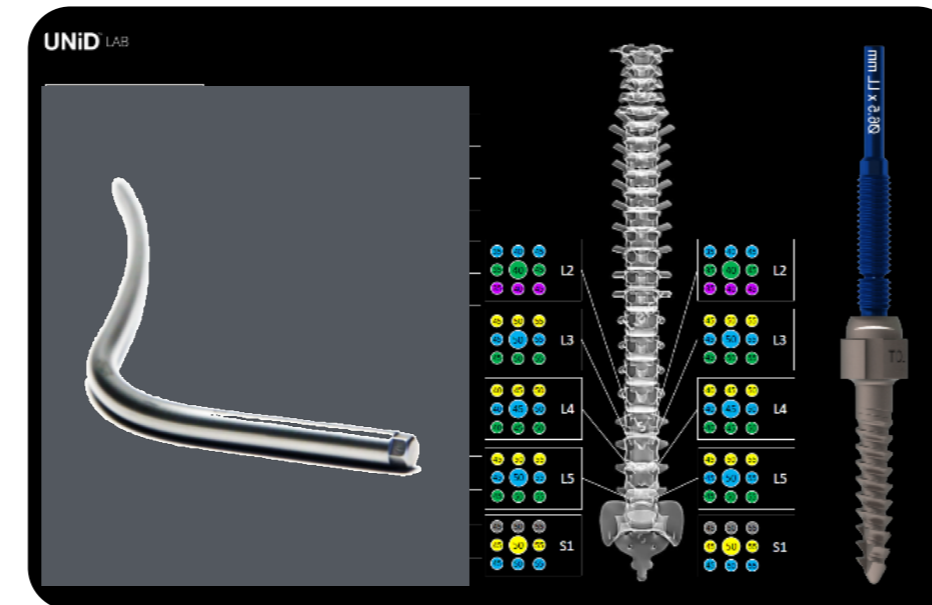
SERVICES PROPOSES TOUT AU LONG DU PROCESSUS DE TRAITEMENT DU PATIENT



PRE-OP SERVICES



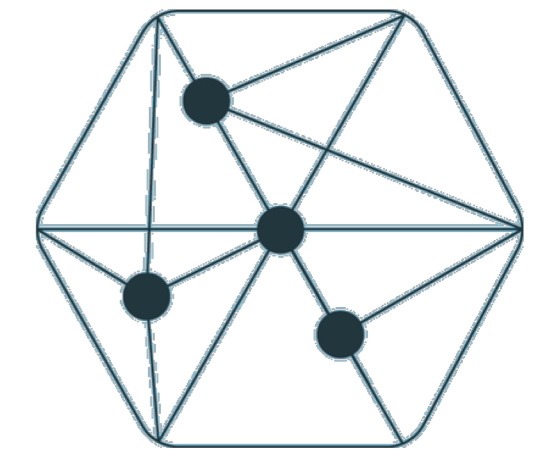
INTRA-OP SERVICES



POST-OP SERVICES



ASI PROCESSING



Analyse d'images

Simulation de la chirurgie

Implants sur-mesure

Confirmation Intra-Op

Collecte de données

Apprentissage analytique

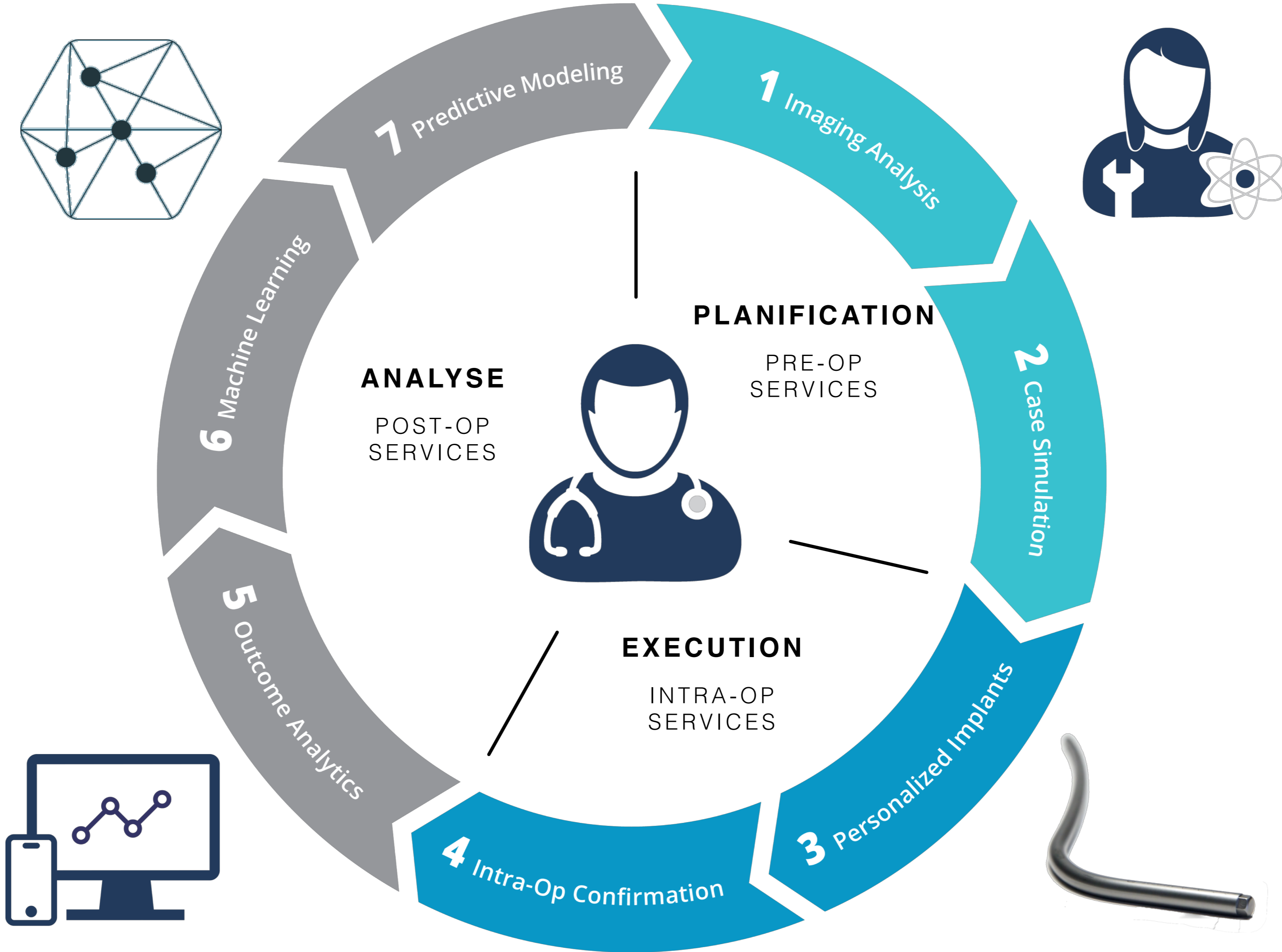
Modélisation Prédictive

MODELE RENFORCE PAR CHAQUE CAS PATIENT:

- Chirurgien: Confiance dans le système
- LAB: Préférences du chirurgien
- ASI: Données pour l'apprentissage analytique



CERCLE VERTUEUX ITERATIF



PLATEFORME COMPLETE

UNiD™ | ASI



HUB

Simple à utiliser

Visualisation des données

Modélisation prédictive



LAB

Ingénieurs en biomécanique

Simulation des stratégies chirurgicales

Reporting détaillé des résultats.



TEK

1^{er} chirurgie en septembre 2013

+ 2800 chirurgies réalisées à ce jour

+ 100 chirurgies / mois



UN MODELE FONDE SUR L'INTELLIGENCE ARTIFICIELLE ET L'ANALYSE PREDICTIVE

Modèle prédictif #1: prédiction des **mécanismes de compensation** avant l'opération

