



Medsteer[®]

SOIRÉE BIOTECH AGORA en collaboration avec PRE-IPO

Présentation MEDSTEER

Mardi 27 Juin 2017 - Paris



PRE-IPO



Biotech
AGORA

AVERTISSEMENTS

Cette présentation a été préparée par Medsteer® uniquement en vue d'être utilisée lors de présentations investisseurs

En recevant cette présentation vous reconnaissez avoir pris connaissance des restrictions suivantes :

Cette présentation ne constitue ni ne fait partie d'aucune offre ou invitation de vente ou de souscription de titres. Ni le présent document, ni une quelconque partie de ce document, ne constitue le fondement d'un quelconque contrat ou engagement, et ne doit pas être utilisé à l'appui d'un tel contrat ou engagement.

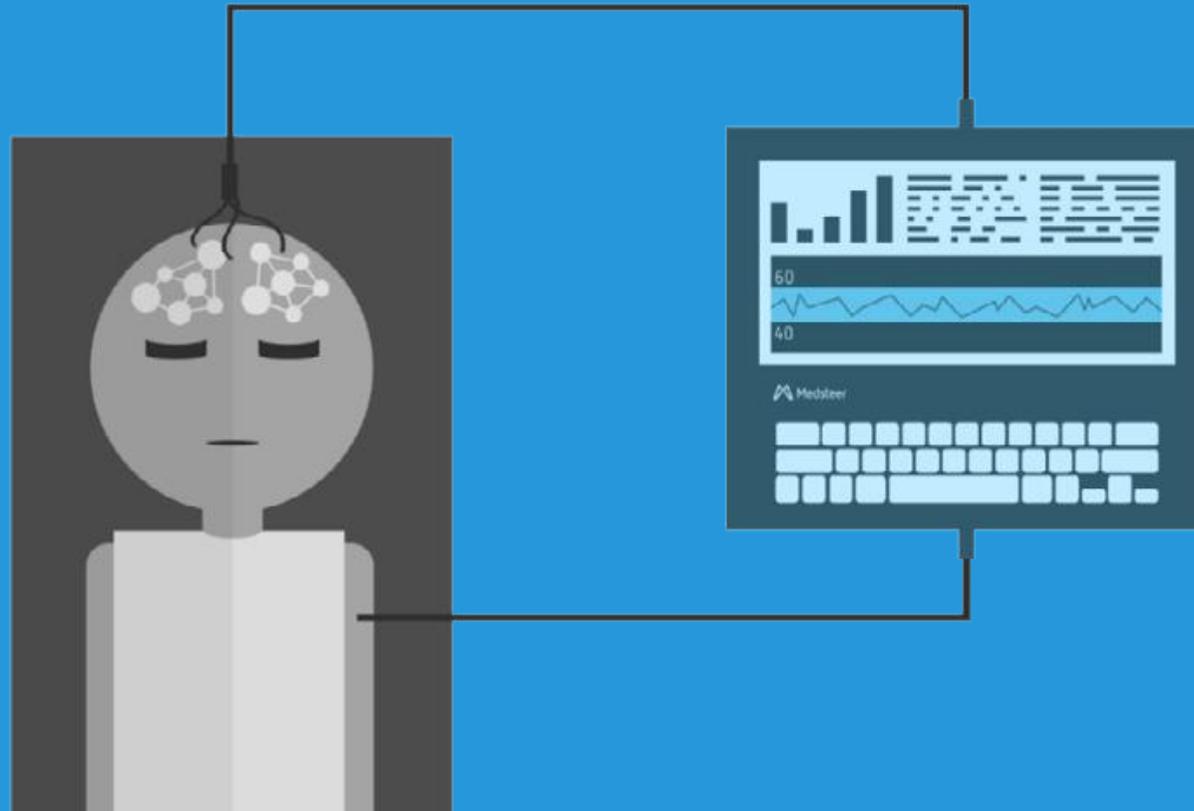
Toute décision d'acquérir ou de souscrire des titres dans le cadre d'une quelconque future offre ne pourrait être prise que sur la base de l'information contenue dans un prospectus visé par l'Autorité des marchés financiers ou dans tout autre document d'offre qui serait alors établi et émis par la Société dans le cadre de cette offre. Cette présentation vous est communiquée à titre personnel uniquement pour votre information et pour n'être utilisée que pour les besoins de la présentation de la Société.

Cette présentation et son contenu sont confidentiels et ne peuvent être copiés, distribués ou transmis à toute autre personne, publiés ou reproduits, directement ou indirectement, en entier ou en partie, par n'importe quel moyen, sous n'importe quelle forme et pour n'importe quelle fin que ce soit.

Vous devez respecter toutes les lois applicables à la possession de telles informations y compris les lois en matière de délits d'initiés, les règlements en vigueur ou les recommandations de l'Autorité des marchés financiers.

Ni cette présentation, ni une copie de celle-ci, ni aucune information qu'elle contient ne peut être apportée, communiquée ou distribuée, directement ou indirectement aux Etats-Unis, au Canada, au Japon ou en Australie, ou à tout résident de ces pays. Le non-respect de l'une de ces restrictions peut constituer une violation de restrictions légales en matière d'offre d'instruments financiers aux Etats-Unis, au Canada, au Japon ou en Australie. La distribution du présent document dans d'autres pays peut faire l'objet de restrictions légales et les personnes qui viendraient à le détenir doivent s'informer quant à l'existence de telles restrictions et s'y conformer.

Cette présentation a été préparée par, et sous la seule responsabilité de la Société. Les informations figurant ci-après n'ont pas fait l'objet d'une vérification indépendante de la part de la Société, de ses conseillers ou de toute autre personne et peuvent faire l'objet d'une mise à jour, d'ajouts, et de révisions pouvant être significatifs.



ANESTHÉSIE GÉNÉRALE

ROBOTISÉE & PERSONNALISÉE

A PROPOS DE

APPAREIL MÉDICAL DÉDIÉ À LA ROBOTISATION DE L'ANESTHÉSIE GÉNÉRALE



Création	2010
Lieu d'activité	Hôpital Foch - Hauts de Seine - France Bureau - New York - USA
Équipe	10 personnes dédiées à l'innovation médicale dans le domaine de la robotisation de l'anesthésie générale ainsi qu'au business development.
Brevets	18 brevets (Europe, USA, Chine et Japon)

ANESTHÉSIE GÉNÉRALE

Medsteer® développe EasyTiva, un appareil médical dédié aux anesthésistes régulant en temps réel et de manière optimale l'anesthésie générale en fonction de l'activité cérébrale du patient réduisant ainsi ses effets secondaires.

LE CONSTAT

Avant l'apparition du monitoring cérébral, le médecin anesthésiste décidait de la quantité de médicament nécessaire en fonction de l'évolution des paramètres vitaux du patient (fréquence cardiaque, pression artérielle, etc.)

L'apparition du **monitorage cérébral** qui, à partir **d'une électrode frontale**, fournit un indice numérique traduisant l'effet des médicaments a modifié la pratique en faisant de ce nouvel indice le paramètre de prédilection pour la régulation de la quantité de médicament à administrer.

Malgré ces évolutions, de nombreux patients présentent des effets secondaires post opératoires :

- Nausée et vomissements au réveil,
- Délires et confusion post-opératoire,
- Problèmes cognitifs à moyen terme.

Certains troubles peuvent persister plusieurs semaines après l'opération notamment sur les sujets âgés ou fragiles.

Annuellement, les coûts induits par ces effets secondaires sont de l'ordre de 80 Mds € mondialement :

- Augmentation du temps de séjour en hôpital
- Augmentation des soins et suivi à moyen terme après opération

Le lien entre le maintien de cet indice dans une plage de valeurs optimale et la réduction de l'incidence des effets secondaires est solidement démontré et reconnu mondialement.

