

BIOPHYTIS dévoile une stratégie de développement clinique ambitieuse aux Etats-Unis dans son Document de Référence 2015

La Société entend se développer fortement aux Etats-Unis, premier marché biotech, en développant ses candidats médicaments : Sarconeos (alias BIO101) et Macuneos (alias BIO201) sur les marchés européen et américain.

- Augmentation significative de la taille des études cliniques : SARA (dans la sarcopénie) et MACA (dans la DMLA), en recrutant un groupe de patients additionnel aux Etats-Unis, pour augmenter leur puissance et leur valeur
- Réalisation d'études cliniques complémentaires avec Sarconeos (SARA-PK et SARA-OBS) et avec Macuneos (MACA-PK et MACA-OBS) chez le sujet âgé, pour mieux caractériser ces indications nouvelles sans référence thérapeutique
- Renforcement qualitatif et quantitatif des études cliniques ayant pour conséquence un décalage de 12 à 18 mois du calendrier
- Renforcement de l'équipe de développement clinique, avec la nomination de Susanna Del Signore comme Directrice Médicale

Romainville (France), Boston (Massachusetts), le 29 mars 2016 – BIOPHYTIS (Alternext Paris : ALBPS, éligible PEA-PME), société de biotechnologie spécialisée dans le développement de candidats médicaments pour traiter les maladies du vieillissement, annonce avoir déposé ce jour son Document de Référence 2015, contenant le Rapport Financier Annuel auprès de l'Autorité des Marchés Financiers (AMF). La Société a pris les décisions suivantes :

Un développement fort aux Etats-Unis, premier marché biotech. BIOPHYTIS ambitionne aujourd'hui un développement clinique de ses candidats médicaments, concomitamment aux Etats-Unis et en Europe afin d'être au contact de la communauté scientifique Nord-américaine sur les pathologies visées et de s'accorder sur les exigences cliniques et réglementaires de la FDA (Food and Drug Administration).

Une extension significative de la taille de ses études cliniques de phase 2b avec l'inclusion de patients dans des centres d'investigation aux Etats-Unis tant pour Sarconeos (ex BIO101 dans la sarcopénie) que Macuneos (ex BIO201 dans la DMLA sèche). Cette politique d'internationalisation des essais

cliniques, initialement prévus en France et en Belgique seulement, a pour objectif d'augmenter la puissance statistique des études menées et ainsi de mieux valoriser les produits développés.

- **L'étude SARA de phase 2b de Sarconeos**, candidat médicament développé dans le traitement contre l'obésité sarcopénique : BIOPHYTIS a, à ce jour, sélectionné les 8 principaux centres d'investigation clinique en France et en Belgique où seront recrutés 180 patients sarcopéniques. En Europe, le Gérontopôle de Toulouse sera le centre d'investigation principal. Outre-Atlantique, la Société a initié la sélection de 3 sites d'investigation, avec comme centre principal l'Université Tufts à Boston, dans l'objectif de recruter 120 patients sarcopéniques.

Cette vaste étude clinique internationale aura pour objectif d'évaluer l'effet du produit Sarconeos sur la fonction musculaire chez des personnes âgées (+ de 65 ans), et sarcopéniques selon les critères proposés par la Fondation du National Institute of Health. Deux posologies de Sarconeos seront comparées au placebo : Sarconeos 100 mg et Sarconeos 350 mg.

Rappelons que pour cette étude internationale, BIOPHYTIS a déjà signé un partenariat avec l'américain Patheon pour lancer la production des lots cliniques qui seront utilisés dans l'essai de phase 2b. BIOPHYTIS a également reçu l'avis favorable de l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS, l'autorité réglementaire belge) sur le plan de développement clinique proposé, étape préalable aux autorisations des agences réglementaires concernées : AFMPS (Belgique), ANSM (France), EMA (Europe), FDA (Etats-Unis).

En raison de cette extension au continent nord-américain, la phase d'investigation de l'étude SARA, initialement annoncée au moment de l'IPO au premier semestre 2016, devrait débiter au premier semestre 2017.

- **L'étude MACA de phase 2b de Macuneos (ex-BIO201)**, candidat médicament développé dans le traitement de la DMLA sèche, suit le même plan de développement clinique et réglementaire que celui de Sarconeos. La période d'investigation de l'étude de phase 2b, qui devrait impliquer près de 300 patients (contre 180 prévus initialement en Europe), concernera une vingtaine de centre en Europe et une dizaine aux Etats-Unis.

Dans le détail, les 300 sujets de plus de 50 ans, atteints de DMLA forme sèche intermédiaire, seront recrutés en France, et au moins dans un autre pays européen ainsi qu'aux Etats-Unis notamment au Massachusetts Eye and Ear Infirmary (Harvard Medical School), à Boston.

Les patients enrôlés dans l'étude seront répartis en trois cohortes : Macuneos 100 mg, Macuneos 350 mg et placebo. La période d'investigation sera de 18 mois, avec un point intermédiaire à 9 mois. L'augmentation des effectifs par rapport au protocole initial, dont la phase d'investigation était annoncée au moment de l'IPO au deuxième semestre 2016, par ajout d'un groupe de 120 patients recrutés aux Etats-Unis a, là encore, été décidée dans l'objectif d'augmenter le potentiel de l'étude, qui devrait débiter au 1er semestre 2018, dès obtention des autorisations réglementaires.

En parallèle de ces essais de phase 2b, BIOPHYTIS initie des études cliniques complémentaires sur

Sarconeos et Macuneos chez le sujet âgé destinées à mieux caractériser ces indications nouvelles, à ce jour sans référence thérapeutique.

