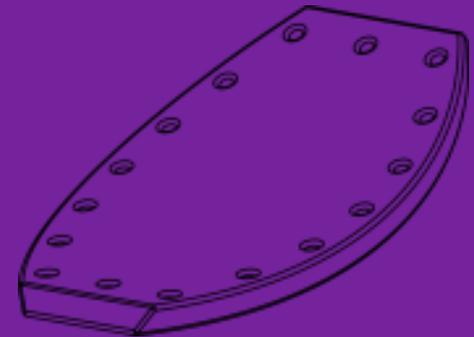




REUNION SEMESTRIELLE
ACTIVITE ET PERSPECTIVES DE DEVELOPPEMENT

5 OCTOBRE 2018



I.CERAM, une technologie innovante dans le traitement des infections osseuses



+ de 6 000

Implants en céramique à la biocompatibilité remarquable



33%

des effectifs sont dédiés à la R&D



14

brevets



Toutes nos gammes d'implants sont marquées CE



I.Ceram est basée à Limoges au cœur Européen de la céramique



1

Outil de production intégré
Un process de production maîtrisé

↑ Distribution

Conditionnement

Certification

Fabrication

Conception



I.CERAM, de l'orthopédie vers le traitement des infections osseuses

L'ORTHOPÉDIE,
UNE ACTIVITÉ HISTORIQUE
BASE DE L'INNOVATION D'I.CERAM

UN MARCHÉ MATURE ET SATURÉ

- Régulation des dépenses de santé
- Durcissement de la réglementation européenne d'ici 2020
- Pression sur les prix



30

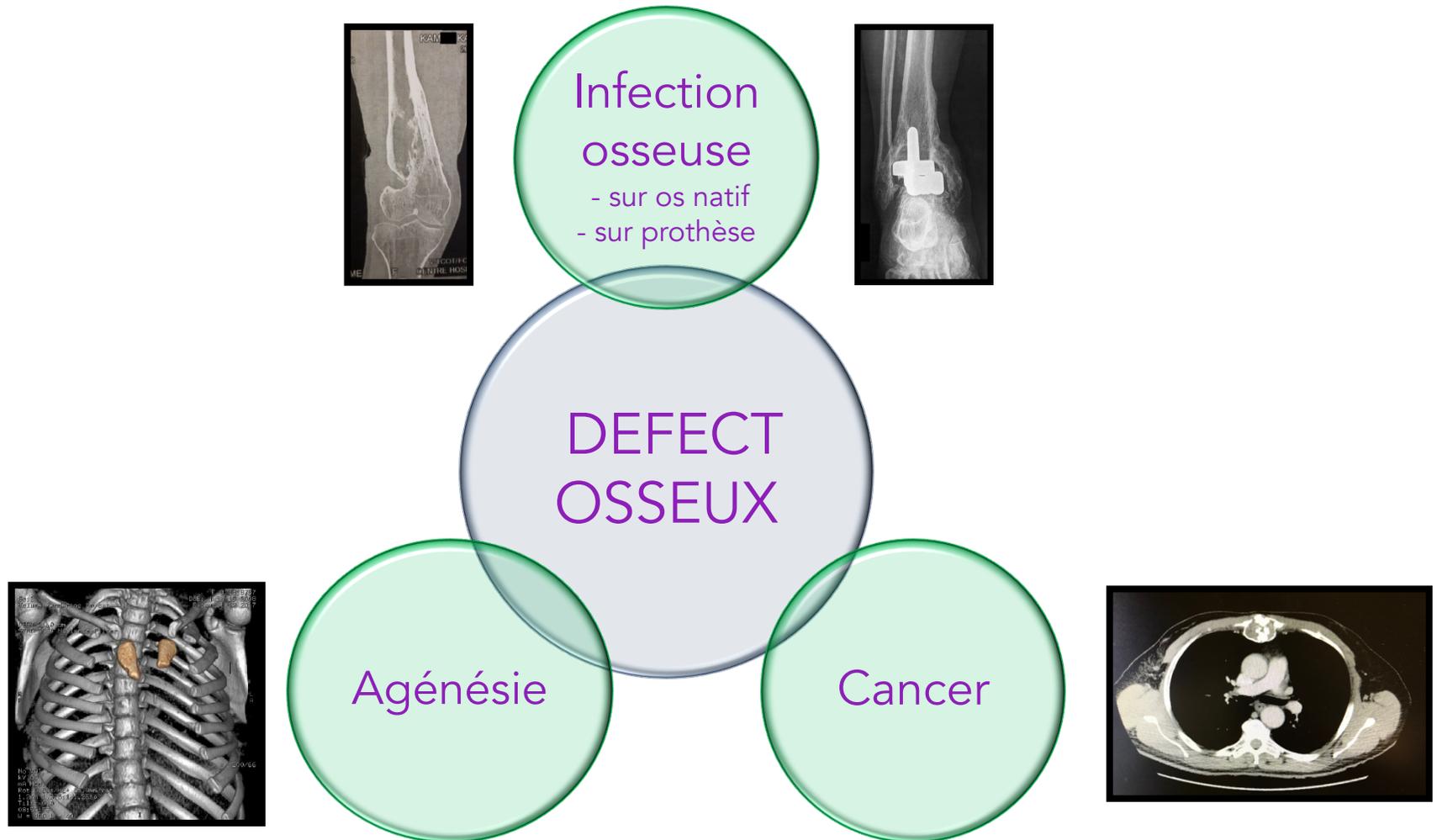
ans d'expertise dans les implants orthopédiques

L'INFECTION OSSEUSE

- Véritable savoir-faire dans le biocéramiques adaptées à ces pathologies : CERAMIL®
- Des besoins croissants
- 37 200 infections ostéo-articulaires en France en 2013, dont 2776 considérées comme complexes

Une mutation vers un marché très porteur
Ou vers un nouveau modèle économique

Le triptyque couvert par la technologie CERAMIL®





RESULTATS SEMESTRIELS 2018

Résultats semestriels 2018

Comptes consolidés

En K€	S1 2018	S1 2017
CHIFFRE D'AFFAIRES	781	792
Autres produits d'exploitation	228	520
Achats consommés	242	382
Frais de personnel	965	944
Autres charges d'exploitation	599	623
Impôts et taxes	65	40
Dotations aux amortissements et provisions	415	281
RESULTAT D'EXPLOITATION	- 1 505	- 959
RESULTAT FINANCIER	- 8	- 20
Résultat exceptionnel	11	39
Produits/ charges d'impôt sur les résultats	18	11
RESULTAT NET DE L'ENSEMBLE CONSOLIDÉ	- 1 485	- 928

CIR
S1 2018
241

CIR
S1 2017
201

Bilan consolidé

En K€	S1 2018	2017
ACTIF IMMOBILISE	3 419	3 573
Immobilisations incorporelles	517	544
Immobilisations corporelles	2 773	2 775
Immobilisations financières	130	254
ACTIF CIRCULANT		6 013
Stocks et en-cours	2 027	2 224
Clients et et comptes rattachés	383	307
Autres créances et comptes de régularisations	1 431	1 075
Trésorerie et disponibilités	873	2 407
TOTAL ACTIF	8 134	9 586

Endettement net
777 K€

En K€	S1 2018	2017
CAPITAUX PROPRES de l'ensemble consolidé	4 929	6 514
Provisions pour risques et charges	27	7
Emprunts et dettes financières diverses	1 779	1 858
Fournisseurs et comptes rattachés	651	425
Autres dettes et comptes de régularisations	746	782
TOTAL PASSIF	8 134	9 586