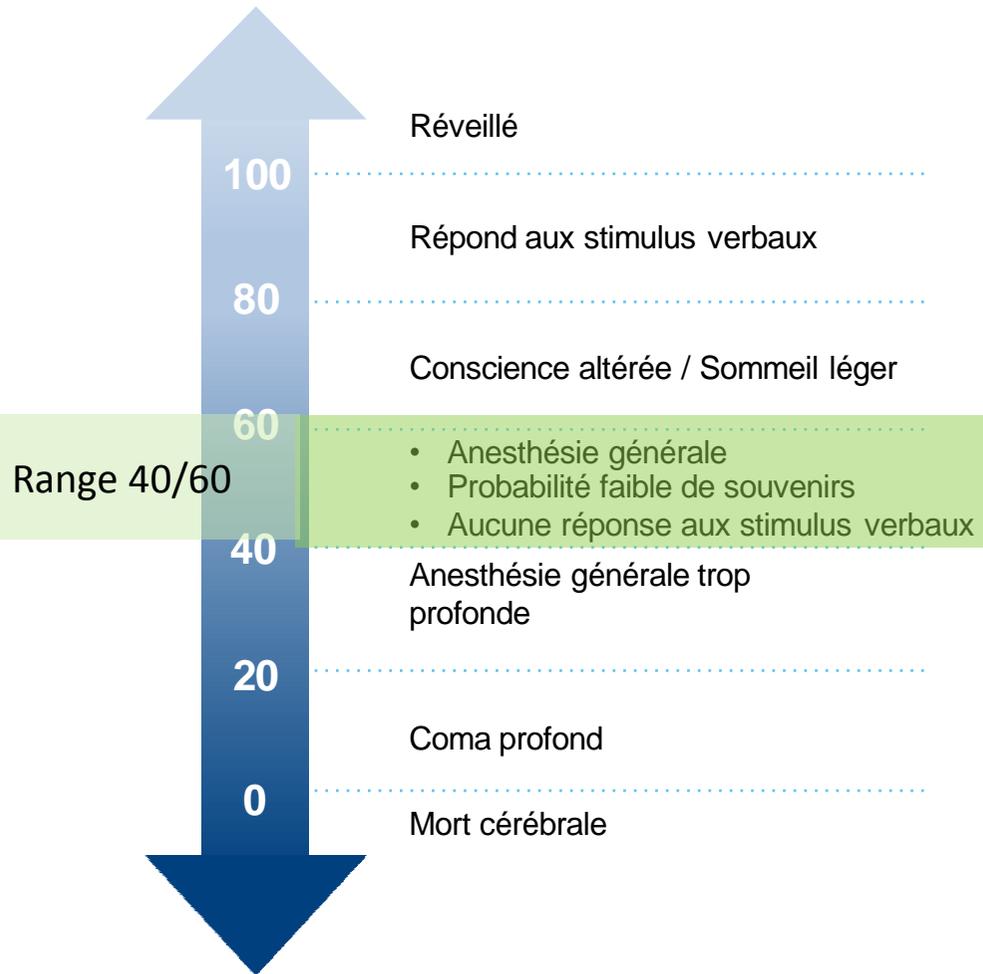


60 %

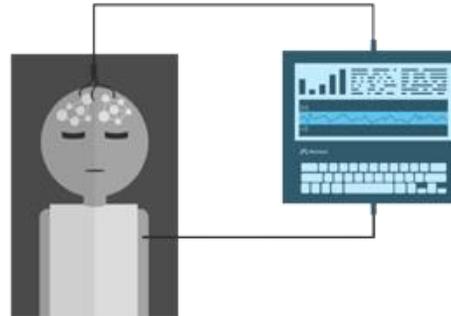
**des seniors souffrent
de troubles post-opératoires**

LA SOLUTION

Indice cérébral



ANALYSE EN TEMPS RÉEL DE L'INDICE D'ACTIVITÉ CÉRÉBRAL



La régulation de la quantité de médicaments est réalisée par un algorithme de calcul qui robotise le processus de décision de dosage des injections.

Ce processus régule le dosage tout au long de l'intervention chirurgicale.

- Permettre un contrôle fin et continu de l'administration des médicaments d'anesthésie pour maintenir au mieux cet indice dans sa plage de valeurs optimales.
- Ceci ne peut être réalisé au vue de la simple observation de la valeur instantanée de l'indice, seul critère directement appréciable par l'anesthésiste.
- L'exploitation de l'évolution temporelle de cet indice permet le contrôle désiré mais n'est pas réalisable par un opérateur humain.

LE PRODUIT : EASYTIVA



Un dispositif médical qui, à partir de l'indice fourni par le moniteur cérébral et de son traitement mathématique, **est capable de réguler l'administration des médicaments pour le maintenir dans sa plage de valeurs optimales.**

Là où le contrôle par l'homme permettait de maintenir cet indice dans sa plage optimale pendant 50 à 60 % du temps, **l'approche robotisée augmente ce pourcentage à plus de 80 % du temps.**

L'anesthésie étant pilotée par l'activité cérébrale du patient lui-même, elle est de facto personnalisée.



- ✓ Réduction de la quantité de médicaments
- ✓ Réveil plus rapide et de meilleure qualité



- ✓ Disponibilité accrue du médecin
- ✓ Meilleure utilisation du temps de soins



- ✓ Libère des lits et réduit la durée de prise en charge post-opératoire



- ✓ Applicable à la quasi totalité des patients et des chirurgies

ANESTHÉSIE ROBOTISÉE



Medsteer® développe EasyTiva, un appareil médical dédié aux anesthésistes régulant en temps réel et de manière optimale l'anesthésie générale en fonction de l'activité cérébrale du patient réduisant ainsi ses effets secondaires.

LE MARCHÉ

Le nombre d'anesthésies générales est en augmentation constante du fait du vieillissement de la population et de la hausse du niveau de vie.

150 millions d'anesthésies générales* sont réalisées chaque année dans **180 000 blocs opératoires** mondialement.

1 électrode jetable par opération, représente **2 Mds € de revenus récurrents** en consommables annuellement.

Le coût de production au niveau mondial des soins d'anesthésie générale, RH + Capex + Opex, représente un montant de l'ordre de **25 Mds € annuellement***.

*Sources ; Lancet 2010/2012, OMS.

SOMMAIRE

1. L' ANÉSTHÉSIE GÉNÉRALE, UN MARCHÉ EN ATTENTE D'INNOVATIONS
 2. EASYTIVA, ROBOTISATION DE L' ANÉSTHÉSIE GÉNÉRALE
 3. UNE ÉQUIPE D'EXPERTS SCIENTIFIQUES AVEC DES PUBLICATIONS DE PREMIER PLAN
 4. UNE STRATÉGIE CLAIRE SUR UN MARCHÉ EN ATTENTE D' INNOVATIONS
 5. UNE LEVÉE DE FONDS DE 2 M€ POUR FINALISER LA RÉALISATION DE L' APPAREIL
 6. ANNEXES
-

01.

L'ANESTHÉSIE GÉNÉRALE

UN MARCHÉ EN ATTENTE D'INNOVATIONS



L'ANESTHÉSIE GÉNÉRALE AUJOURD'HUI : DES TROUBLES POST-OPÉRATOIRES DANS 30 % DES CAS

150 M

Anesthésies
générales chaque
année dans le
monde

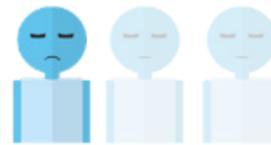


50 M

60 %
des seniors
souffrent de
troubles post-
opératoires



30 %
des patients
expérimentent
des troubles
post-opératoires



Les effets secondaires

- Nausées et vomissements
- Délires et confusions post-op
- Problèmes cognitifs

Coûts élevés → 80 € Mds



↑ coûts de
16 à 64 k€ si
complications



↑ taux de
mortalité accru
pour les patients
fragiles



↑ difficulté
de gestion
des blocs et
du réveil

Les effets secondaires liés au réveil sont à la fois désagréables pour les patients et coûteux pour l'établissement de soins qui devra assurer une prise en charge plus lourde et plus longue. Par ailleurs, à distance de l'intervention, les effets secondaires sur les patients fragiles se manifestent et engendrent des coûts considérables de prise en charge pour les systèmes d'assurances.

