

## BIOPHYTIS : Résultats Annuels 2017

- Lancement et avancement de l'étude clinique observationnelle SARA-OBS en Belgique, France, Italie et aux Etats-Unis ;
- Obtention des premières autorisations de l'étude clinique interventionnelle de phase 2b SARA-INT aux Etats-Unis et en Belgique ;
- Finalisation des études non-cliniques réglementaires de Macuneos préalables au lancement de l'étude clinique de phase 1/2a MACA-PK ;
- Communication de preuve de concept de Sarconeos dans la Dystrophie Musculaire de Duchenne et conception du plan clinique dans cette indication ;
- Mise en place d'une ligne de financement obligataire (« ORNANEBSA ») de 15M€, et émission de deux tranches d'obligations pour 6M€ ;
- Réalisation de 3 placements privés (3 avril, 10 octobre, 31 octobre) pour un montant total levé de 21,6 M€ ;
- Trésorerie de clôture de 20,0 M€

Paris (France), 28 mars 2018, 8h00 - BIOPHYTIS (Euronext Growth Paris : ALBPS), société de biotechnologie spécialisée dans le développement de candidats médicaments pour lutter contre les maladies dégénératives liées à l'âge ou d'origine génétique, annonce aujourd'hui ses résultats financiers et fait le point sur son activité.

« En 2017, nos deux programmes cliniques phares : SARA dans la sarcopénie, et MACA dans la DMLA, ont franchi des étapes significatives prévues dans le plan de développement décrit en 2016 ; nous avons par ailleurs communiqué des résultats précliniques qui nous permettent d'envisager un second programme clinique pour Sarconeos. Le programme MYODA sera développé dans la Dystrophie Musculaire de Duchenne, une maladie dégénérative d'origine génétique. Simultanément, la société a réuni en fonds propres les moyens financiers de conduire ses programmes cliniques. » **a déclaré Stanislas Veillet, Président Directeur Général de BIOPHYTIS**, qui ajoute : « 2018 sera une année particulièrement créatrice de valeur, où nous allons pour la première fois tester l'efficacité de nos candidats médicaments chez des patients atteints de maladies liées à l'âge, handicapantes et sans traitement. Sarconeos sera testé chez des patients sarcopéniques en Europe et aux Etats-Unis, dans le cadre de l'étude de phase 2b SARA-INT. Macuneos sera testé chez des patients atteints de Dégénérescence Maculaire liée à l'Age (DMLA), dans sa version sèche, en Europe, dans le cadre de l'étude de phase 1/2a MACA-PK. Enfin, nous allons préparer le développement clinique de nos candidats médicaments dans des indications secondaires orphelines, Sarconeos dans la myopathie de Duchenne et Macuneos dans la maladie de Stargardt. »

## **FAITS MARQUANTS DE L'EXERCICE 2017**

**Les différentes étapes du programme clinique SARA se sont succédées conformément au programme décrit en 2016, en particulier :**

- Obtention des résultats définitifs de l'étude clinique SARA-PK. Leur analyse permet de confirmer le bon profil pharmacocinétique chez le sujet sain âgé, de confirmer la fenêtre thérapeutique du produit Sarconeos, et de préciser les posologies qui seront retenues pour l'essai clinique de Phase 2b SARA-INT.
- Obtention de l'autorisation des autorités réglementaires, puis lancement de l'étude clinique SARA-OBS dans la sarcopénie et ouverture de 9 centres cliniques aux Etats-Unis, en Belgique, en France et en Italie. SARA-OBS est une étude clinique observationnelle de 6 mois, réalisée sur plus de 300 patients atteints de sarcopénie. La mobilité et la qualité musculaire des patients sont évaluées sur la base des critères suivants : vitesse de marche sur 400 mètres, test de marche de 6 minutes, mobilité (test SPPB), force musculaire (grip test), masse musculaire et marqueurs plasmatiques de l'anabolisme musculaire. Les données de SARA-OBS fourniront une meilleure caractérisation de la population cible du traitement Sarconeos. Après obtention de leur consentement, les patients ayant participé à l'étude SARA-OBS seront inclus dans l'étude de phase 2b SARA-INT.
- Obtention de l'approbation de la FDA (Food and Drug Agency, USA), puis de l'AFMPS (agence réglementaire belge) pour lancer l'étude interventionnelle de phase 2b SARA-INT de Sarconeos dans la sarcopénie. Les objectifs de SARA-INT sont : évaluer l'innocuité et l'efficacité de deux doses de BIO101 (175 mg b.i.d. et 350 mg b.i.d.) administrées par voie orale pendant 26 semaines contre placebo au sein d'une population d'hommes et de femmes âgés de plus de 65 ans avec un risque d'incapacité motrice ; et estimer l'effet du traitement, à savoir l'amélioration de la fonction physique et la diminution du risque d'incapacité motrice, après un traitement de six mois contre placebo au sein de la population cible. L'étude doit réunir 334 personnes signalant une perte de fonction physique au cours des 6-12 derniers mois et considérées comme à/en risque d'incapacité motrice.