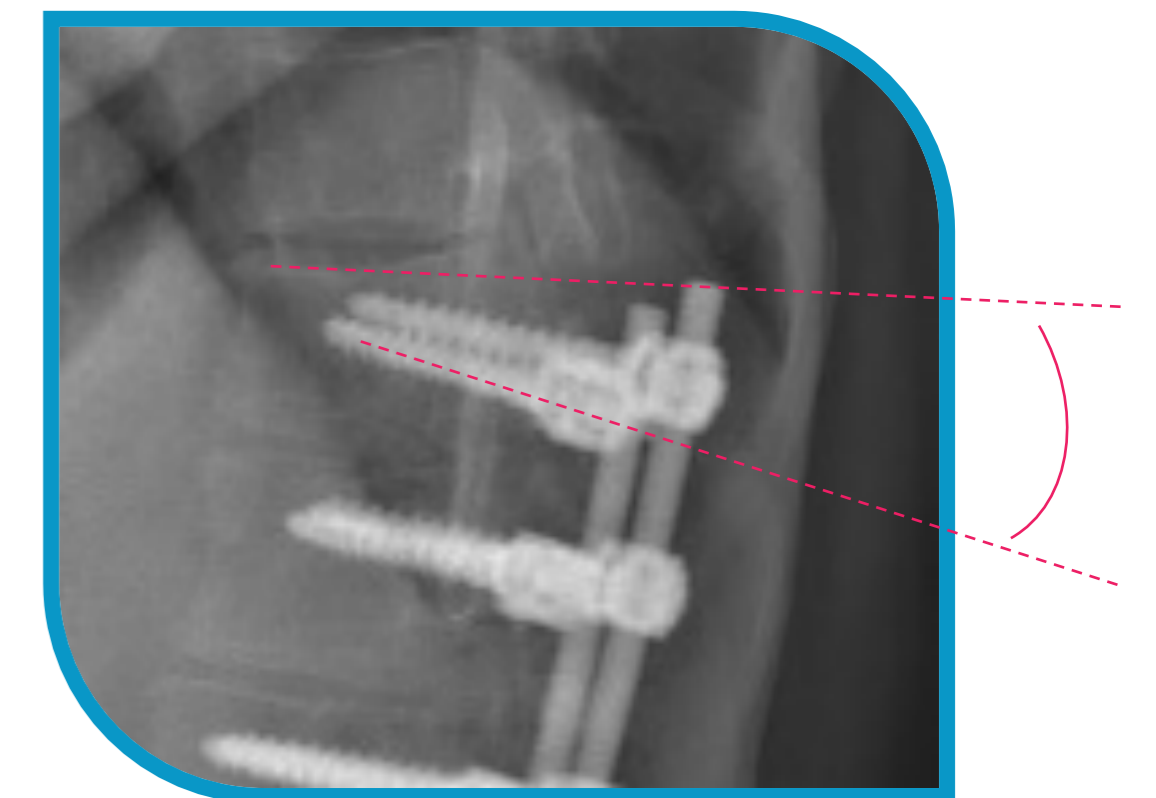
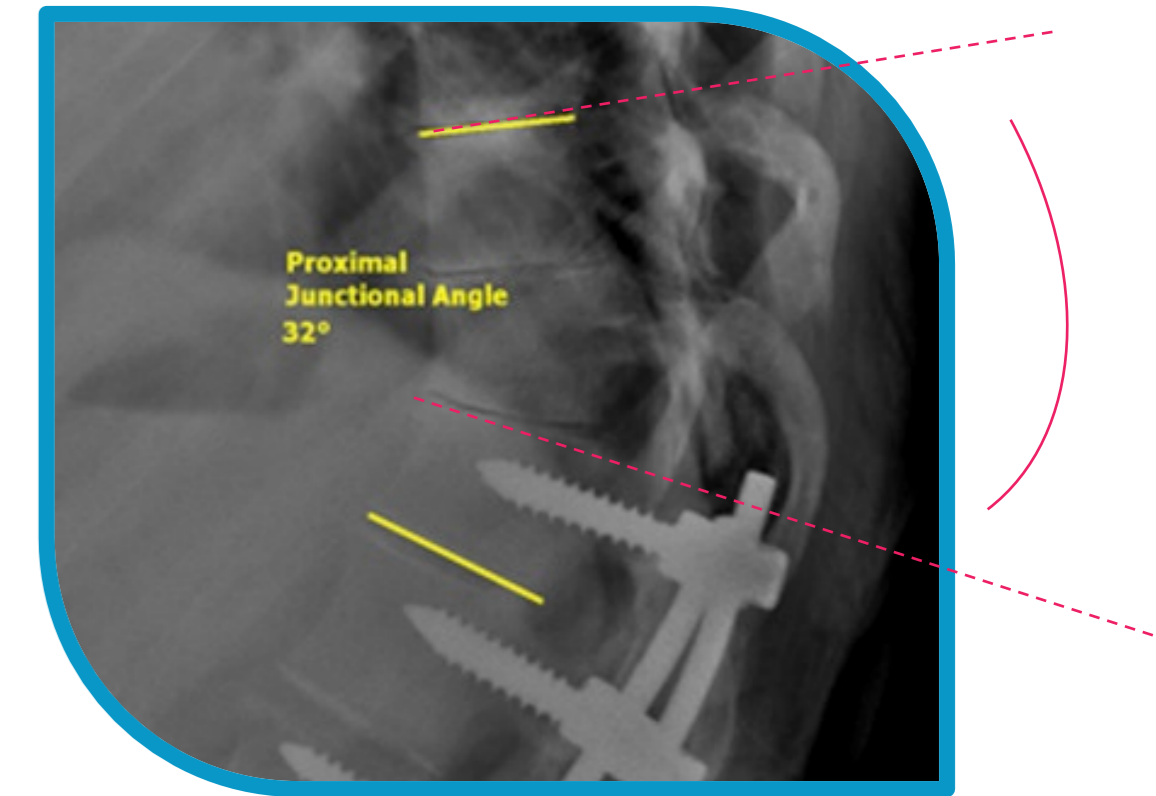
→ Améliore la fiabilité des **simulations opératoires** en terme de SVA, PT, TK...