UN MARCHÉ DE PLUS DE 2 MILLIARDS D'EUROS ANNUELS



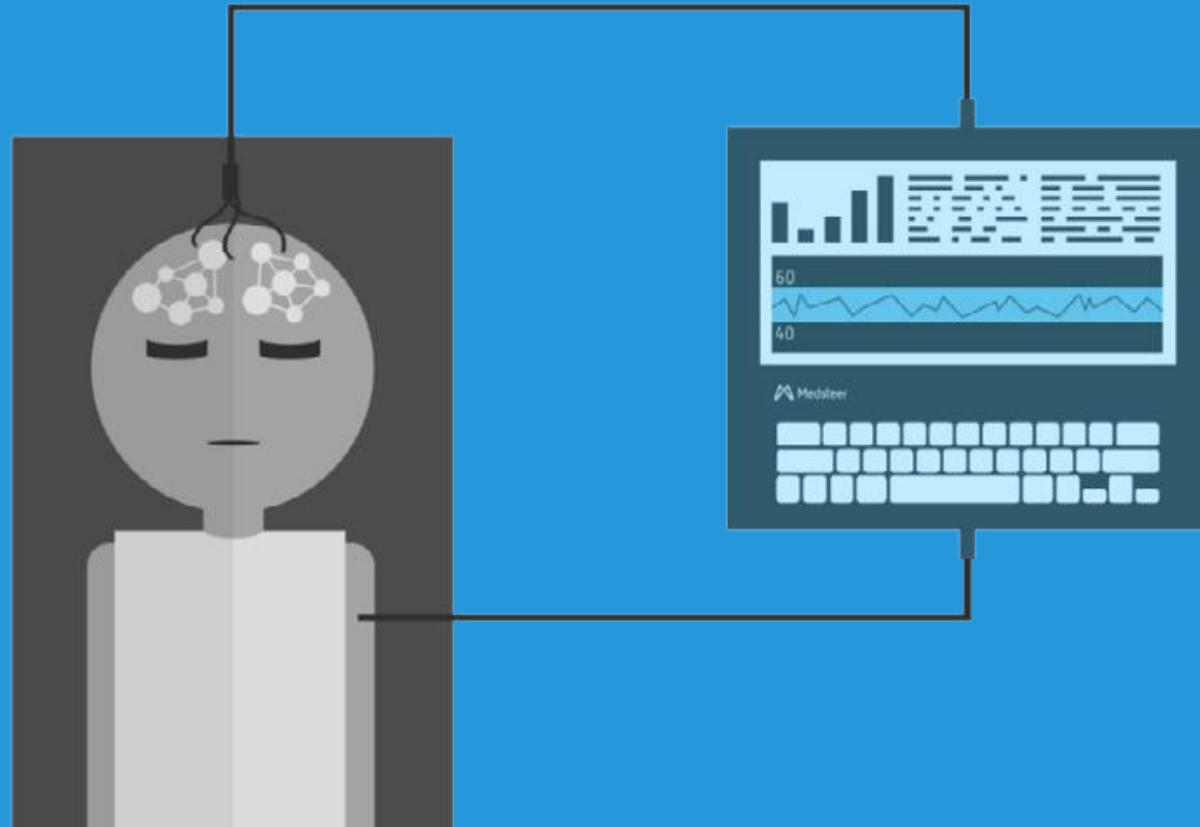
UN PREMIER MARCHÉ CIBLE

- L'Europe avec 38 600 blocs opératoires et 32 M de procédures d'anesthésies générales réalisées chaque année.
- Un marché adressable Européen de 416 M€/an d'électrodes EEG jetables.

*TCAC : Taux de Croissance Annuel Composé

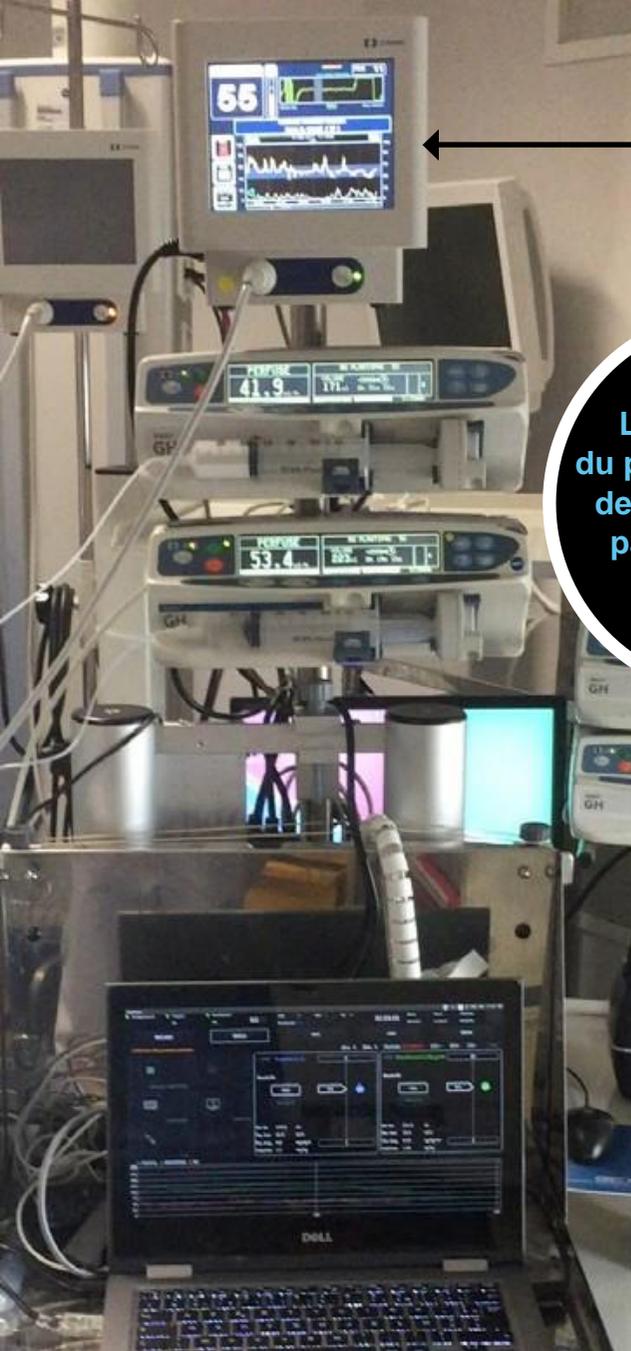
**EEG : ElectroEncéphaloGramme

02



EASYTIVA

L'ANÉSTHÉSIE GÉNÉRALE PERSONNALISÉE



L'indice cérébral
du patient est régulé
de façon optimale
par l'algorithme
de calculs

L'EXISTANT : 50 STATIONS EXPÉRIMENTALES

Le cœur de cette station robotisée est un **algorithme de calcul** qui délivre une anesthésie générale personnalisée réduisant les quantités de médicaments utilisées.

Cette station et son algorithme de calcul a été utilisée et validée sur **11 720 patients** au bloc opératoire dans le cadre d'essais cliniques **encadrés par l'ANSM**.

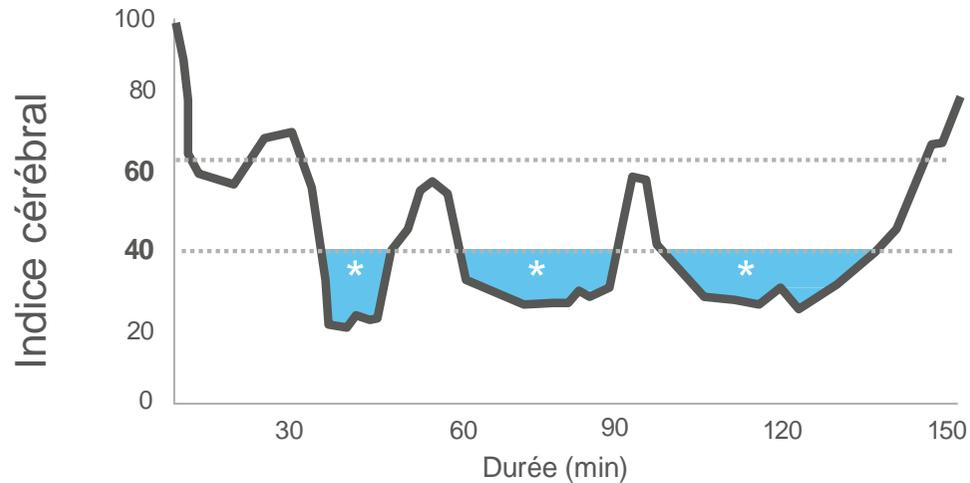
Ces essais cliniques ont donné lieu a **21 publications scientifiques** au niveau mondial et une reconnaissance de la communauté de recherche internationale.