Gearing
16%

Renforcement de la structure financière

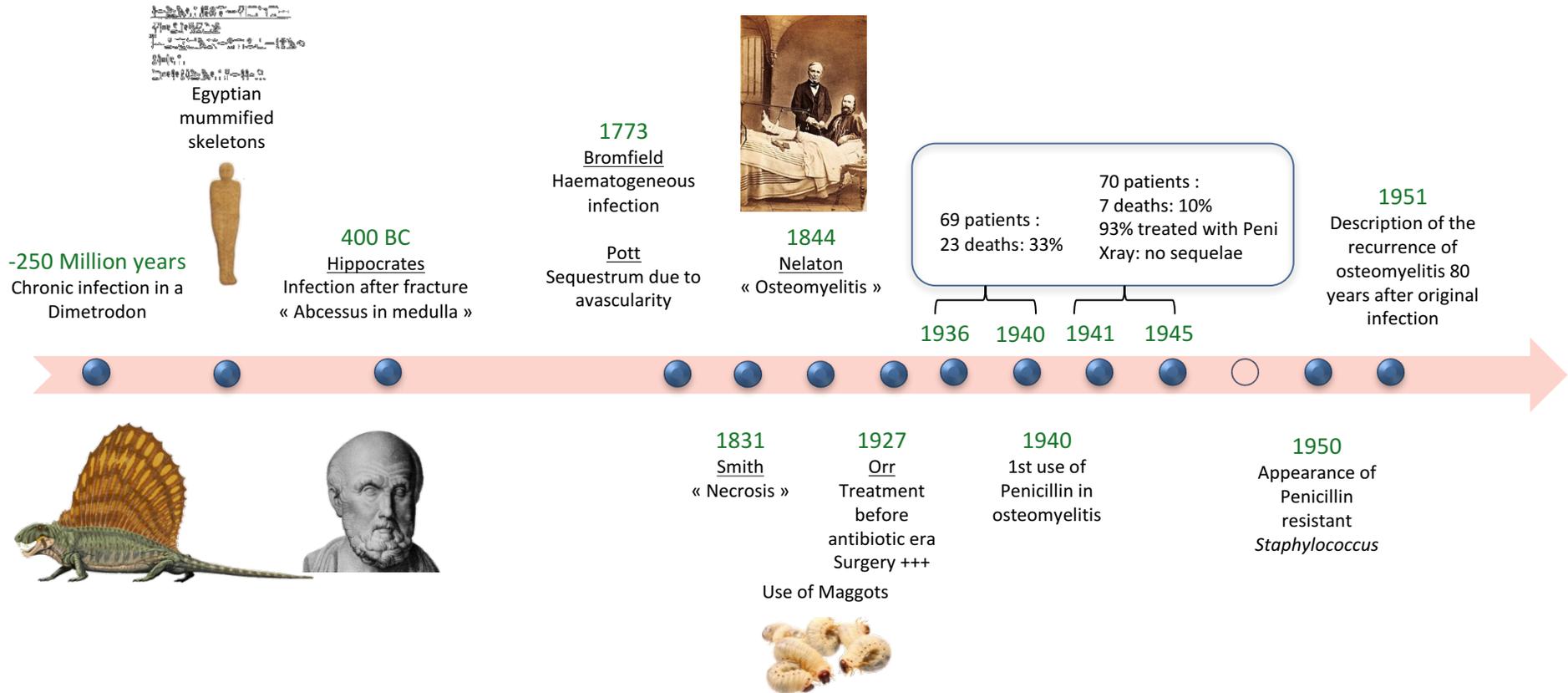
- Augmentation de capital de 3,5 M€
 - Septembre 2018
 - Réalisée auprès d'investisseurs institutionnels
 - Contrôle du Groupe conservé par le management
- Fonds dédiés au financement :
 - Projets R&D
 - Aspects réglementaires : marquage CE de l'implant chargé
 - Accompagnement des ventes et de la production d'implants en céramique