**Une nouvelle opportunité thérapeutique a été identifiée pour Sarconeos :**

- L'abstract intitulé « Sarconeos démontre une nette amélioration des fonctions musculaires et des propriétés anti-fibrotiques chez le modèle animal de la dystrophie musculaire de Duchenne » a été présenté au congrès international de la World Muscle Society en octobre à Saint Malo, en France. Ces résultats démontrent l'efficacité de Sarconeos dans l'amélioration de la fonction musculaire dystrophique et dans la prévention de l'apparition de fibroses. Ce qui ouvre la voie à une nouvelle solution thérapeutique pour les patients atteints de DMD.
- En conséquence, le professeur Thomas Voit, spécialiste des maladies pédiatriques, a rejoint le Comité Scientifique de Biophytis pour participer à la conception du programme clinique MYODA dans la DMD. Le Dr Voit est le directeur du Centre de recherche biomédicale (BRC) du Great Ormond Street Hospital for Children NHS Foundation Trust et de l'Institute of Child Health, University College London. Précédemment, le Professeur Voit était Directeur Médical et Scientifique de l'Institut de Myologie (Hôpital La Pitié Salpêtrière).

**La situation financière de la société a été considérablement renforcée :**

- Le 3 avril : une augmentation de capital souscrite par plusieurs investisseurs privés et le management, d'un montant de 3,7 M€, a été réalisée par l'émission de 1.310.431 actions nouvelles au prix unitaire de 2,85 €,
- Simultanément : mise en place d'une ligne de financement pouvant atteindre 15 M€, avec Bracknor Fund, sous la forme de 5 tranches de 3 M€ d'Obligations Remboursables en Numéraire ou en Actions Nouvelles ou Existantes assorties de BSA (ORNANEBSA),
- En mai : tirage de la première tranche des bons d'émission d'obligations remboursables en numéraires et/ou en actions nouvelles et/ou existantes d'un montant nominal de 3M€ ; la totalité des obligations a été convertie,

- En juillet : tirage d'une deuxième tranche de bons d'émission d'obligations remboursables en numéraires et/ou en actions nouvelles et/ou existantes d'un montant nominal de 3M€ ; la totalité des obligations a été convertie,
- Le 10 octobre : réalisation d'une augmentation de capital de 10,4 M€ par un placement privé et l'émission de 1.989.000 actions ordinaires nouvelles au prix unitaire de 5,25 euros au profit d'investisseurs qualifiés,
- Le 31 octobre : réalisation d'une augmentation de capital de 7,5 M€ par un placement privé et l'émission de 1.513.000 actions ordinaires nouvelles au prix unitaire de 5,00 euros au profit d'investisseurs qualifiés.

## **PERSPECTIVES POUR 2018**

Dans la continuité de son plan de développement, Biophytis se fixe trois objectifs majeurs pour l'année en cours:

- Poursuite du plan clinique SARA dans la sarcopénie avec la conduite de l'étude interventionnelle de phase 2b SARA-INT : les autorisations réglementaires ont été obtenues en Belgique et aux Etats-Unis, le processus d'obtention poursuit son cours dans les autres pays. Sur la base des patients ayant déjà été sélectionnés pour l'étude SARA-OBS, la société prévoit d'inclure le premier patient au deuxième trimestre 2018. Plus de 150 patients auront donc passé 6 mois en observation et environ 150 autres seront recrutés spécifiquement pour SARA-INT. En conséquence, la période d'administration pourrait aboutir au premier semestre 2019, suivie par la publication de résultats préliminaires à l'été 2019.
- Poursuite du plan clinique MACA dans la DMLA avec le lancement en Europe de l'étude de phase 1/2a MACA-PK : le processus d'obtention des autorisations réglementaires est en cours, et la phase SAD (Single Ascending Dose) de l'étude pourra commencer cet été. Les résultats de la phase SAD sont attendus avant la fin de l'année.
- Préparation du programme clinique MYODA (dans la Dystrophie Musculaire de Duchenne) : le plan clinique de Sarconeos dans la DMD est en cours de mise au point avec les cliniciens et la CRO. Il est prévu de commencer par une première étape de validation de l'innocuité et de la pharmacocinétique, MYODA-PK, du candidat médicament chez des jeunes patients atteints de DMD (de 2 à 18 ans). MYODA-PK pourrait être lancée au second semestre 2018. Une demande de désignation de Médicament Orphelin a par ailleurs été déposée auprès de l'Agence Européenne du Médicament.