50 systèmes
expérimentaux
installés dans
50 blocs
opératoires

* TIVA: Total IntraVeinuous Anesthesia (Anesthésie Générale par intraveineuse)

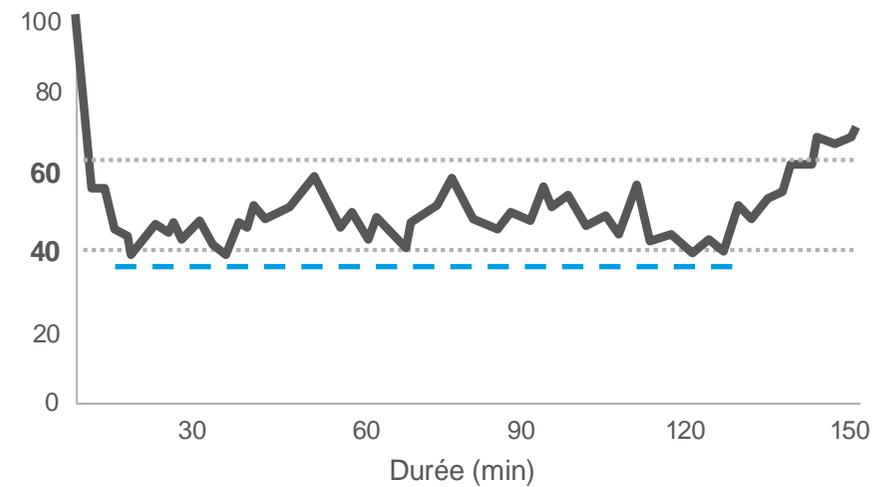
COMPARAISON ANESTHÉSIE MANUELLE / ROBOTISÉE

RÉGULATION MANUELLE DE L'ANESTHÉSIE



* Episodes d'anesthésie générale trop profonde

EASYTIVA RÉGULATION ROBOTISÉE DE L'ANESTHÉSIE



— L'algorithme de calcul évite les épisodes de surdosage de médicaments

Afin d'éviter tout risque de réveil du patient durant la chirurgie, l'anesthésiste aura tendance à administrer plus de médicaments que strictement nécessaire. Cette approche a pour effet d'induire des épisodes d'anesthésie trop profonde pouvant confiner au coma. Ces épisodes vont engendrer un réveil difficile du patient avec des nausées vomissements et, dans certains cas, des événements délétères graves sur la santé générale dans les mois qui vont suivre.

LES BÉNÉFICES DE EASYTIVA



- ✓ 30 % d'anesthésiants en moins
- ✓ Réveil plus rapide et en meilleure forme
- ✓ Retour plus rapide des fonctions cognitives supérieures chez les seniors



- ✓ Réduction des tâches répétitives
- ✓ Plus de temps pour le travail qualitatif
- ✓ Archives automatisées



- ✓ Uniformisation et réduction des temps de réveil
- ✓ Augmentation de la productivité
- ✓ Libère des lits et réduit la durée des traitements post-opératoire
- ✓ Applicable pour tous les patients et tout type de chirurgie



- ✓ A le potentiel de transformer l'accès à la chirurgie dans les pays en voie de développement
- ✓ Répond au manque de médecins anesthésistes tel qu'observé partout dans le monde.

INNOVATION DE RUPTURE



Pratique ancienne :
les signes vitaux

LE CERVEAU DEVIENT
LA PIÈCE CENTRALE DU
MÉCANISME DE RÉGULATION
DE L'ANESTHÉSIE
GÉNÉRALE



Nouvelle pratique:
le cerveau

- ✓ **EasyTIVA** fait entrer au bloc opératoire un pilote automatique à l'instar de ce qui s'est passé dans le secteur aéronautique
- ✓ Grâce à **EasyTIVA**, l'anesthésie générale est personnalisée par l'activité cérébrale du patient
- ✓ **EasyTIVA** s'appuie sur le cerveau, siège de la conscience et pièce maîtresse du système nerveux.



LA PHASE DE RECHERCHE CLINIQUE EST ACHEVÉE

25

Essais
cliniques

50

Blocs
opératoires

150

Anesthésistes

11K

Patients



Medsteer[®]
Closed loop anesthesia

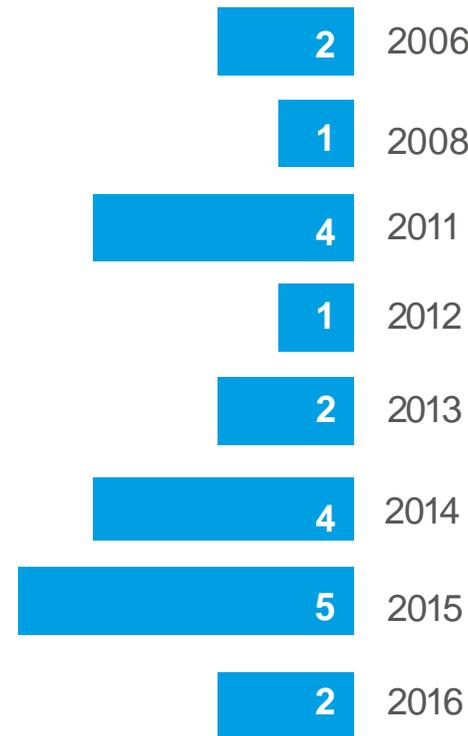
PUBLICATIONS SCIENTIFIQUES



21

14 articles scientifiques de Rang #1, c'est-à-dire dans les publications les plus réputées mondialement

Articles scientifiques

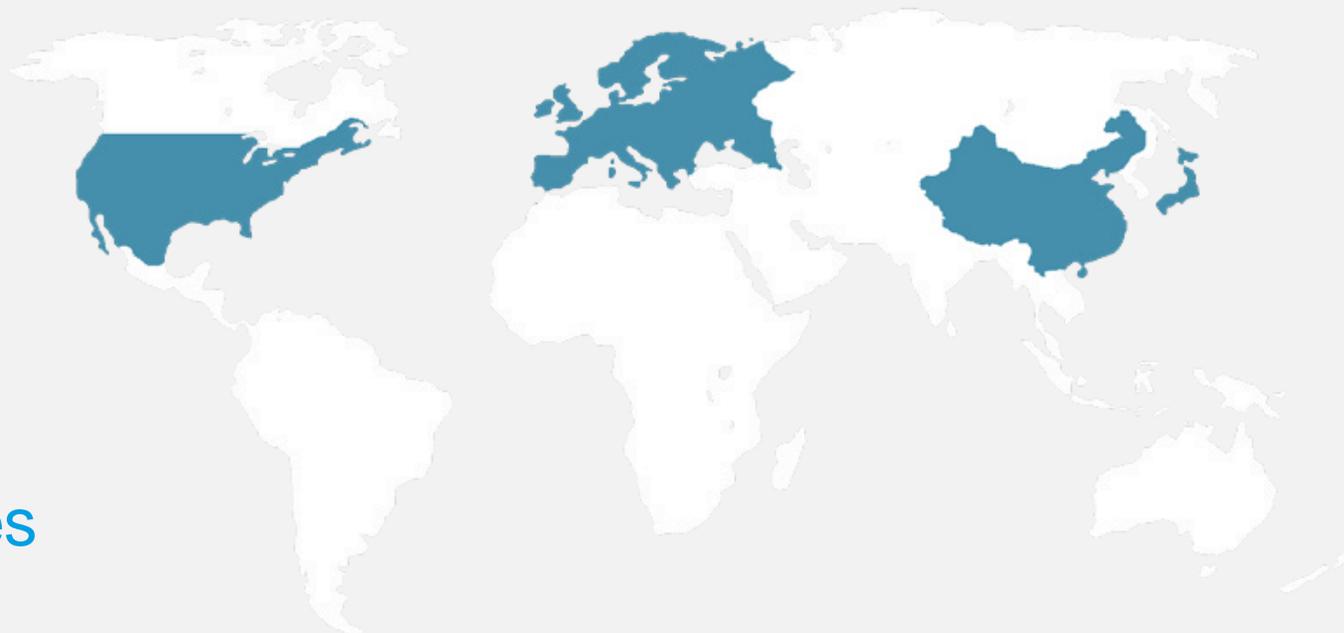


* Investissement dans la R & D financé à 90 % par le ministère de la recherche et fondations privées à but non lucratif