Un développement assuré pour les 18 à 24 mois



LES INFECTIONS OSSEUSES UN VÉRITABLE PROBLÈME DE SANTÉ PUBLIQUE

L'infection osseuse et ses traitements



Pas d'innovation en la matière depuis 1950

Des exemples d'infections osseuses

Os natif



Avec matériel

Infection de prothèse de hanche

À J10

Après plusieurs années



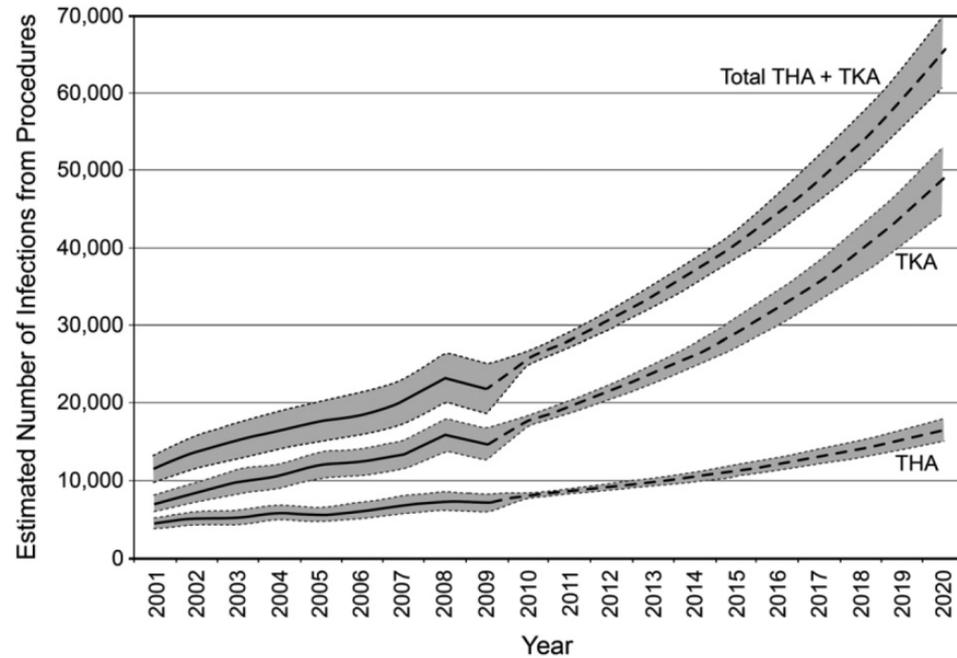
Des exemples d'infections avec matériel



Ce qu'il y a sous les infections

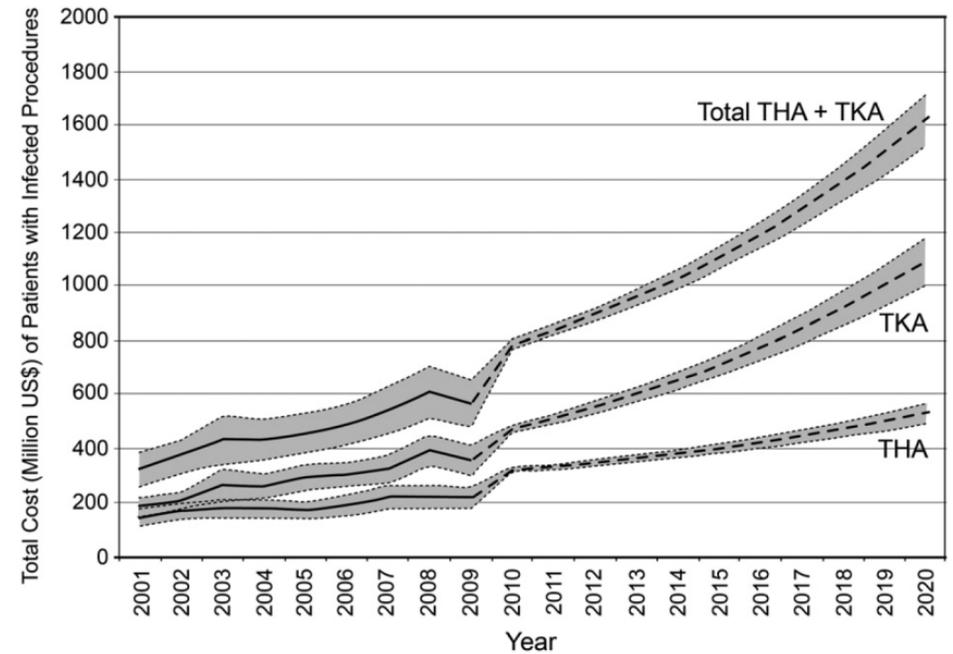


Infections des prothèses aux USA



Nombre d'infections

Kurtz SM et al J Arthroplasty 2012;27:61-5.e1

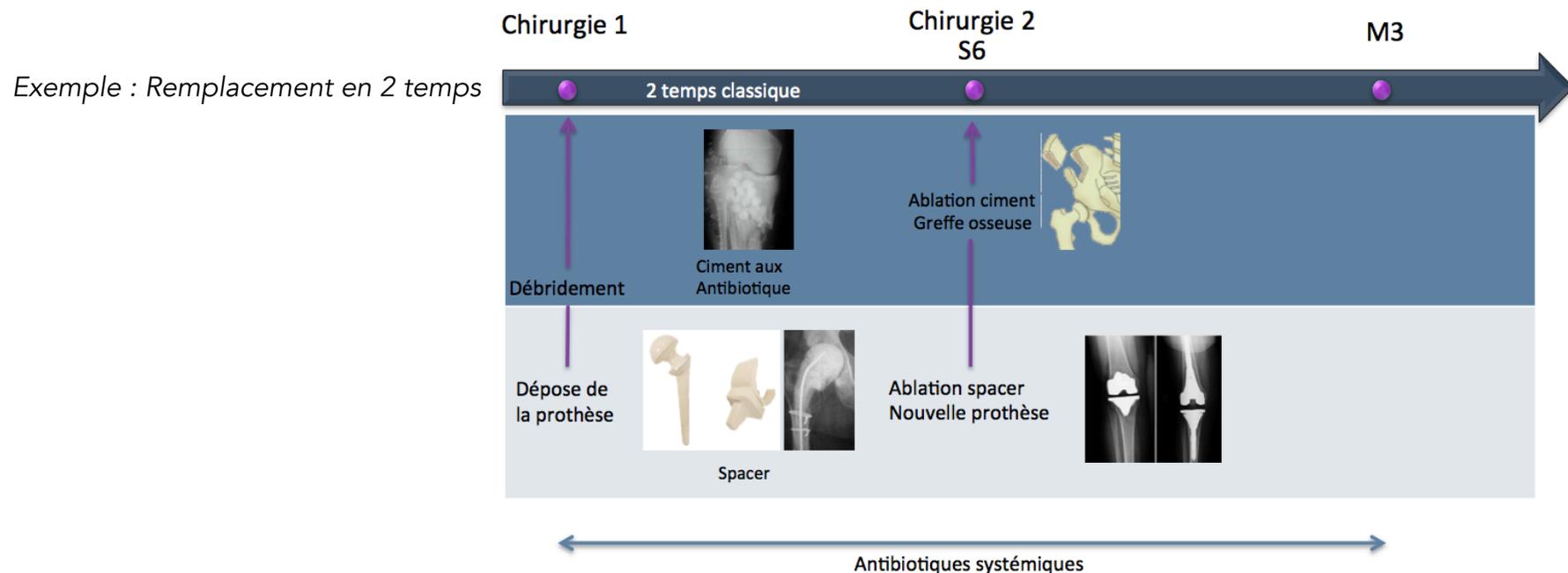


Coût de prise en charge

Une pathologie croissante
Une prise en charge onéreuse

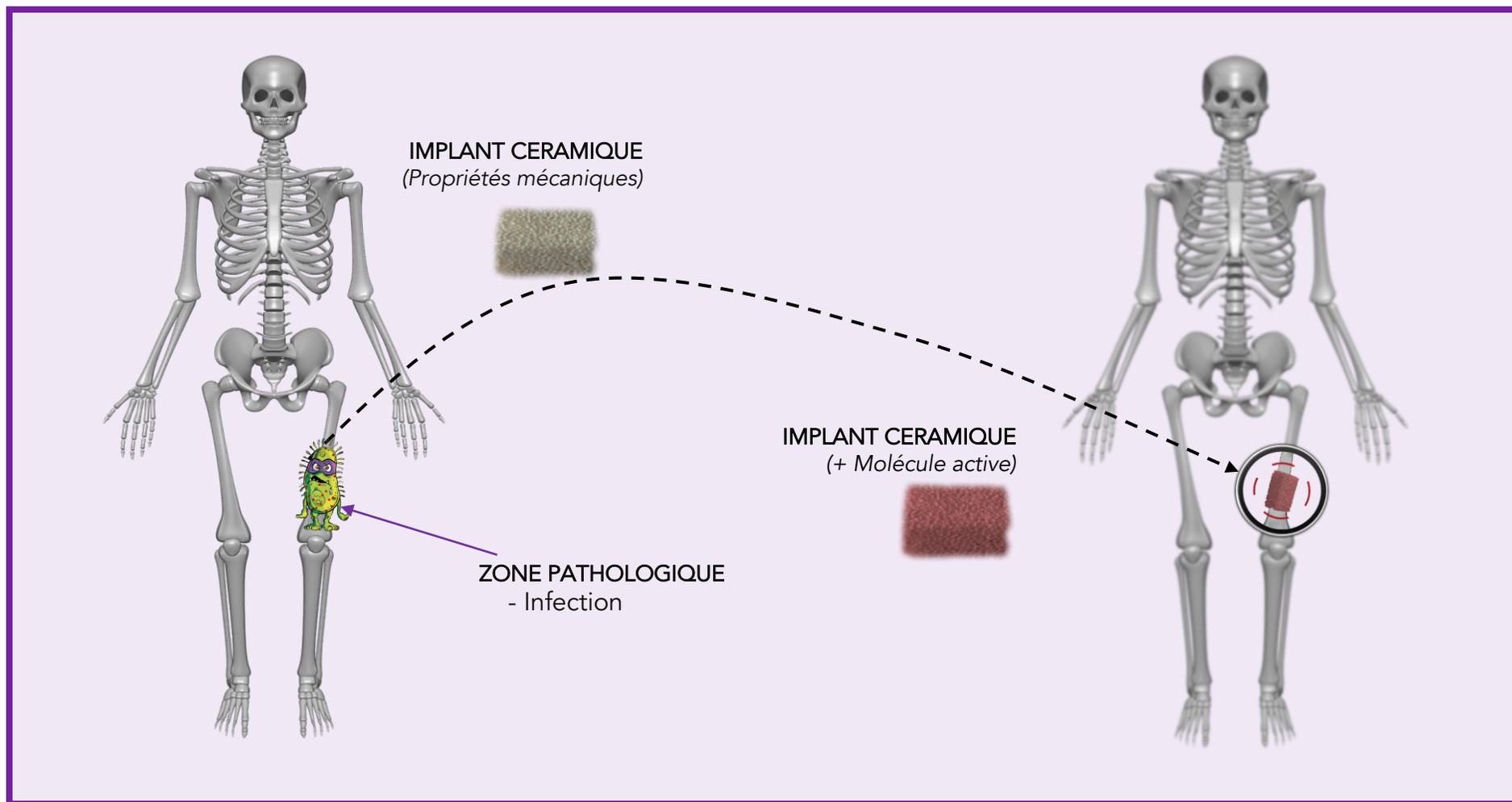
Une prise en charge complexe

- Les options chirurgicales en cas d'infection :
 - DAIR
 - Remplacement en 1 temps
 - Remplacement en 2 temps (court ou long)
 - Antibiothérapie suppressive
 - Résection permanente
 - Amputation



La technologie CERAMIL®

Une solution thérapeutique innovante





DEVELOPPEMENT D'UN IMPLANT OSSEUX ACTIF

Implant osseux actif : 1^{ère} étape franchie avec succès

Marquage CE sur l'implant Sternal CERAMIL® non chargé (juillet 2018)

