Biophytis®

LIVE LONGER, LIVE HEALTHIER

LA BIOTECH SPÉCIALISTE DES MALADIES DU VIEILLISSEMENT

AVERTISSEMENT

Ce document a été préparé par Biophytis (la « Société ») exclusivement à titre d'information. Les informations et avis contenus dans ce document sont susceptibles de faire l'objet de mise à jour, complément, révision, vérification et modification et ces informations peuvent être modifiées de manière substantielle. La Société n'est soumise à aucune obligation d'actualiser les informations contenues dans ce document et tout avis exprimé dans ce document peut faire l'objet de modification sans notification préalable. Les informations contenues dans ce document n'ont pas été soumises à une vérification indépendante. Aucune déclaration, garantie ou engagement, exprès ou implicite, n'est fait et ne pourra servir de fondement à une réclamation quant à l'exactitude, l'exhaustivité ou le caractère adéquat des informations et avis contenus dans le présent document. La Société, ses conseils ou ses représentants n'acceptent aucune responsabilité au titre de l'utilisation du présent document ou de son contenu, ou liée de quelque façon que ce soit à ce document. Ce document contient des informations relatives aux marchés de la Société ainsi qu'à ses positions concurrentielles, notamment la taille de ses marchés. Ces informations sont tirées de diverses sources ou des propres estimations de la Société. Les investisseurs ne peuvent se fonder sur ces informations pour prendre leur décision d'investissement. Certaines informations contenues dans ce document comportent des déclarations prospectives. Ces déclarations ne constituent pas des garanties quant à la performance future de la Société. Ces informations prospectives ont trait aux perspectives futures, à l'évolution et à la stratégie commerciale de la Société et sont fondées sur l'analyse de prévisions de résultats futurs et d'estimations de montants non encore déterminables. Par nature, les informations prospectives comportent des risques et incertitudes car elles sont relatives à des évènements et dépendent de circonstances qui peuvent ou non se réaliser dans le futur. La Société attire votre attention sur le fait que les déclarations prospectives ne constituent en aucun cas une garantie de ses performances futures et que sa situation financière, ses résultats et cash-flows réels ainsi que l'évolution du secteur dans lequel la Société opère peuvent différer de manière significative de ceux proposés ou suggérés par les déclarations prospectives contenues dans ce document. De plus, même si la situation financière de la Société, ses résultats, ses cash-flows et l'évolution du secteur dans lequel la Société opère étaient conformes aux informations prospectives contenues dans ce document, ces résultats ou ces évolutions peuvent ne pas être une indication fiable des résultats ou évolutions futurs de la Société. La Société ne prend aucun engagement de mettre à jour ou de confirmer les attentes ou estimations des analystes ou encore de rendre publique toute correction à une quelconque information prospective de manière à refléter un évènement ou une circonstance qui surviendrait postérieurement à la date du présent document. Cette présentation ne constitue ni une offre de vente ou de souscription, ni la sollicitation d'un ordre d'achat ou de souscription de valeurs mobilières en France, aux Etats-Unis ou dans tout autre pays. Les actions, ou tout autre valeur mobilière, de la Société ne peuvent être offertes ou vendues aux Etats-Unis qu'à la suite d'un enregistrement en vertu du U.S. Securities Act de 1933, tel que modifié, ou dans le cadre d'une exemption à cette obligation d'enregistrement. Aucune offre au public de titres financiers ne sera effectuée en France ou à l'étranger avant la délivrance par l'Autorité des marchés financiers d'un visa sur un prospectus conforme aux dispositions de la Directive 2003/71/CE, telle que modifiée. La Société n'a pas l'intention de procéder à une quelconque offre de ses actions en France ou dans un autre pays.

PROFIL DE L'ENTREPRISE

BIOPHYTIS est une société cotée sur Euronext Growth (Paris, France)

- Prix par action (au 03/04/19) : 1,12 €
- Actions en circulation : 13 463 413 actions
- Capitalisation boursière : 15 M€
- 44 M€ levés depuis l'IPO en 2015, 10 M€ ligne de crédit en 2018

BIOPHYTIS : deux candidats médicaments en développement clinique

SARCONEOS	MACUNEOS
Sarcopénie : Phase 2b, (en cours) DMD : phase 1/2 (en préparation)	DMLA sèche : Phase 1 (en préparation)

BIOPHYTIS est née à l'Université de la Sorbonne en 2006

- Développement de petites molécules stimulant la résilience biologique au stress et ralentissant les processus dégénératifs liés à l'âge, sélectionnées par pharmacologie inverse dans une collection de métabolites secondaires de plantes

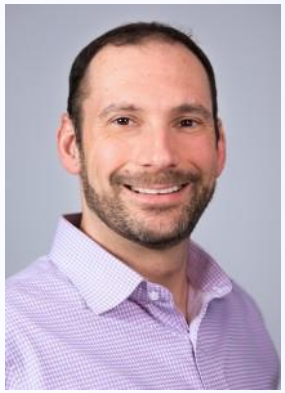
L'ÉQUIPE DIRIGEANTE

Stanislas VEILLET
Fondateur & PDG
- Docteur en génétique et Ingénieur diplômé d'AgroParisTech
- 25 ans d'expérience en Biotech et Life Sciences (Pharmacia, Monsanto, Danone, Cargill)
- A créé Biophytis en 2006