UNE POSITION SOLIDE EN PROPRIÉTÉ INTELLECTUELLE

18 brevets sur 4 zones géographiques

Droits octroyés et valables jusqu'en 2030



Trois familles de brevets

- Mécanisme général de rétroaction pour l'administration de médicaments anesthésiques
- Double administration de médicaments anesthésiques guidés par l'activité cérébrale du patient
- Induction robotisée de l'anesthésie générale avec seuils dynamiques

PRINCIPAUX ACTEURS DE LA ROBOTISATION DE L'ANESTHÉSIE GÉNÉRALE

	INDUCTION DE L'ANESTHÉSIE GÉNÉRALE	MÉDICAMENTS	NIVEAU D'AUTOMATISATION	MONITEUR CÉRÉBRAL	MULTICENTRIQUE	NOMBRE D'INCLUSIONS	PATIENTS & CHIRURGIES	N° DE PUBLICATION DE RANG #1
EasyTIVA Medsteer®	Oui	TIVA	2 boucles fermées	BIS / Entropy / qCON	30 sites	11720 patients dont 2869 publiés (publication du reste courant 2017)	ASA1 à 4	14
		Propofol / Rémifentanil		Essais en cours avec autres moniteurs cérébraux	25 essais cliniques, 150 médecins investigateurs		Validé sur un large ensemble de procédures	Medsteer® représente plus que 70 % de toutes les inclusions publiées
Dr Ngai Liu, Dr Thierry Chazot, Foch Medical Center, Paris, France - Régulation robotisée en routine depuis plusieurs années. Aujourd'hui, focus sur la sédation en réanimation.								
ConcertCL VeryArk	Non	TIVA	1 boucle fermée	BIS	4 centres	86 patients	ASA1 à 2	1
		Propofol / Rémifentanil	Travaille actuellement sur la boucle Rémifentanil				Valide sur un ensemble très large de procédures chirurgicales	
Pr Yun Yue, Chaoyang Beijing - Essais en Chine dans des hopitaux militaires.								
iControlRP Neurowave Systems	Non	TIVA	1 boucle fermée	NeuroSense	Non	108 patients en pédiatrique	ASA1 à 2	Aucune
		Propofol / Rémifentanil	Travaille actuellement sur la boucle Rémifentanil				Sédation colo pédiatrique	
Pr Dumont MS, Vancouver, Canada NeuroSense . Font des essais au Canada avec le soutien indirect de l'Armée Américaine.								
McSleeply	Oui	TIVA	1 boucle fermée	BIS	Non	113 patients	ASA1 à 3	2
		Propofol / Rémifentanil	+ 1 boucle ouverte où le médecin doit valider manuellement des concentrations cibles				Valide sur un ensemble très large de procédures chirurgicales	
Pr Thomas Hemmerling, McGill, Canada - Semble avoir ralenti ses travaux ces dernières années.								
Puri	Oui	TIVA	1 boucle fermée	BIS	6 centres	208 patients	ASA1 à 4	Aucune
		Propofol / Fentanyl	Pas de boucle sur le Fentanyl				Valide sur un ensemble très large de procédures chirurgicales	
Dr Goverdhan Puri, Sir Ganga Ram Hospital, New Delhi, India - Expertise en chirurgie cardiaque et pédiatrie.								



03.

**UNE ÉQUIPE D'EXPERTS SCIENTIFIQUES
AVEC DES SAVOIRS-FAIRE COMPLÉMENTAIRES**

UNE ÉQUIPE EXPÉRIMENTÉE



Dr. Thierry CHAZOT, MD Co-fondateur, R&D, Président



Nicolas CHOUSSAT, MS Co-fondateur, Operations, Directeur Général



Dr. Ngai LIU, MD PhD Co-fondateur, R&D, Directeur Médical



Pr Alexis Herault, Ingénieur, Agrégation de mathématiques, PhD Directeur Technique

Des partenaires de 1^{er} plan

Conception CAO et prototypage matériel

STAE, bureau d'études et d'ingénierie dédié à la conception de systèmes avec une spécialisation médicale, ISO 9001, ISO 14385.

Développement firmware médical

VALOTEC, société de service spécialisée dans le codage informatique de logiciels embarqués pour le médical, ISO 14385.

Affaires réglementaires

VOISIN CONSULTING LIFE SCIENCES, cabinet de conseil international de 1^{er} plan, spécialiste du secteur santé.

Infrastructure de recherche clinique

HÔPITAL FOCH à Suresnes, établissement Français réputé, promotion d'une vingtaine d'essais cliniques ayant donné lieu à une quinzaine de publications scientifiques de 1^{er} rang internationalement dans le domaine de la robotisation de l'anesthésie générale.

UNE INFRASTRUCTURE DE RECHERCHE CLINIQUE DE 1^{ER} PLAN

Entre 2004 et 2015, une vingtaine d'essais cliniques multicentriques sont réalisés en France avec l'autorisation de l'ANSM et sous la promotion de l'Hôpital Foch, ces essais ont impliqué :



30 établissements de soins dont :

- 8 Centres Hospitaliers Universitaires, CHU
- 14 cliniques privées
- 8 Centres Hospitaliers Régionaux, CHR



150 médecins investigateurs pour les inclusions de 11 720 patients

50 exemplaires de stations expérimentales permettant la régulation robotisée et personnalisée de la profondeur de l'anesthésie générale



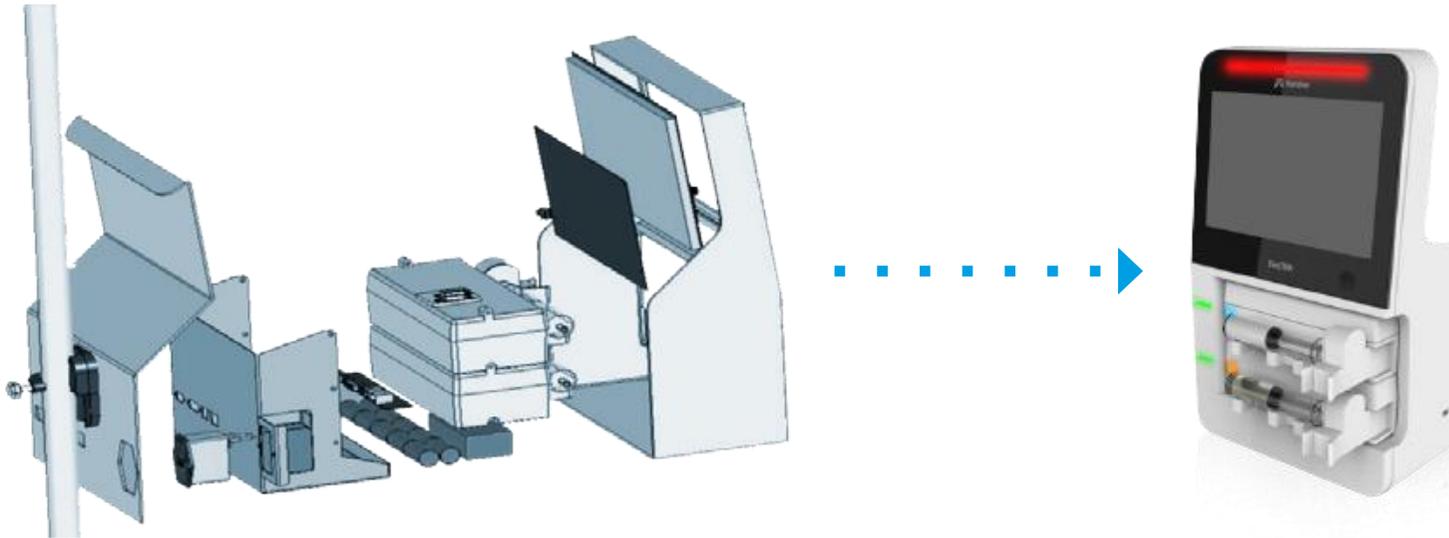
Un extranet sécurisé permettant la collecte électronique de données en continu durant les essais, une approche big data pour la recherche.