Implant anatomique

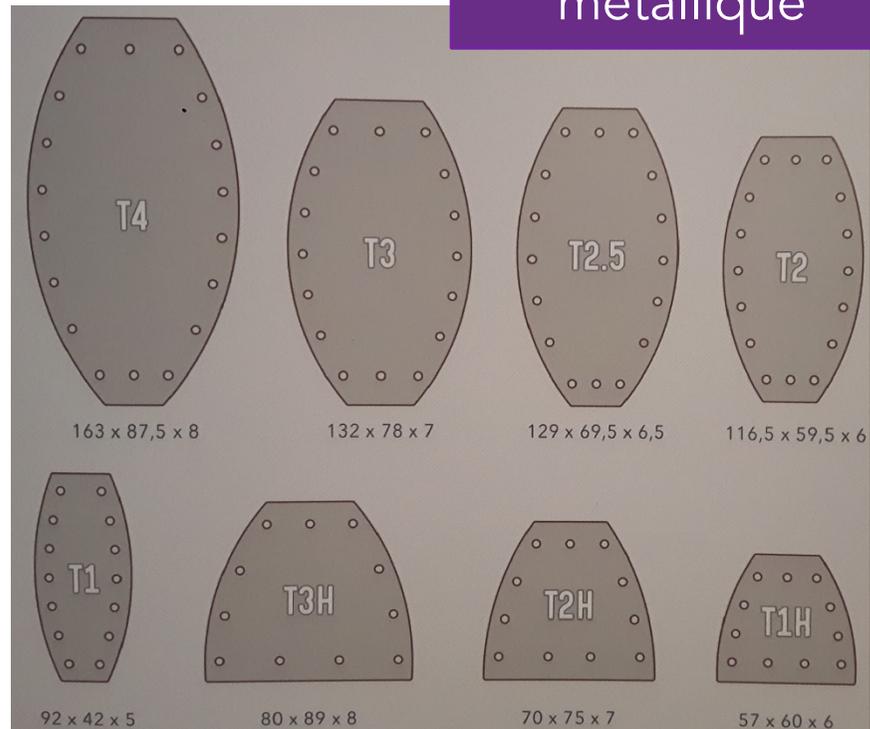
Prêt à être posé

Pas besoin d'ostéosynthèse métallique

CE

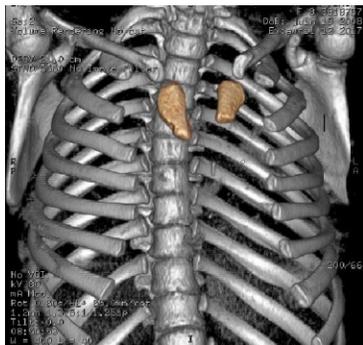


Fixation par fil de suture



1^{ère} implantation d'un sternum non chargé sur un enfant

- Enfant de 9 ans née sans sternum (Agénésie)
- Opération réalisée par le Professeur Jouve - Hôpital de La Timone à Marseille
- Inconfort respiratoire et problème esthétique

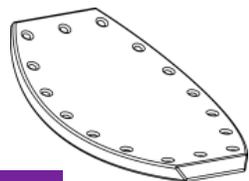


- Reconstruction de la cage thoracique
- Correction de l'aspect visuel du thorax
- Accompagnera et ne gênera pas la croissance de l'enfant

Sortie hôpital : J+7 après opération

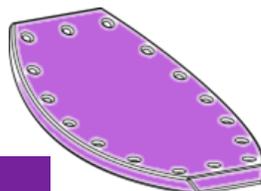
16 implantations réalisées en 3 ans avec l'accord du Ministère de la Santé

13



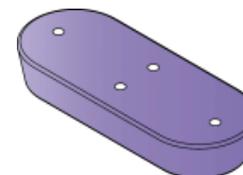
Implantations de sternums non chargés

3



Implantations de sternums chargés

1



Implantation de pièce fémorale chargée



- Agénésie
- Sternum métastasé
- Cancer radio-induit
- Cancer primaire



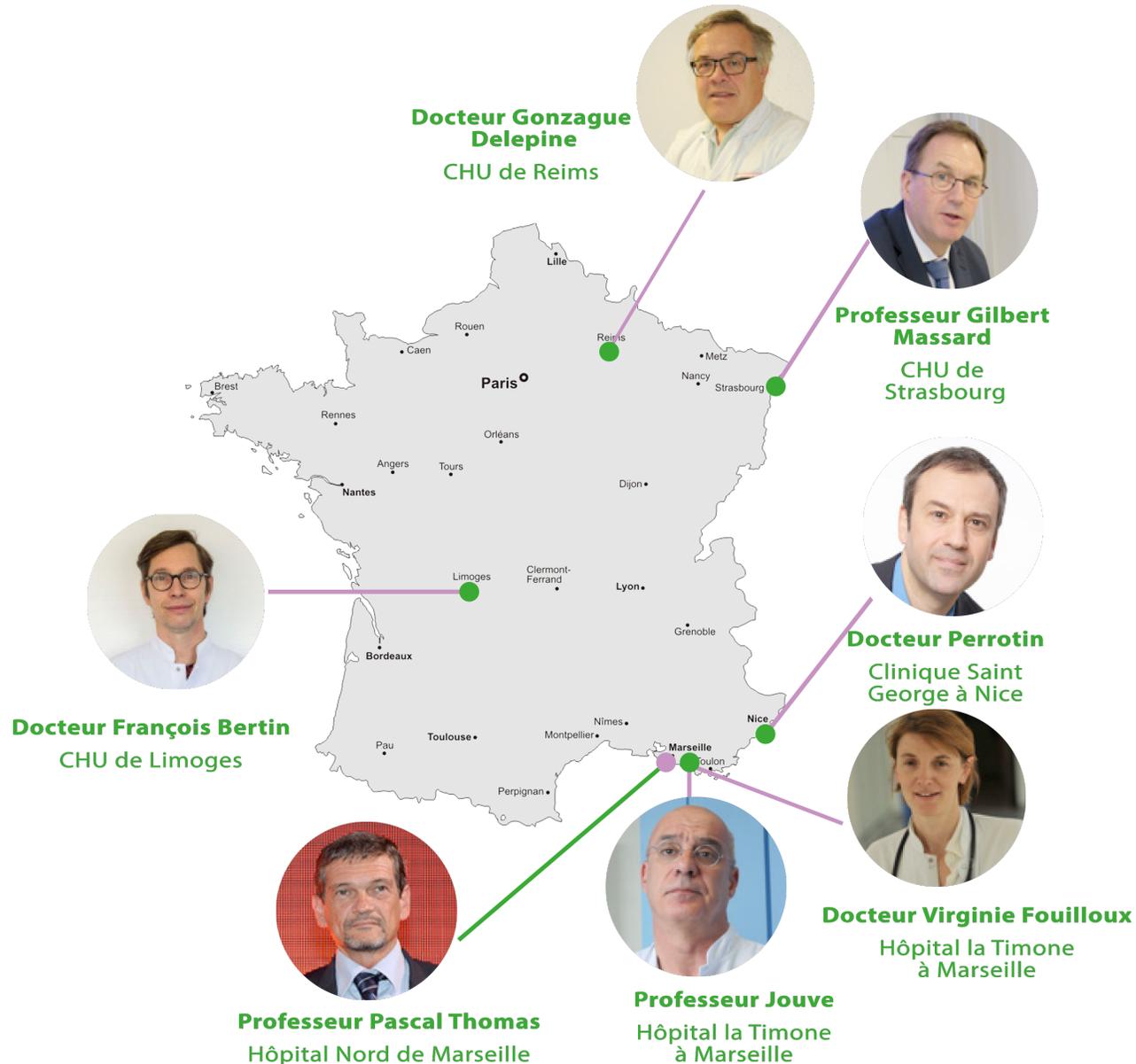
- Médiastinite (infection du sternum)