Modèle prédictif #2: prédiction **de la forme de l'implant (tige)** en fonction de la position des vis et des autres éléments d'ancrage, des dimensions des vertèbres et des techniques opératoires des chirurgiens

→ Améliore la conception des **implants** afin de garantir l'efficacité des **Implants** sur mesure UNiD


Modèle prédictif #3: simulations de **différentes stratégies opératoires** à partir des modèles #1 & #2 pour obtenir le réalignement optimal

→ Outil d'aide à la décision (niveaux instrumentés, alignement personnalisé, ...)



RESULTATS CLINIQUES INITIAUX

Plus de 2 800
chirurgies UNiD
réalisées avec
des résultats
cliniques qui
changent la
donne

 **85%**

de diminution du
taux de rupture
des tiges chez
les patients
souffrant de
déformation
complexes^{1,2}

 **75%**

de réduction de
l'aplatissement
post opératoire
des tiges dans le
plan sagittal³

1. Hamilton DK, Buza JA, Passias PG, et al. The Fate of Adult Spinal Deformity (ASD) Patients Incurring Rod Fracture After Thoracolumbar Fusion. World Neurosurgery. 2017.

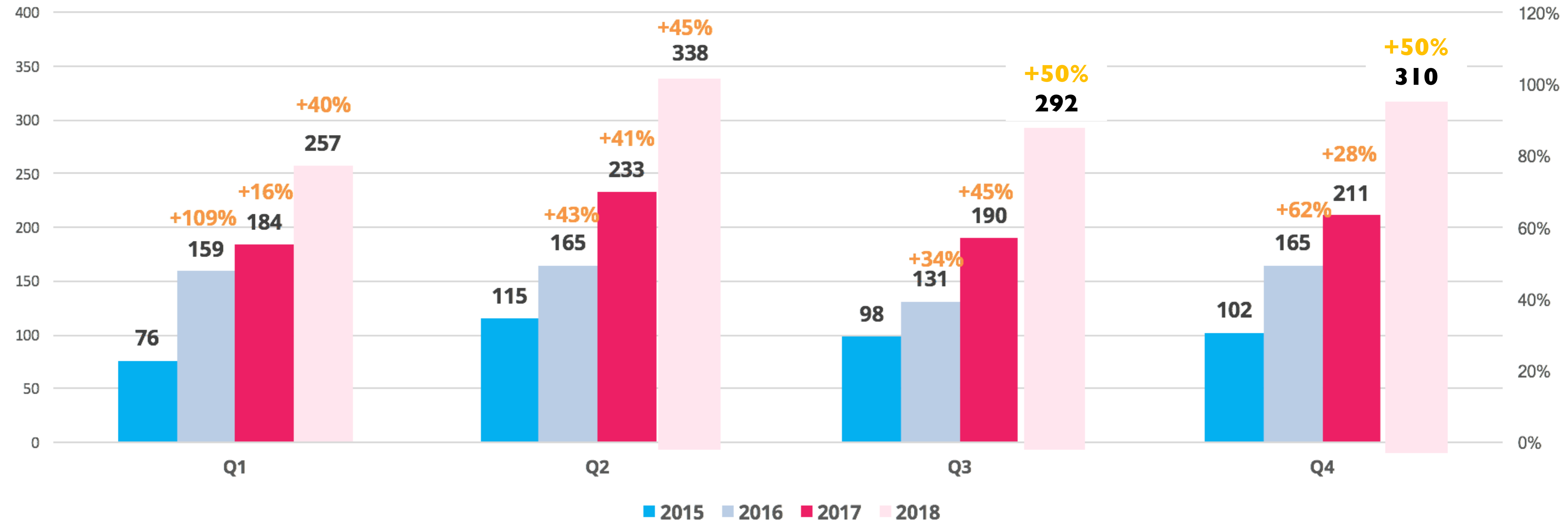
2. V. Fiere, S. Fuentes, E. Burger, T. Raabe, P. Passias, et al. Patient-Specific Rods show a reduction in rod breakage incidence. Medicea Whitepaper. October 2017.