A photograph of a business meeting with a blue color overlay. Several people in business attire are gathered around a table, looking at documents and laptops. One person is holding a pen over a document. The scene is professional and collaborative.

04.

**UNE STRATÉGIE CLAIRE SUR UN MARCHÉ
EN ATTENTE D'INNOVATIONS**

COMMERCIALISATION EASYTIVA FIN 2018



Les principaux intervenants sont en France (STAE, VALOTEC, VOISIN CONSULTING, CAIMAN DESIGN) et deux fournisseurs de sous-systèmes sont étrangers (USA et Espagne).

A ce jour, le développement de la version commerciale de l'appareil médical EasyTIVA est achevé à 75 %, la fin du cycle de développement ne présente pas de difficulté technique particulière.

UN MODÈLE D'AFFAIRE BASÉ SUR LA VENTE D'APPAREILS & DE CONSOMMABLES À USAGE UNIQUE

STRATÉGIE

MODÈLE **Vente directe**

MARCHÉ PRIMAIRE **Europe**

- 6 800 hopitaux + cliniques
- Soit 38 600 blocs opératoires

SEGMENTS PRIORITAIRES

- + TIVA enthousiastes
- + Cliniques privées
- + Monitoring cérébral

12 000
Blocs
opératoires

VENTES RÉCURRENTES



EasyTIVA
12 000 €/l'unité



Electrode jetable
13 €/l'unité

Marge
brute
65%

Environ 6 000 € de ventes récurrentes
chaque année par appareil issues
de la vente d'électrodes EEG jetables.

CALENDRIER & OBJECTIFS

- UNE COMMERCIALISATION DE L'OFFRE EASYTIVA **FIN 2018**
- UN MODÈLE DE VENTE DIRECT EN EUROPE **CIBLANT LES 12 000 ÉTABLISSEMENTS PRIVÉS** EXISTANTS DANS UN 1^{ER} TEMPS
- UN PARTENARIAT STRATÉGIQUE AVEC UN FABRIQUANT DÉJÀ ÉTABLI POUR **UN ACCORD DE DISTRIBUTION MONDIALE** PAR LA SUITE

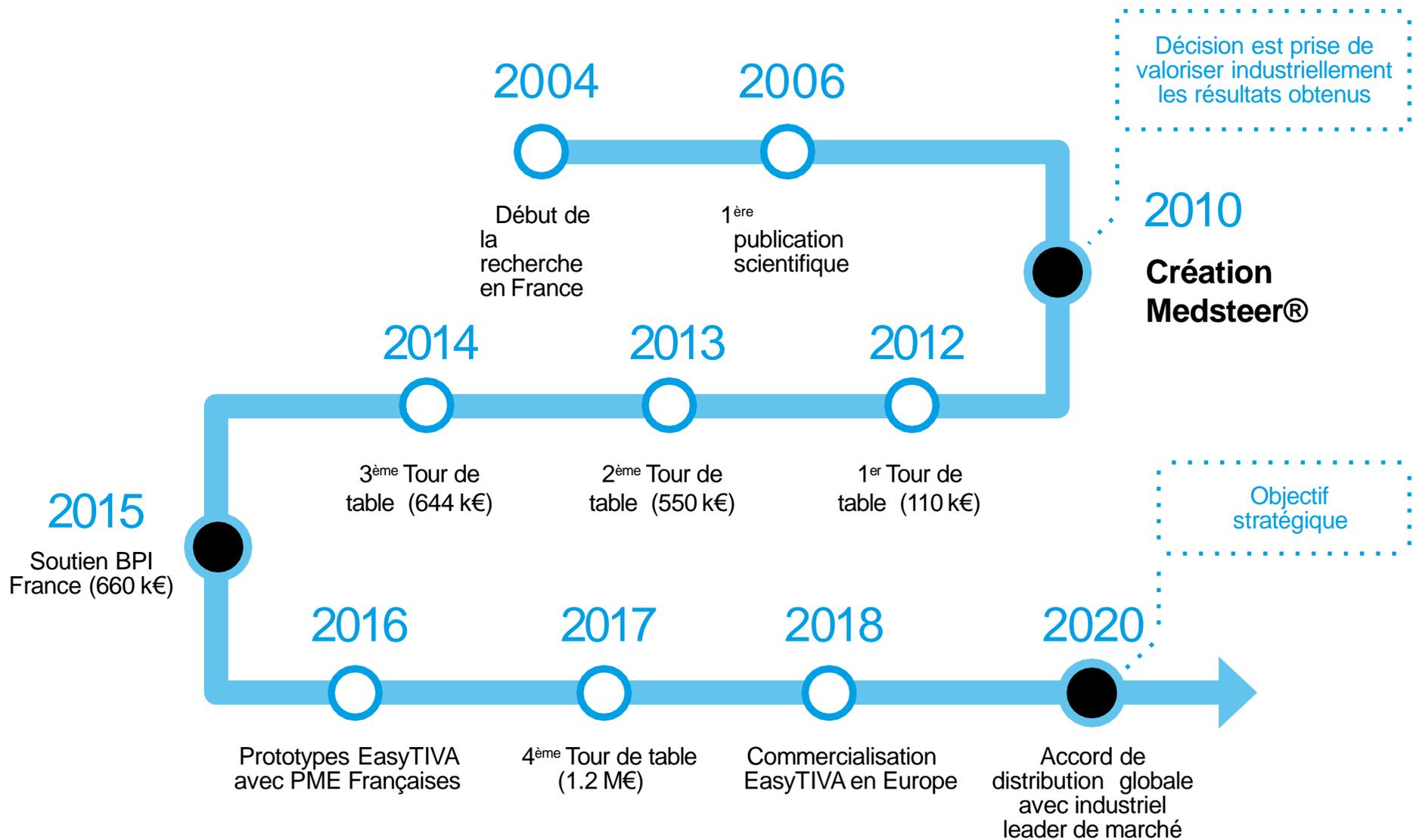
DE 2011 À 2014

La communauté scientifique au niveau international accepte et valide les publications de l'équipe Française

DEPUIS 2016....

Les industriels du secteur suivent le pas de la communauté scientifique et contactent la société

TIMELINE





05.

UNE LEVÉE DE FONDS DE 2 M€

CHIFFRES CLÉS

	2018	2019	2020	2021
CENTRE DE SOINS (CUMULÉS)	30	42	121	266
BLOCS OPÉRATOIRES BASE INSTALLÉE	50	116	332	731
EFFECTIF TOTAL	12	15	24	31
CHIFFRE D'AFFAIRE (M€)	0.0	1.9	4.6	10.9
APPAREILS EASYTIVA	0.0	1.4	2.7	5.6
CAPTEURS USAGE UNIQUE	0.1	0.5	1.9	5.3
EBITDA (M€)	-1.3	-1.0	-0.4	2.7

Effet de base sur les consommables

Point d'inflexion après 2/3 ans de commercialisation

RÉPARTITION DU CAPITAL

A CE JOUR

Fondateurs (Drs Chazot et Liu, Mrs Choussat, Testard et Trillat) :	66.04 %
Foch Santé Investissement :	25.00 %
Personnes physiques - business angels :	8.96 %

DERNIÈRE OPÉRATION RÉALISÉE

Levée en Novembre 2014 de 644 K€ au prix de 14.26 € par action ordinaire auprès de personnes physiques et business angels, soit une valorisation pre-money de 9,5 M€.

AUTRES CONSIDÉRATIONS

Pacte d'actionnaires signé entre l'ensemble des actionnaires contenant les clauses habituelles de sortie conjointe, de droit de pré-emption. Absence de clause exotique ou particulière.