- Infection de l'os

Aucun rejet, aucune infection

Une technologie reconnue et implantée dans différents centres



Une commercialisation qui va s'accélérer

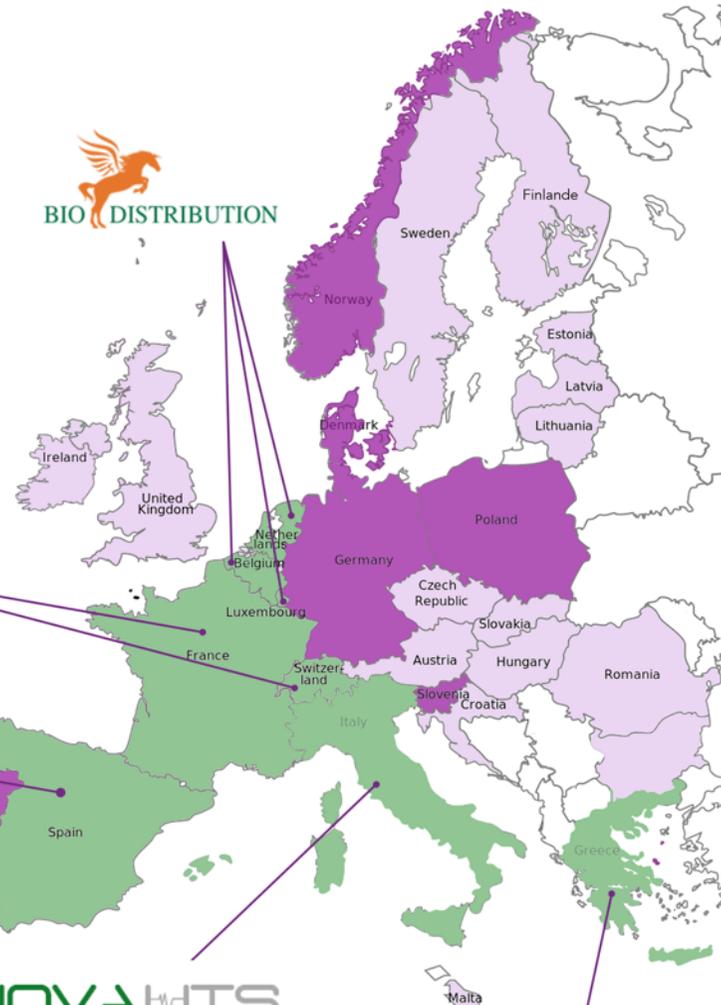
France : ventes en direct/partenariats

Europe : contrat de distribution

International : étude de partenariats

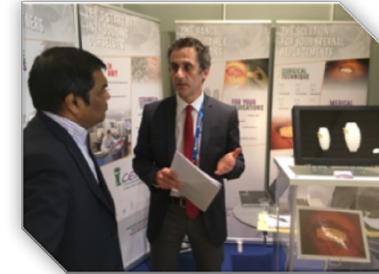


- Partenariat signé
- Négociations en cours avec partenaire identifié
- Union Européenne



Présentation de la technologie CERAMIL® aux professionnels

- Présence renforcée en France et à l'international
 - Participation aux salons professionnels
- Formation des chirurgiens lors de Workshop
 - Une trentaine de chirurgiens présents à chaque évènement
 - Workshop à Mons : février 2018
 - Workshop à Poitiers : Chirurgie thoracique et cardiovasculaire 4 et 5 octobre 2018
 - Workshop à Bâle dédié à la reconstruction thoracique 15 et 16 novembre 2018



AEPC 2018 - Athènes



ESTS 2018 - Slovénie



Workshop - Mons

Une reconnaissance internationale

- Publications scientifiques internationales
 - Current Oncology (Août 2018)
 - Annals of Thoracic Medicine (2018)

First case of sternum replacement with a bioceramic prosthesis after radio-induced sarcoma

F. Bertin MD,^{1,2} E. Deluche MD,^{1,2} J. Tricard MD,* A. Piccardo MD,* and E. Denes MD²

ABSTRACT

Objectives To date, no "gold standard" technique has been developed for sternum replacement in cases of radio-induced sarcoma, which is a rare and aggressive disease. Current techniques rely on metallic prostheses, meshes, or bone grafts—procedures that are associated with several complications. We therefore tried a new solution that might simplify and optimize this surgery.

Methods We used a porous alumina ceramic prosthesis (CeramiL I.CERAM, Limoges, France) that has several interesting characteristics, such as osseointegration, biocompatibility, radiolucency, and high mechanical strength.

Results We report the first case of sternal replacement surgery involving the implantation of a ceramic prosthesis after radio-induced sternal sarcoma. In 2005, a 54-year-old woman was diagnosed with local breast cancer for which she underwent all appropriate treatment. Ten years later, she developed radio-induced sarcoma of the sternum. A complete sternal replacement was performed on 24 April 2015, with no postoperative complications. Imaging by ¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron-emission tomography-computed tomography performed 26 months after the surgery showed no local recurrence. The patient seems to have fully recovered and has resumed normal activity.

Conclusions This new technique is promising. For the first time, we highlight the feasibility, safety, and efficacy of sternal replacement using a porous alumina ceramic prosthesis.

Key Words Breast cancer, sarcoma, radio-induced disease, bioceramic prostheses, sternum replacement

Curr Oncol. 2018 Aug;25(4):e351-e353

www.current-oncology.com

INTRODUCTION

Radio-induced sarcoma of the sternum is a rare and aggressive disease that is increasing in incidence. Surgery is the treatment of choice, but surgical intervention can be challenging, because obtaining clear margins and reconstructing the anatomy to ensure good respiratory function are difficult.¹ Several techniques have been successful, including custom-made titanium sternal implants,² sternal allografts,³ and mesh.⁴ However, those techniques can result in multiple complications such as rupture, migration, and infection.

Here, we report the first case of sternal replacement surgery by implantation of a porous alumina ceramic prosthesis (CeramiL I.CERAM, Limoges, France) after radio-induced sternal sarcoma.

CASE DESCRIPTION

In 2005, a 54-year-old woman was diagnosed with local breast cancer (2.5 cm, estrogen receptor-positive, progesterone receptor-negative, HER2-negative, grade II), for which she underwent tumorectomy with axillary dissection, radiotherapy, adjuvant chemotherapy (epidoxifen-5-fluorouracil-cyclophosphamide, followed by docetaxel), and endocrine therapy with tamoxifen. Ten years later, she developed radio-induced sarcoma in the sternum. She was referred to the University Hospital of Limoges for complete replacement of the sternum. Imaging

* These authors contributed equally to the present work.

Correspondence to: Elise Deluche, Department of Medical Oncology, University Hospital, 2 avenue Martin Luther King, 87042 Limoges CEDEX, France. E-mail: elise.deluche@chcrlimoges.fr | DOI: <https://doi.org/10.3747/co.25.4020>

Current Oncology, Vol. 25, No. 4, August 2018 | © 2018 Multimed Inc.

e351

Original Article

Porous alumina ceramic sternum: A reliable option for sternal replacement

François Bertin, Alessandro Piccardo, Eric Denes¹, Gonzagues Delepine², Jeremy Tricard

Abstract:

CONTEXT: To date, there is no gold standard technique for sternum replacement. Current techniques rely on metallic prostheses, meshes and bars, or bone grafts. However, they have several pitfalls.

AIMS: The aim of this article is to report the results of sternal replacement with a porous alumina ceramic sternum.

SETTINGS AND DESIGN: Surgeries were performed in two teaching hospitals in France.

METHODS: We designed a porous alumina ceramic prosthesis which possesses interesting characteristics for this surgery such as great biocompatibility, a certain level of bacterial resistance, radiolucency, and compatibility with radiotherapy. The implant is stitched to the ribs with suture thread and does not require osteosynthesis material.

RESULTS: Six patients with a mean age of 60.6 years received this prosthesis. Indication was tumor in five cases and mediastinitis in one case. The mean follow-up is 20 months (3–37 months). No major complication occurred and healing was fine for all patients. Patients did not complain of breathing discomfort or pain related to the prosthesis.

CONCLUSIONS: This new technique is promising even if there are only six patients in this study.