3. A. King, A. Aminian, P. Alijanipour, et al. Analysis of pre-contoured Patient-Specific Rods in Adolescent Idiopathic Scoliosis using MATLAB - Does Rod Flattening Occur After Implantation? Abstract submitted for IMAST 2018.

L'utilisation des tiges sur mesure conçues et fabriquées grâce à la technologie UNiD ASI de Medicea permet de résoudre les problèmes connus de rupture et d'aplatissement des tiges, ainsi que de correction de l'équilibre sagittal



RYTHME D'ADOPTION CHIRURGIES UNiDTM ASI



NOMBRE DE CHIRURGIES: 2 900 (31/10/2018)



EVOLUTION DU MODELE

DAVANTAGE DE CHIRURGIENS
utilisent la plateforme UNiD et les tiges.

1

CHIRURGIENS CONVERTIS
augmentent la part des implants Medicea dans leurs chirurgies.

2

FIDELISATION DEFINITIVE
grâce à la plateforme UNiD et aux services du LAB

3

ENGAGEMENT

CONVERSION TOTALE

TIGES UNiD

CAGES 3D UNiD

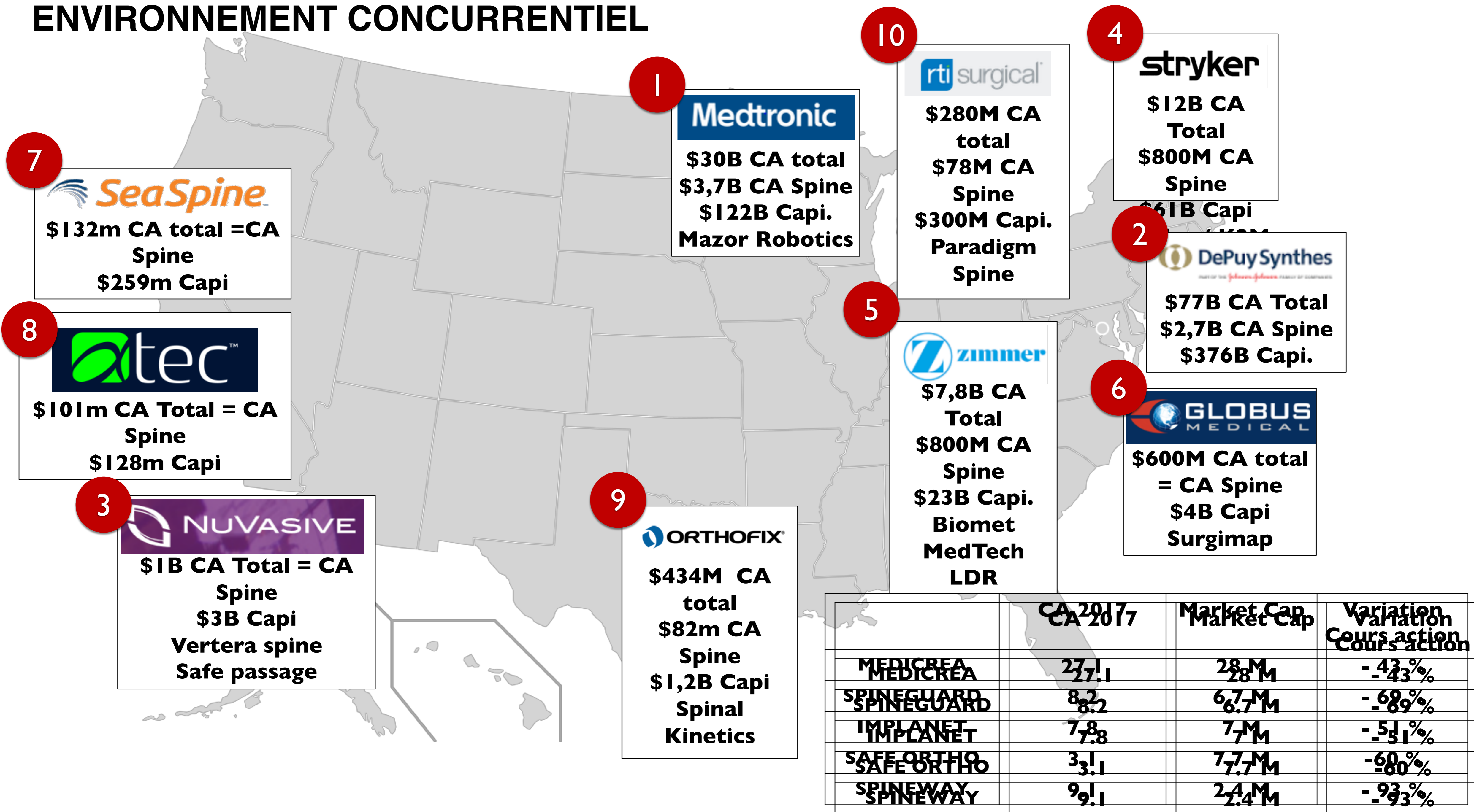
VIS PEDICULAIRES

Sophistiquées
Conversion rapide

Banalisées
Conversion longue



ENVIRONNEMENT CONCURRENTIEL



Compte de Résultat

| <i>en milliers d'euros</i> | S1 2018 | 2017 | 2016 |
|--|----------------|-----------------|----------------|
| Chiffre d'affaires | 16 919 | 27 147 | 29 375 |
| Cout des ventes | (5 411) | (7 315) | (6 941) |
| Marge brute | 11 508 | 19 832 | 22 434 |
| % | 68% | 73% | 76% |
| Frais de R&D | (1 455) | (2 016) | (1 064) |
| Commissions distributeurs | (1 800) | (2 776) | (3 426) |
| Frais commerciaux | (8 804) | (15 241) | (16 165) |
| Frais administratifs | (4 032) | (7 399) | (6 224) |
| Résultat opérationnel courant | (4 583) | (7 601) | (4 445) |