## **PRINCIPAUX ÉLÉMENTS FINANCIERS**

L'Etat du Résultat Net, l'Etat de la Situation Financière Consolidée et le tableau de flux de trésorerie du Groupe sont établis selon les normes comptables IFRS. Les procédures d'audit sur les comptes consolidés ont été effectuées. Les états financiers au 31 décembre 2017 ont été arrêtés par le Conseil d'Administration du 26 mars 2018. Le rapport financier annuel sera mis à disposition sur le site internet de la Société.

**Perte nette de 11,4 M€, en augmentation de 3,4 M€, essentiellement liée à la réalisation du programme de développement clinique, et à la charge financière des obligations convertibles.**

Le tableau ci-dessous résume les chiffres clés du compte d'exploitation :

en k€	2017	2016
Frais de Recherche et Développement Net	(7 043)	(5 121)
Frais de Recherche et Développement	(9 593)	(6 788)
Subventions	2 550	1 667
Frais Généraux et Administratifs	(2 865)	(2 820)
<b>Résultat Opérationnel</b>	<b>(9 908)</b>	<b>(7 942)</b>
Résultat Financier	(1 501)	(13)
<b>Résultat Net</b>	<b>(11 409)</b>	<b>(7 954)</b>

L'augmentation des charges de développement (lancement et avancement de SARA-OBS, et études non-cliniques réglementaires MACA) a été le principal moteur de l'augmentation significative des dépenses de R&D. Les frais généraux et administratifs sont en revanche restés stables.

La charge financière est composée principalement de l'effet de la comptabilisation à la juste valeur des Obligations Remboursables en Numéraire ou en Actions Nouvelles ou Existantes assorties de Bons de Souscription d'Actions (« ORNANEBSA »), émises par la société en mai 2017 et juillet 2017. Cette charge est sans impact sur la trésorerie de la Société.

**La Société affiche une hausse de sa Trésorerie, à 20,0 M€ au 31 décembre 2017, suite aux diverses opérations d'augmentation du capital durant l'exercice.**

Le tableau ci-dessous résume les chiffres clés de la trésorerie :

en k€	2017	2016
Actifs financiers non courants (contrat de liquidité)	190	98
Trésorerie et équivalents de trésorerie	19 858	3 066
Comptes à terme	10 001	2 001
Comptes bancaires	9 857	1 065
<b>Trésorerie Active</b>	<b>20 048</b>	<b>3 164</b>

La Société a procédé à plusieurs placements privés par l'émission des actions nouvelles générant une augmentation de capital de 21,7 M€, comme suit :

En avril 2017 :

- un placement privé d'un montant de 3,2 M€ par l'émission de 1 117 449 actions nouvelles au prix unitaire de 2,85 €.

- une augmentation de capital souscrite par le management de la Société de 550 K€ par l'émission de 192 982 actions nouvelles au prix unitaire de 2,85 €.

En octobre 2017 :

- un placement privé d'un montant de 10,4 M€ par l'émission de 1 989 000 actions nouvelles au prix unitaire de 5,25 €.
- un placement privé d'un montant de 7,6 M€ par l'émission de 1 513 000 actions nouvelles au prix unitaire de 5 €.

En mai et en juillet 2017, la société a émis deux tranches d'obligation convertibles («ORNANEBSA»), de 3 M€ chacune. La Société a la possibilité d'émettre 900 bons d'émission supplémentaires, susceptibles de donner lieu à un emprunt obligataire d'un montant maximum additionnel de 9 M€.

\*\*\*\*\*

### A propos de SARCONEOS

Sarconeos est le premier représentant d'une nouvelle classe de candidat médicament, activateur du récepteur MAS (acteur majeur du système Rénine Angiotensine), stimulant l'anabolisme musculaire, inhibant la myostatine, et favorisant le développement de la masse musculaire dans des modèles animaux de dystrophies musculaires. Sarconeos est développé dans le traitement de la Sarcopénie, une dystrophie musculaire liée à l'âge caractérisée par une perte de masse et de force musculaire, entraînant une perte de mobilité chez les seniors. Cette nouvelle condition pathologique, sans traitement médicamenteux, décrite pour la première fois en 1993 et qui vient d'être répertoriée dans le catalogue des maladies de l'OMS (M62.84), touche plus de 50 millions de patients dans le monde.