Keywords: Alumina, cancer, ceramic, prosthesis, replacement, sternum

To date, there is no gold standard technique for sternal replacement when it is destroyed during an infection such as deep wound sternal infection or when there is a need for a resection during cancer, either for primary cancer, metastasis, or radio-induced tumor. Several techniques are reported in the literature such as bone graft, mesh and metal osteosynthesis, or metallic prosthesis. Characteristics of these materials include synthetic or organic, rigid or semi-rigid, and absorbable or non-absorbable. However, none satisfies all ideal requirements such as sufficient rigidity to prevent paradoxical chest motion and

protect mediastinal organs, biological inertness, with a low infection risk, radiolucency with consequent facilitation of follow-up imaging, easy to implant, reproducibility, or limited cost.

We developed a porous alumina ceramic prosthesis (I.CERAM, Limoges, France) with the scope to comply with the above-mentioned requirements. We present the results of the first implantations.

Methods

Alumina ceramic is a bioinert, biocompatible, and biomaterial. Alumina is widely used in orthopedic surgery in its dense form for prosthetic femoral head, for example,

How to cite this article: Bertin F, Piccardo A, Denes E, Delepine G, Tricard J. Porous alumina ceramic sternum: A reliable option for sternal replacement. *Ann Thorac Med* 2018;13:XX-XX.

Access this article online

Quick Response Code:



Website:

www.thoracicmedicine.org

DOI:

10.4103/atm.ATM_80_18

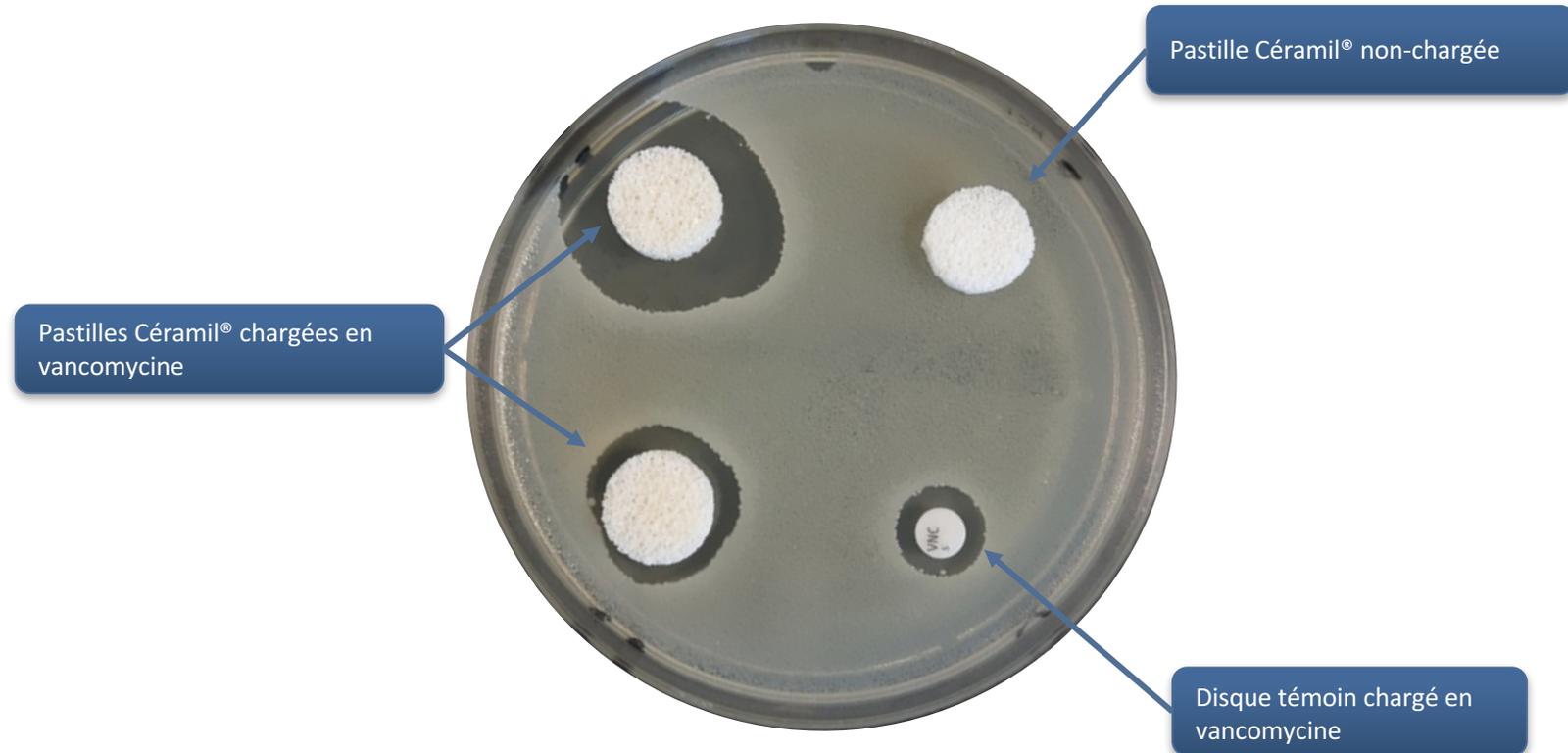
For reprints contact: reprints@medknow.com