| Autres produits et charges non récurrents | (447) | (924) | (2 377) |
| Résultat opérationnel | (5 030) | (8 525) | (6 822) |
| Charges liées aux stock-options | (407) | (287) | (284) |
| Résultat opérationnel après stock-options | (5 437) | (8 812) | (7 106) |
| Coût de l'endettement | (1 112) | (2 249) | (1 085) |
| Autres produits et charges financières | 2 | (171) | 358 |
| Résultat avant impôt | (6 547) | (11 232) | (7 832) |
| Impôt | 47 | 504 | 263 |
| Résultat net | (6 500) | (10 727) | (7 569) |
| EBITDA | (1 566) | (2 128) | 332 |








ANNEXE

Bilan

| <i>en milliers d'euros</i> | Jun 2018 | 2017 | 2016 |
|-------------------------------------|---------------|---------------|---------------|
| Ecart d'acquisition | 8 420 | 2 627 | 2 628 |
| Immobilisations incorporelles | 8 085 | 7 883 | 6 071 |
| Immobilisations corporelles | 10 637 | 10 772 | 10 099 |
| Immobilisations financières | 680 | 686 | 938 |
| Impôts différés | 1 700 | 1 185 | 1 046 |
| ACTIF NON COURANT | 29 522 | 23 153 | 20 782 |
| Créances clients | 7 170 | 3 973 | 5 159 |
| Stocks | 10 327 | 9 813 | 8 726 |
| Dettes fournisseurs | (6 401) | (4 673) | (6 001) |
| Autres créances / (dettes) | (2 100) | (334) | 1 220 |
| BESOIN EN FONDS DE ROULEMENT | 8 996 | 8 779 | 9 104 |
| % du chiffre d'affaires | 29% | 32% | 31% |
| Autres provisions | 1 146 | 800 | 1 638 |
| Autres dettes | 5 900 | | |
| CAPITAUX PROPRES | 15 666 | 21 790 | 14 081 |
| Dettes convertibles Athyrium | 13 966 | 13 458 | 12 508 |
| ENDETTEMENT FINANCIER NET | 1 839 | 4 116 | 1 659 |
| CAPITAUX ENGAGES | 31 471 | 31 132 | 28 248 |