### A propos de MACUNEOS

Macuneos est le premier représentant d'une nouvelle classe de candidats médicaments, agoniste des récepteurs nucléaires PPARs. Macuneos protège l'épithélium pigmentaire rétinien : Biophytis a démontré dans des modèles animaux qu'il protège les cellules de la rétine des effets phototoxiques de l'A2E en présence de lumière bleue (stress oxydatif), qu'il réduit l'accumulation de cette molécule phototoxique, et enfin qu'il ralentit le processus de dégénérescence de la rétine. Macuneos est un candidat médicament contre la DMLA forme sèche : La DMLA affecte la partie centrale de la rétine, appelée macula, entraînant une grave déficience visuelle et la perte irréversible de la vision centrale au-delà de 60 ans. Macuneos est présenté sous forme de comprimés (1 fois/jour), contenant 100 mg ou 350 mg de Principe Actif Pharmaceutique (API).

### A propos de BIOPHYTIS

BIOPHYTIS est une société de biotechnologie créée en 2006, spécialisée dans les maladies liées au vieillissement. Elle développe des solutions thérapeutiques innovantes sur des pathologies, sans traitement, en vue de restaurer les fonctions musculaires et visuelles. Ainsi BIOPHYTIS concentre ses efforts de recherche et de développement dans la lutte contre la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) et la dystrophie musculaire liée à l'âge (sarcopénie). Sur ces deux pathologies particulièrement invalidantes, la société dispose de candidats médicaments propriétaires entrant en phase 2b : Sarconeos et Macuneos.

Le modèle économique de BIOPHYTIS est d'assurer la conduite des projets jusqu'à la preuve d'activité clinique chez le patient, puis de licencier les technologies pour poursuivre le développement en partenariat avec un laboratoire pharmaceutique.

Installée sur le campus de l'Université Pierre et Marie Curie (UPMC, Paris), BIOPHYTIS s'appuie sur des collaborations de recherche de premier plan avec l'Université Pierre & Marie Curie, l'Institut de Myologie et l'Institut de la Vision.

BIOPHYTIS est une société cotée sur le marché Euronext Growth d'Euronext Paris (ALBPS ; ISIN : FR0012816825).

Pour plus d'informations : <http://www.biophytis.com>

 Suivez-nous sur Twitter @biophytis

BIOPHYTIS est éligible au dispositif PEA-PME



#### Avertissement

Ce communiqué de presse contient des déclarations prospectives. Bien que la Société considère que ses projections sont basées sur des hypothèses raisonnables, ces déclarations prospectives peuvent être remises en cause par un certain nombre d'aléas et d'incertitudes, de sorte que les résultats effectifs pourraient différer significativement de ceux anticipés dans lesdites déclarations prospectives. Pour une description des risques et incertitudes de nature à affecter les résultats, la situation financière, les performances ou les réalisations de BIOPHYTIS et ainsi à entraîner une variation par rapport aux déclarations prospectives, veuillez-vous référer à la section « Facteurs de Risque » du Prospectus d'Admission des actions de la Société à la cotation sur le marché Euronext Growth d'Euronext à Paris déposé auprès de l'AMF et disponible sur les sites Internet de l'AMF ([www.amf-france.org](http://www.amf-france.org)) et de BIOPHYTIS ([www.biophytis.com](http://www.biophytis.com)).

Le présent communiqué, et les informations qu'il contient, ne constituent ni une offre de vente ou de souscription, ni la sollicitation d'un ordre d'achat ou de souscription, des actions BIOPHYTIS dans un quelconque pays. Les éléments qui figurent dans cette communication peuvent contenir des informations prospectives impliquant des risques et des incertitudes. Les réalisations effectives de la Société peuvent être substantiellement différentes de celles anticipées dans ces informations du fait de différents facteurs de risque et d'incertitude. Ce communiqué de presse a été rédigé en langues Française et Anglaise ; en cas de différence entre les textes, la version française prévaudra.

#### BIOPHYTIS

**Stanislas VEILLET**

CEO

[contact@biophytis.com](mailto:contact@biophytis.com)

Tel: +33 (0) 1 41 83 66 00

#### Citigate Dewe Rogerson

**Presse internationale & Investisseurs**

**Laurence BAULT/Antoine DENRY**

[Laurence.bault@citigatedewerogerson.com](mailto:Laurence.bault@citigatedewerogerson.com)

[antoine.denry@citigatedewerogerson.com](mailto:antoine.denry@citigatedewerogerson.com)

Tel: +33 (0)1 53 32 84 78

Mob: +33(0)6 64 12 53 61

#### LifeSci Advisors

**Chris MAGGOS**

Managing Director, Europe

[chris@lifesciadvisors.com](mailto:chris@lifesciadvisors.com)

Tel: +41 79 367 6254