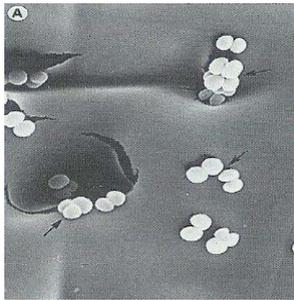
UNE AMBITION CONFIRMÉE

DEVENIR LE LEADER DANS
LE TRAITEMENT DES
INFECTIONS OSSEUSES

Prochaine étape : L'implant CERAMIL® chargé en antibiotique

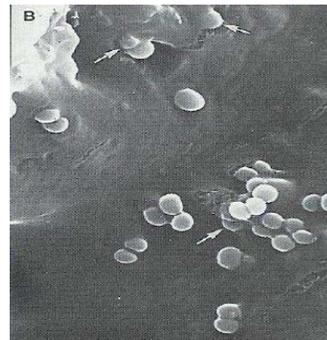


La formation du biofilm



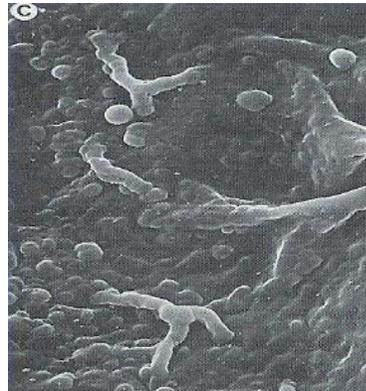
2h

Fixation des bactéries à la surface du matériel



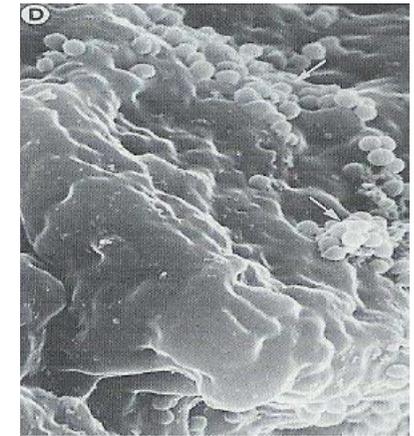
4h

Début de la fabrication du Biofilm



8h

Surface du matériel recouverte par du Biofilm

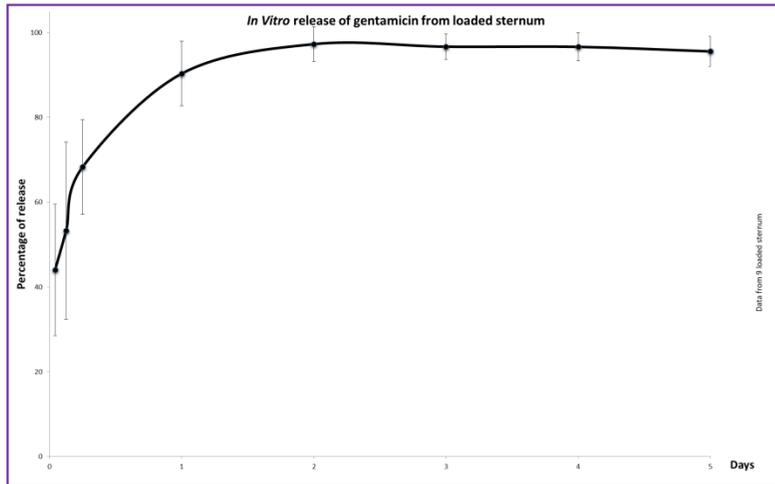


24h

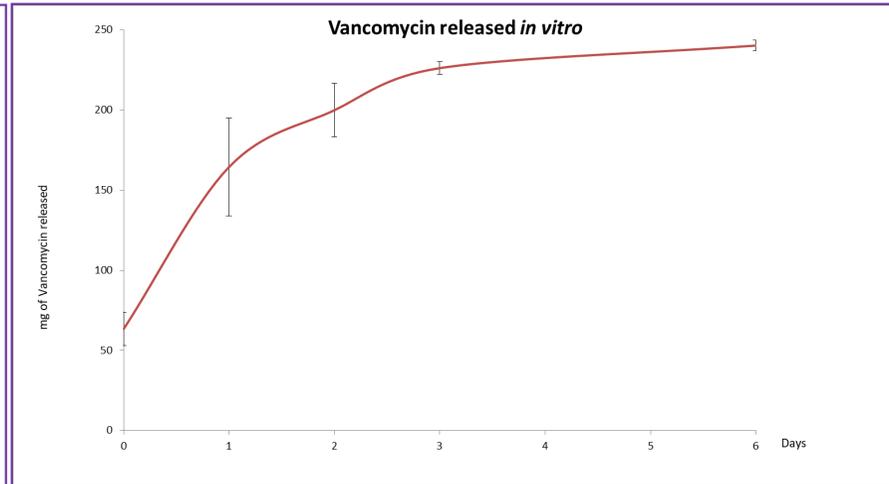
Extériorisation de bactéries

L'implant CERAMIL® chargé en antibiotique

- Capacité de relargage démontrée



Gentamicine



Vancomycine

Une diffusion d'antibiotique *in vitro* jusqu'à 3 jours

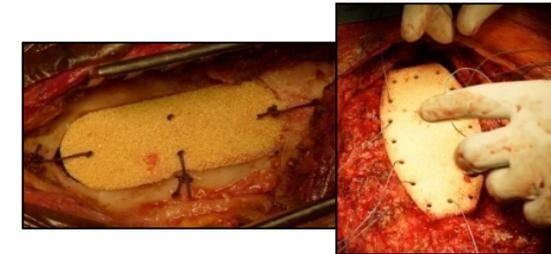
L'implant CERAMIL® chargé en antibiotique

- Augmentation de l'efficacité et diminution de la toxicité

Dosages locaux

- Comparaison avec la dose nécessaire pour une efficacité:

Device	Loaded gentamicine dose	H1	H5	H24
Sternum *	320 mg	1500 mg/L > 175		395 mg/L > 50
Sternum *	160 mg	2100 mg/L > 260		36,9 mg/L > 4.6
Bone flap **	160 mg		184 mg/L > 50	13 mg/L > 4



* For an MIC of 1 mg/L

** MRSA MIC for gentamicin < 0.5 mg/L

Dosages sanguins

Indétectable
Toxicité réduite

			Concentration (mg/L)					
	Bone	Sample	H1	H3	H6	H12	H24	H48
# 1	Sternum	Blood	< 0,5	< 0,5	< 0,5	< 0,5	< 0,5	< 0,5
# 2	Sternum	Blood	< 0,5	0,6	0,6	< 0,5	< 0,5	
#3	Femur	Blood	< 0,5	< 0,5	< 0,5		< 0,5	< 0,5
#4	Sternum	Blood	< 0,5				< 0,5	

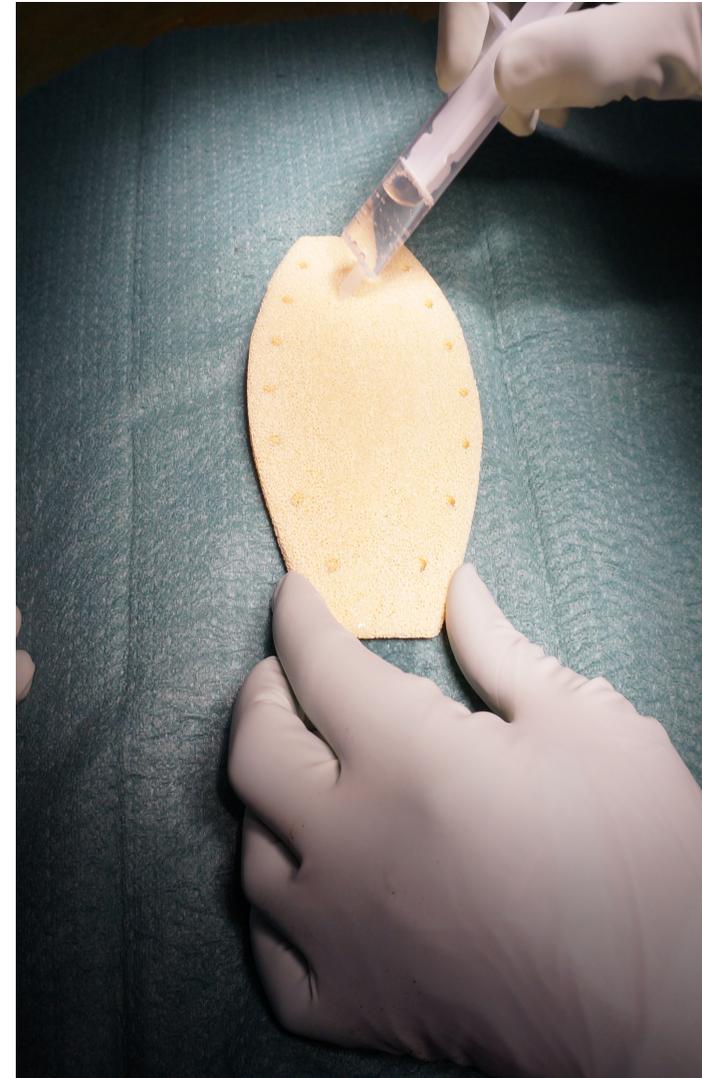
L'implant CERAMIL® chargé en antibiotique

Un objectif clair

2020

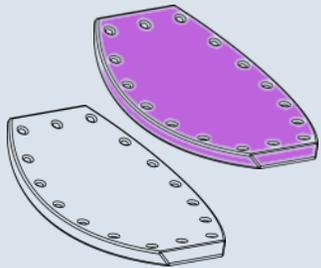
Obtention du marquage
CE

CE



I.CERAM, un positionnement sur des marchés à fort potentiel

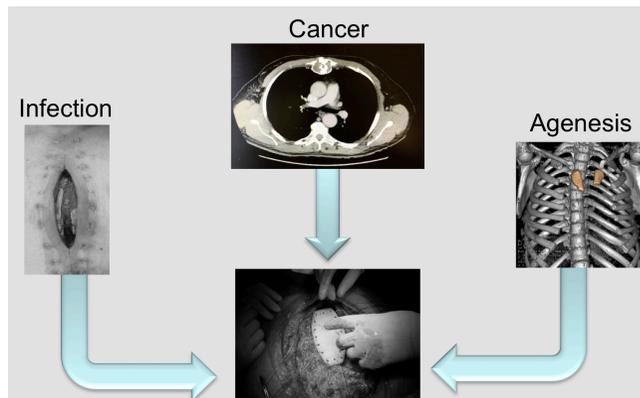
Implant sternal non-chargé et chargé en antibiotique



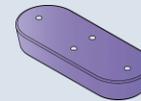
Un marché potentiel de

100 Millions €

Indications :