SYNTHESE DES AVANTAGES MEDICO-ECONOMIQUES DES PROCESS UNiD ASI

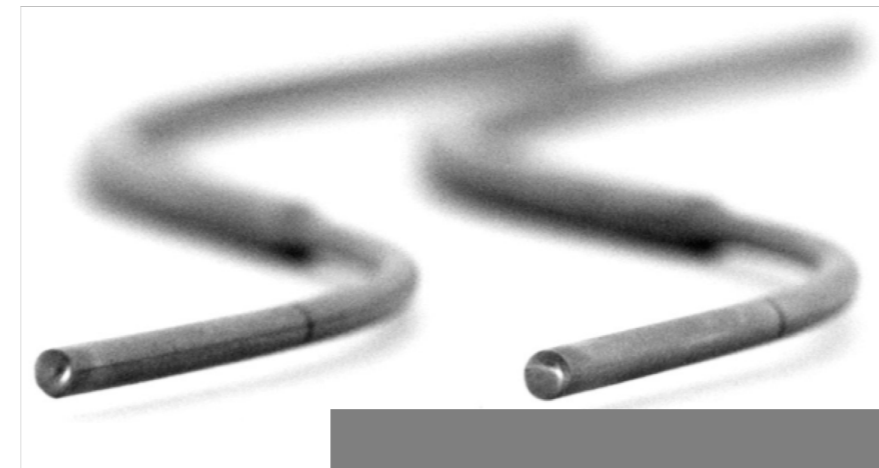
| | | PARTIES PRENANTES | | | | |
|-----------|---|--|---|--|--|---|
| | |  PATIENT |  CHIRURGIEN |  HOPITAL |  TIERS PAYEURS |  MEDICREA |
| BENEFICES | RESULTATS AMELIORES | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ |
| | GAIN DE TEMPS | ✓ | ✓ | ✓ | | |
| | ECONOMIES | ✓ | | ✓ | ✓ | ✓ |
| | CONFIRMATION INTRA-OP | ✓ | ✓ | | | |
| | STOCK OPTIMISE | | | ✓ | | ✓ |
| | DIFFERENCIATION MARKETING | | ✓ | ✓ | | ✓ |
| | APPROBATION BUDGET CHIRURGIEN | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | |
| | COUVERTURE JURIDIQUE PREVENTION LITIGES | | ✓ | ✓ | | |



ANNEXE

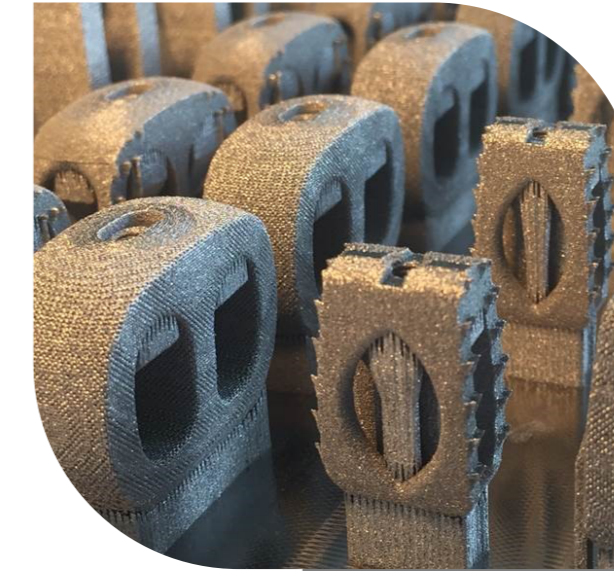
FABRICATION 100% INTERNE

Maîtrise complète de la
production d'implants
sur mesure.



TECHNOLOGIES PROPRIETAIRES

Procédé unique de cintrage
ultra précis assisté par
ordinateur des tiges
d'ostéosynthèse sur mesure



EQUIPEMENT D'IMPRESSION 3D

Cages
intervertébrales en
titane sur mesure.

UNiDTM | ROD

UNiDTM | IB3D