LEVÉE DE FONDS

La société estime à 1,9 M€ son besoin de financement pour finaliser le marquage CE de son appareil medical EasyTIVA en cours de développement avec des PME Françaises.

La société dispose par ailleurs d'un soutien de BPI France à hauteur de 0.7 M€ sur ce programme sous la forme d'un financement à taux 0 % conditionné à la réalisation de l'opération de levée de fonds.

Ainsi la société va lever 1.2 M€ dans le cadre de cette operation sur la base d'une valorisation pre-money de 10,9 M€.

LA RÉPARTITION DES 1.2 M€ EST LA SUIVANTE

- Actionnaires existants de la société et SAS MDS2 : 0.6 M€
- SAS PRE-IPO Medsteer® : 0.6 M€

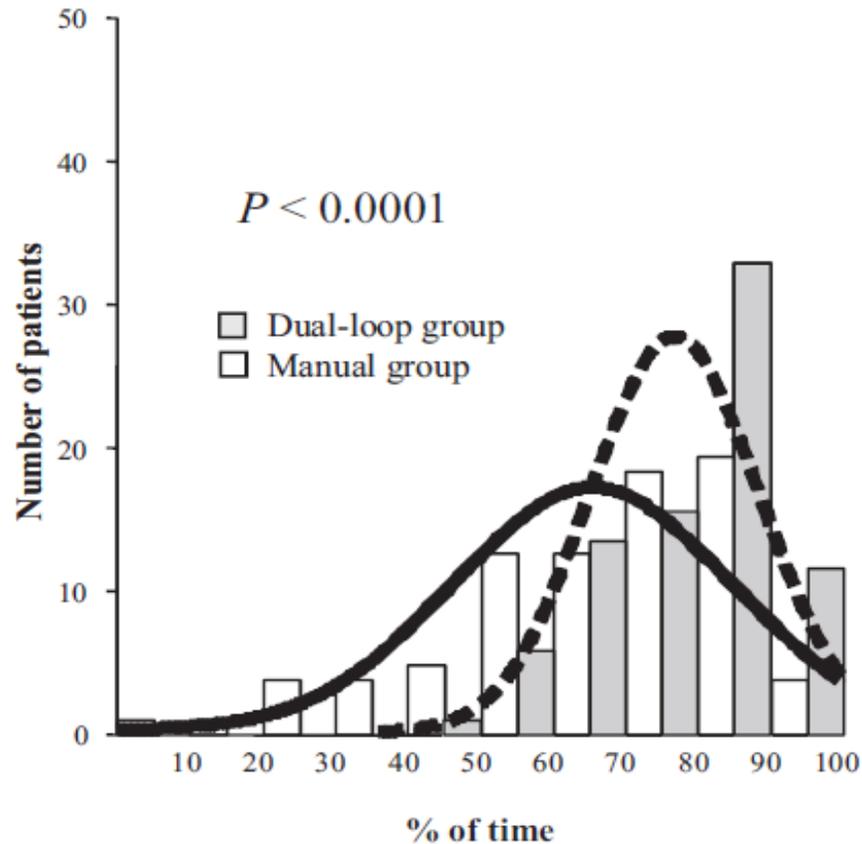
(*) MDS2 est une SAS dédiée à un pool d'anesthésistes ayant participé aux travaux de recherche ces 10 dernières années



06.

ANNEXES

ANNEXE I



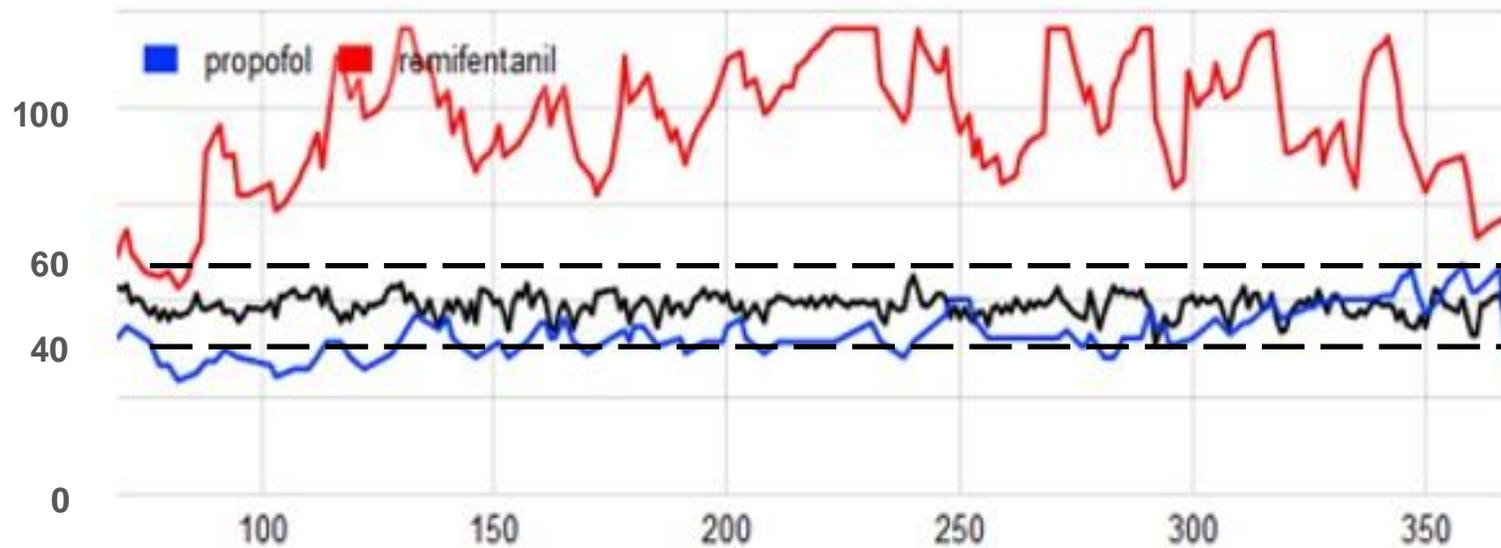
L'algorithme de robotisation accroît sensiblement la fiabilité (courbe pointillée plus ramassée) de la régulation de l'anesthésie générale par rapport à l'approche manuelle.

De plus, l'algorithme de robotisation accroît également la performance moyenne de la régulation de l'anesthésie générale qui passe de 50/60 % avec l'homme à plus de 80 % avec l'algorithme de robotisation.

Le figure ci-contre met donc en évidence la supériorité de l'algorithme de robotisation par rapport à l'homme à maintenir un niveau optimal de profondeur d'anesthésie générale tout au long de la chirurgie.

ANNEXE II

En noir, un exemple d'indice de profondeur d'anesthésie régulé par l'algorithme d'EasyTIVA durant une intervention de 350 minutes. La robotisation des décisions d'injection permet de conserver l'indice cérébral dans la bande recommandée en évitant les risques de réveil (indice trop élevé) et en évitant les épisodes confinants au coma (indice trop faible).



Les variations des courbes colorées (**bleu** et **rouge**) correspondent aux décisions d'injections qui varient tout au long de la chirurgie. L'algorithme de calcul prend au minimum 10x plus de décisions que l'homme et apporte une précision optimale du dosage de médicament.