Implant en céramique chargé en antibiotique



Un marché potentiel de

900 Millions €

Indications : Ostéomyélites





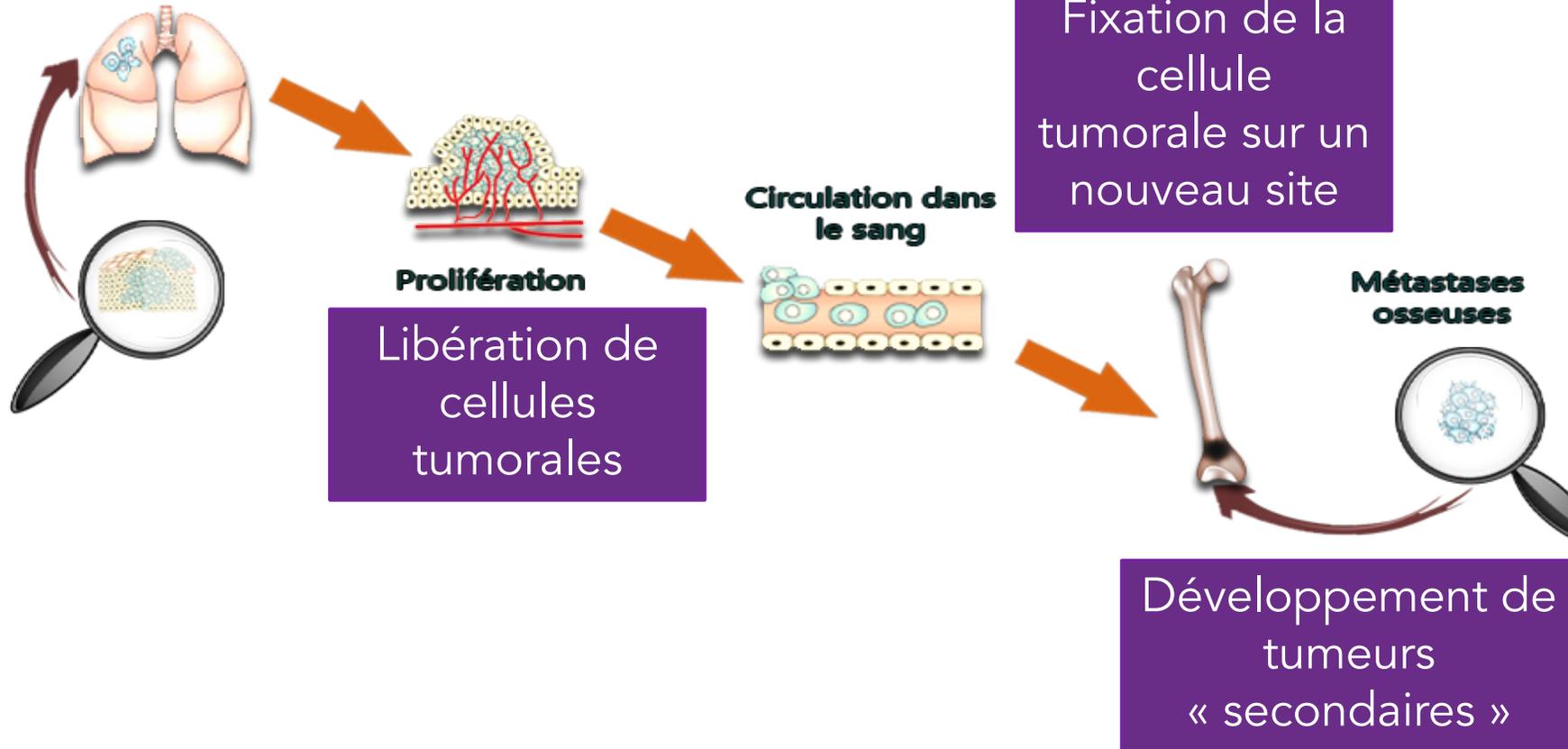
ALLER PLUS LOIN...

LE TRAITEMENT DES TUMEURS OSSEUSES PRIMAIRES ET SECONDAIRES

CONFIDENTIEL

Trois étapes dans le développement d'une métastase osseuse

Cancer primaire



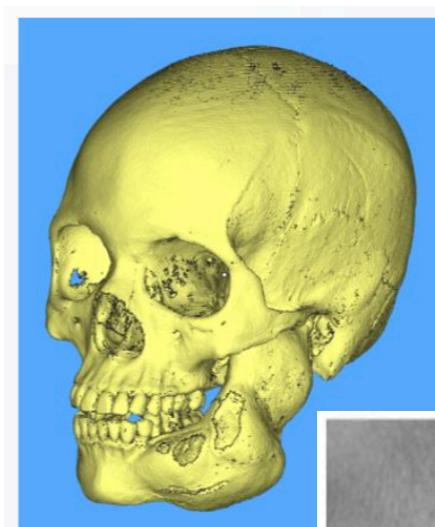
Des traitements actuels invasifs et palliatifs

Amputation



Prothèse
massive

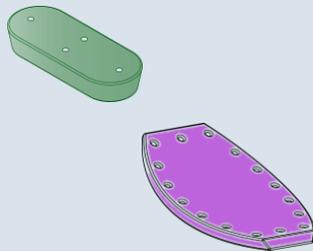
Surveiller



L'oncologie un marché en forte croissance

- Le cancer continue sa progression « alarmante » : **18,1 millions de nouveaux cas** et **9,6 millions de décès en 2018** (contre 14 millions de nouveaux cas en 2012)
- 810 000 patients par an sont atteints de métastases osseuses (sein, prostate, poumons)
Dont 40% décèdent, soit près de **324 000 patients**

Implants chargés en anti-tumoraux



Un marché potentiel de

2,5 Milliards €

Exemple d'un design adapté pour un relargage sécurisé



Partie poreuse chargée en molécule active permettant la délivrance de la molécule au cœur de l'os



*Parties lisses
Permettant un contact en frottement et sans délivrance en dehors de l'os*

La délivrance d'une forte concentration en local permet d'imaginer un usage systématique en préventif ou une chirurgie curative précoce.

Un traitement innovant des métastases osseuses

- Possibilité de traiter les métastases *in situ*
 - Augmenter l'efficacité des anti-tumoraux
 - Traitement limité à la zone affectée
 - Préservation des autres organes du corps
- Chirurgie mini-invasive
- Redonner une solidité à l'os affecté
 - Remplacement de l'os pathologique par la céramique
 - Ceramil ® : une résistance mécanique supérieure à l'os humain

Seule technologie à allier efficacité du traitement et consolidation de l'os affecté

Des étapes claires et déjà définies

- Mise en place d'un comité scientifique
 - Spécialistes de la prise en charge des tumeurs osseuses
 - Cibler les pathologies
 - Cibler les molécules et les modes d'administrations
- Etudes *in vitro*
 - Capacité et mode de chargement
 - Cinétique de relargage
- Etudes *in vivo*
 - Modèle animaux pour prouver l'intérêt de la technologie

Démontrer la preuve du concept de chargement en anti-tumoraux dans les 2 ans

I.CERAM

- Une capacité d'innovation démontrée
- Un process de production intégré et maîtrisé
- Des 1^{ères} étapes stratégiques franchies avec succès
- Une avance concurrentielle de plusieurs années
- Des relais de croissance déjà identifiés

Un fort potentiel de croissance



IMPLANTS DE HAUTE TECHNOLOGIE

Merci pour votre attention !

Retrouvez nous sur:

www.iceram.fr

CONFIDENTIEL



I.CERAM est présent :



I.CERAM en Bourse



Fiche d'identité

Cours au 03/10/2018 : **5,4 €**

Capitalisation : **37,4 M€**

ISIN : FR0011511971

Nombre de titres : 5 909 143

Indice principal : Euronext Growth All Share

Marché : Euronext Growth

Volume de titres échangés sur 2018 : **430 486**

Volume moyen par jour : **2 208** titres

Suivi analystes :

- Midcap Partner (Sept. 2018) : objectif 9,80€

- Arrowhead (Sept. 2018) : objectif 12,78 €