BIOPHYTIS a ajouté deux études préalables à l'étude internationale SARA :

- La réalisation en Belgique d'une étude chez le volontaire sain âgé (Etude SARA-PK), afin de préciser la pharmacocinétique et la sécurité d'utilisation de Sarconeos chez cette population. Sarconeos sera administré à une trentaine de volontaires sains âgés, pendant 14 jours, à 3 doses quotidiennes (100 mg, 350 mg et 700 mg).
- Une étude pilote de caractérisation de la population cible et de pré-sélection des patients atteints de Sarcopénie (Etude SARA-OBS), afin de préciser les critères cliniques de cette nouvelle pathologie, et d'inclusion dans les principaux centres recruteurs en Europe et aux Etats-Unis de l'étude SARA.

Ces deux études, qui vont se dérouler au second semestre 2016, permettront d'enrichir le dossier clinico-réglementaire de Sarconeos et de déposer les demandes d'autorisation pour lancer la Phase 2b en Belgique, France (IMPD Ph2) et aux Etats-Unis (IND Ph2) au premier semestre 2017. Le temps de préparation de cette étude, allongé par rapport au protocole initialement proposé, a pour objectif de mieux caractériser les populations de patients âgés ciblées, de diminuer le risque d'échec et de mieux valoriser le potentiel de Sarconeos tant en Europe qu'aux Etats-Unis.

Selon le même principe, pour Macuneos, dans le traitement de la DMLA sèche, BIOPHYTIS va initier une phase préparatoire de l'étude internationale qui comprend notamment :

- La réalisation d'une étude de pharmacocinétique et sécurité chez le volontaire sain âgé en Europe
- Une étude pilote de caractérisation de la population cible et pré-sélection des patients atteints de DMLA sèche dans les principaux centres recruteurs en Europe et aux Etats-Unis.

Stanislas Veillet, Président Directeur Général de BIOPHYTIS, a déclaré : « *Notre décision stratégique de renforcer notre présence aux Etats-Unis et d'impliquer fortement ce territoire dans le développement clinique de nos candidats les plus avancés, Sarconeos et Macuneos, a été mûrement réfléchi et s'avèrera structurante. En doublant presque la taille de nos études SARA et MACA, nous augmentons leur puissance statistique et la valeur de Sarconeos et Macuneos. En réalisant les études complémentaires préalables, nous prolongeons la phase de préparation des études SARA et MACA, et décalons le début de l'investigation de 12 à 18 mois. Les données quantitatives et qualitatives ainsi recueillies nous permettront de préciser les conditions d'administration de nos produits, les indications sur ces pathologies nouvelles, sans traitement, et mieux cibler les patients à recruter en Europe et aux Etats-Unis dans les études cliniques de phase 2. BIOPHYTIS demeure à ce jour la société la plus avancée dans le monde sur ces pathologies sans traitement. Notre modèle économique consiste toujours à conduire les études jusqu'à la preuve d'activité clinique afin de signer un accord avec un laboratoire pharmaceutique d'envergure. Nous sommes par ailleurs ravis d'accueillir Susanna del Signore en tant que Directrice Médicale qui aura la responsabilité des développements cliniques de BIOPHYTIS.* »

Renforcement du management avec la nomination de Susanna Del Signore au poste de Directeur Médical. Susanna Del Signore, diplômée de l'Université de Rome « La Sapienza » et experte en

Médecine Interne et en Nutrition clinique, a débuté sa carrière au sein de l'Institut des Recherches Internationales Servier en charge du développement de projet notamment dans le domaine du système nerveux central. Elle a ensuite dirigé le département Maladies Neuro-dégénératives et Ophtalmologie de l'Agence Européenne des Médicaments entre 2005 et 2009. Enfin, elle a rejoint le groupe Sanofi dont elle a dirigé la politique réglementaire globale jusqu'en 2015. Durant ces dernières années, elle a piloté plusieurs consortiums de recherche notamment dans la sarcopénie (programme SPRINT, avec Sanofi, Novartis, GSK, Servier et Eli Lilly). Au sein de BIOPHYTIS, elle prendra en charge la direction médicale et travaillera de concert avec la direction générale et les leaders d'opinion.

Le document de référence de BIOPHYTIS est consultable sur le site de la Société :

<http://www.biophytis.com/action/document/>

L'ensemble des documents peuvent être consultés sur le site internet de la société (www.biophytis.com), sur l'espace Investisseurs, rubrique Information réglementée. Le Document de Référence est également disponible sur le site internet de l'AMF (www.amf-france.org). Une version imprimée de ces documents contenant les états financiers audités peut être obtenue sur simple demande et sans frais.

A propos de BIOPHYTIS :

BIOPHYTIS est une société de Biotechnologies 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 produits propriétaires entrant en phase 2b.

Installée à Biocitech (Romainville), 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 Alternext d'Euronext Paris (ALBPS ; ISIN : FR0012816825).

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 Alternext d'Euronext à

Paris déposé auprès de l'AMF et disponible sur les sites Internet de l'AMF (www.amf-france.org) et de BIOPHYTIS (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.

ALBPS
LISTED
ALTERNEXT



BIOPHYTIS
Stanislas VEILLET
CEO
contact@biophytis.com
Tel : +33 (0) 1 41 83 66 00

Milestones
Presse & Relations Investisseurs
Bruno ARABIAN
barabian@milestones.fr
Tel : +33 (0) 1 83 62 34 84
Mob : +33 (0) 6 87 88 47 26

LifeSci Advisors
Chris MAGGOS
Managing Director, Europe
chris@lifesciadvisors.com
Tel : +41 79 367 6254