ANNEXE III DÉTAILS BREVETS

	1 ^{ère} DEMANDE DE BASE	PAYS	N° DE DÉPÔT	DATE DE DÉPÔT	N° DE PUBLICATION	DATE DE DÉLIVRANCE	TITRE DE L'INVENTION	DATE EXPIRATION DU DOSSIER		
MEDSTEER		FR	09 50213	15/01/2009	2940912	22/07/2013	Système de pilotage de moyens d'injection d'agents d'anesthésie ou de sédation en vue de l'induction de celle-ci	15/01/2029		
	FR 09 50213	EP	09801743.7	04/12/2009	2389208			04/12/2029		
		CN	200980156897.4		CN 102355913 A	31/12/2014				
		US	13/144917		US-2012-0010591A.1					
		JP	2011-545774		5792629	14/08/2015				
		FR	09 50215	15/01/2009	2940913	19/07/2013	15/01/2029			
	FR 09 50215	EP	09801497.0	04/12/2009	2391409	15/02/2017	Système de pilotage de moyens d'injection d'agents d'anesthésie ou de sédation	04/12/2029		
		BE								
		CH								
		DE								
FR										
GB										
CN		200980156909.3							CN102316916A	13/08/2014
US		13/144921							US-2011-0295196-A1	21/10/2014
JP	2011-545773	5684727	23/01/2015							
ULB		EP	04802156,2	21/12/2004	1701754	29/08/2007	Computer-controlled intravenous drug delivery system	21/12/2024		
		US	10/584182	08/03/2007	US 2007-0282251 A1			08/03/2027		
		CA	2550594	abandonnée depuis le 14/01/2014						
		IN	3573/DELNP/2006					01/07/2026		

ANNEXE IV : L'ALGORITHME DE CALCUL



Ex. de moniteur cérébral

La relation entre les quantités de médicaments et l'effet obtenu est individuelle, chaque patient est différent.

- L'équipe de Medsteer® est la première au monde à avoir démontré que **la régulation de la dose des médicaments à injecter était possible à partir de l'analyse des informations produites par un moniteur cérébral (voir image ci-contre)**.
- Ce travail aboutit à un algorithme qui s'apparente à un automate dont les variables d'entrées sont l'indice d'activité cérébrale ainsi qu'un ensemble d'indicateurs issus du traitement mathématique de son évolution temporelle (analyse des amplitudes, spectre de fréquences, etc). Les variables de sortie de cet automate sont les consignes d'injections de médicaments.
- L'algorithme de calcul prend au minimum 10x plus de décisions de dosage d'injection que l'homme et les décisions de l'algorithme exploitent un ensemble de données inaccessibles à l'homme (analyse des amplitudes, spectre de fréquences, etc).
- L'intérêt de cet outil est de **dépasser les capacités humaines** de régulation de l'indice cérébral dans l'intervalle de valeurs recommandées. Ce faisant, cet outil permet d'assister le médecin anesthésiste dans la prise en charge de son patient en toutes situations.

Comme le démontrent les résultats publiés ces 10 dernières années, ce but est atteint dans la population générale mais aussi chez l'enfant, dans le cadre de la transplantation pulmonaire ou hépatique, dans le cas particulier de la chirurgie bariatrique ou encore pour les patients de réanimation.

Les articles scientifiques suivants démontrent la robustesse et la performance de l'algorithme de robotisation pour la régulation optimale de la profondeur d'anesthésie générale :

Closed-loop coadministration of propofol and remifentanyl guided by bispectral index: a randomized multicenter study. Liu N, Chazot T, Hamada S, Landais A, Boichut N, Dussaussoy C, Trillat B, Beydon L, Samain E, Sessler DI, Fischler M. *Anesth Analg.* 2011 Mar;112(3):546-57. doi: 10.1213/ANE.0b013e318205680b. Epub 2011 Jan 13. PMID: 21233500

Closed-loop control of consciousness during lung transplantation: an observational study. Liu N, Chazot T, Trillat B, Michel-Cherqui M, Marandon JY, Law-Koune JD, Rives B, Fischler M; Foch Lung Transplant Group. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2008 Aug;22(4):611-5. doi: 10.1053/j.jvca.2008.04.022. Epub 2008 Jun 25. PMID: 18662642

Pilot study of closed-loop anaesthesia for liver transplantation. Restoux A, Grassin-Delyle S, Liu N, Paugam-Burtz C, Mantz J, Le Guen M. *Br J Anaesth.* 2016 Sep;117(3):332-40. doi: 10.1093/bja/aew262. PMID: 27543528

Feasibility of closed-loop co-administration of propofol and remifentanyl guided by the bispectral index in obese patients: a prospective cohort comparison. Liu N, Lory C, Assenzo V, Cocard V, Chazot T, Le Guen M, Sessler DI, Journois D, Fischler M. *Br J Anaesth.* 2015 Apr;114(4):605-14. doi: 10.1093/bja/aeu401. Epub 2014 Dec 10.

Automated sedation outperforms manual administration of propofol and remifentanyl in critically ill patients with deep sedation: a randomized phase II trial. Le Guen M, Liu N, Bourgeois E, Chazot T, Sessler DI, Rouby JJ, Fischler M. *Intensive Care Med.* 2013 Mar;39(3):454-62. doi: 10.1007/s00134-012-2762-2. Epub 2012 Dec 6. PMID: 23223772.

ANNEXE V : PUBLICATIONS

- 2016.** Closed-Loop Propofol Administration: Routine Care or a Research Tool? What Impact in the Future www.anesthesia-analgesia.org January 2016 • Volume 122 • Number 1
- 2015.** Feasibility of Closed-loop Titration of Propofol and Remifentanyl Guided by the Bispectral Monitor in Pediatric and Adolescent Patients - A Prospective Randomized Study - *Anesthesiology* v122 N04- April 2015
- 2015.** Feasibility of closed-loop co-administration of propofol and remifentanyl guided by the bispectral index in obese patients: a prospective cohort comparison†- *British Journal of Anaesthesia* 114 (4): 605-14 (2015)
- 2014.** Comparison of the Potency of Different Propofol Formulations A Randomized, Double-blind Trial Using Closed-loop Administration - *Anesthesiology* V 120 • No 2 355 February 2014
- 2014.** Nitrous oxide does not produce a clinically important sparing effect during closed-loop delivered propofol - remifentanyl anaesthesia guided by the bispectral index: a randomized multicentre study††- *British Journal of Anaesthesia* 112 (5): 842-51 (2014)
- 2014.** Too deep anesthesia is a risk factor of postoperative mortality - *Le Praticien en anesthésie réanimation* (2014) 18, 60-63
- 2014.** Dexmedetomidine Reduces Propofol and Remifentanyl Requirements During Bispectral Index-Guided Closed-Loop Anesthesia: A Double-Blind, Placebo-Controlled Trial - www.anesthesia-analgesia.org May 2014 • Volume 118 • Number 5
- 2012.** Processed Electroencephalogram and Depth of Anesthesia : Window to Nowhere or into the Brain? Editorial - Copyright © 2012, the American Society of Anesthesiologists, Inc. Lippincott Williams & Wilkins. *Anesthesiology* 2012; 116:235– 7
- 2012.** Feasibility of Closed-loop Titration of Propofol and Remifentanyl Guided by the Spectral M-Entropy Monitor, *Perioperative medicine - Anesthesiology*, V 116 • No 2 - February 2012
- 2011.** Occurrence of and risk factors for electroencephalogram burst suppression during propofol–remifentanyl anaesthesia. *British Journal of Anaesthesia* 107 (5): 749–56 (2011) 8 August 2011 . doi:10.1093/bja/aer235
- 2011.** Closed-Loop Coadministration of Propofol and Remifentanyl Guided by Bispectral Index: A Randomized Multicenter Study, *International Society for Anaesthetic Pharmacology* www.anesthesia-analgesia.org 2011
- 2011.** Closed Loop Anesthesia: Are We Getting Close to Finding the Holy Grail? Editorial by key opinion leaders, *Anesth Analg* March 2011 112:516-518
- 2008.** Closed-Loop Control of Consciousness During Lung Transplantation: An Observational Study Emerging technology - *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, Vol 22, No 4 (August), 2008: pp 611-615
- 2006.** Titration of Propofol for Anesthetic Induction and Maintenance Guided by the Bispectral Index: Closed-loop versus Manual Control. A Prospective, Randomized, Multicenter Study - *Anesthesiology* 2006; 104:686–95 © 2006 American Society of Anesthesiologists, Inc.
- 2006.** Feasibility of closed-loop titration of propofol guided by the Bispectral Index for general anaesthesia induction. A prospective randomized study - *European Journal of Anaesthesiology* 2006; 23: 465–469 - © 2006 Copyright European Society of Anaesthesiology



ANNEXE VI : STATION EXPÉRIMENTALE

Contact

Olivier Moccafico, Relations investisseurs
PRE-IPO, groupe Allinvest

om@pre-ipo.com

Tél : + 33 1 44 88 77 96