René LAFONT
Co-fondateur & Dir. Scientifique
- Professeur émérite à l'Université de la Sorbonne
- Ancien doyen du département des Sciences de la vie
- 170+ publications dans les domaines de la biochimie et de la physiologie

Jean-Christophe MONTIGNY
Directeur Général Adjoint
- Ingénieur diplômé d'AgroParisTech et titulaire d'un master de Sciences Po Paris
- 20 ans d'expérience managériale dans des entreprises de croissance
- A rejoint Biophytis en 2009

UNE ÉQUIPE DE DIRECTION EXPERIMENTÉE



Daniel SCHNEIDERMAN
Directeur Financier
- Bachelor en Economie
- Ancien VP Finance & Contrôle chez Metastat
- 10+ ans d'expérience dans le secteur bancaire et biotech
- A rejoint Biophytis Inc (USA) en 2018

Samuel AGUS
Directeur Médical
- Docteur en Médecine
- Diplômé en Neurologie
- 15 ans d'expérience en pharma et biotech
- A rejoint Biophytis en 2018

Manfred HORST
Directeur Business Développement
- Docteur en Médecine, MBA
- 30 ans d'expérience dans l'industrie pharmaceutique
- Directeur Business Développement chez MSD pendant 12 ans

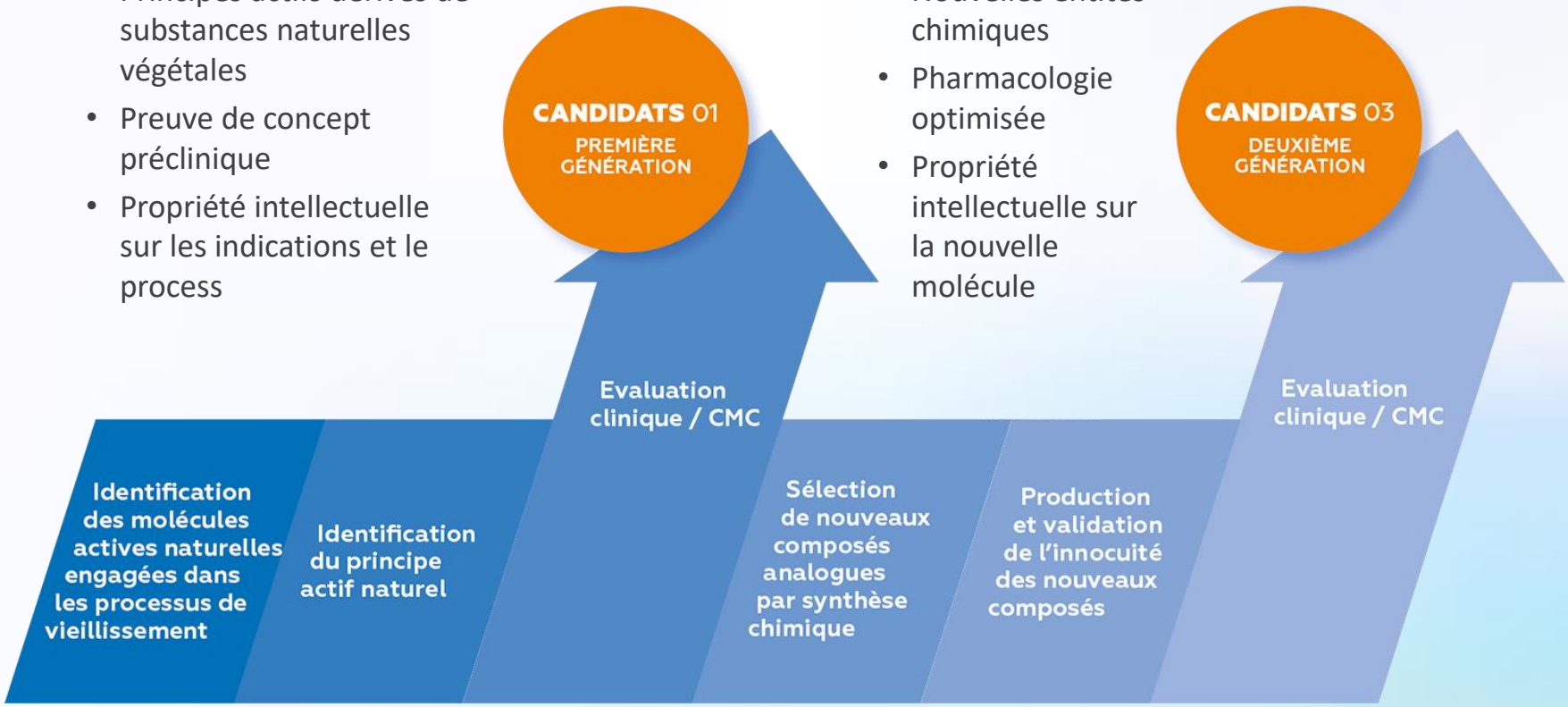
DÉCOUVERTE ET STRATÉGIE DE DÉVELOPPEMENT DU MÉDICAMENT

Première génération

- Principes actifs dérivés de substances naturelles végétales
- Preuve de concept préclinique
- Propriété intellectuelle sur les indications et le process

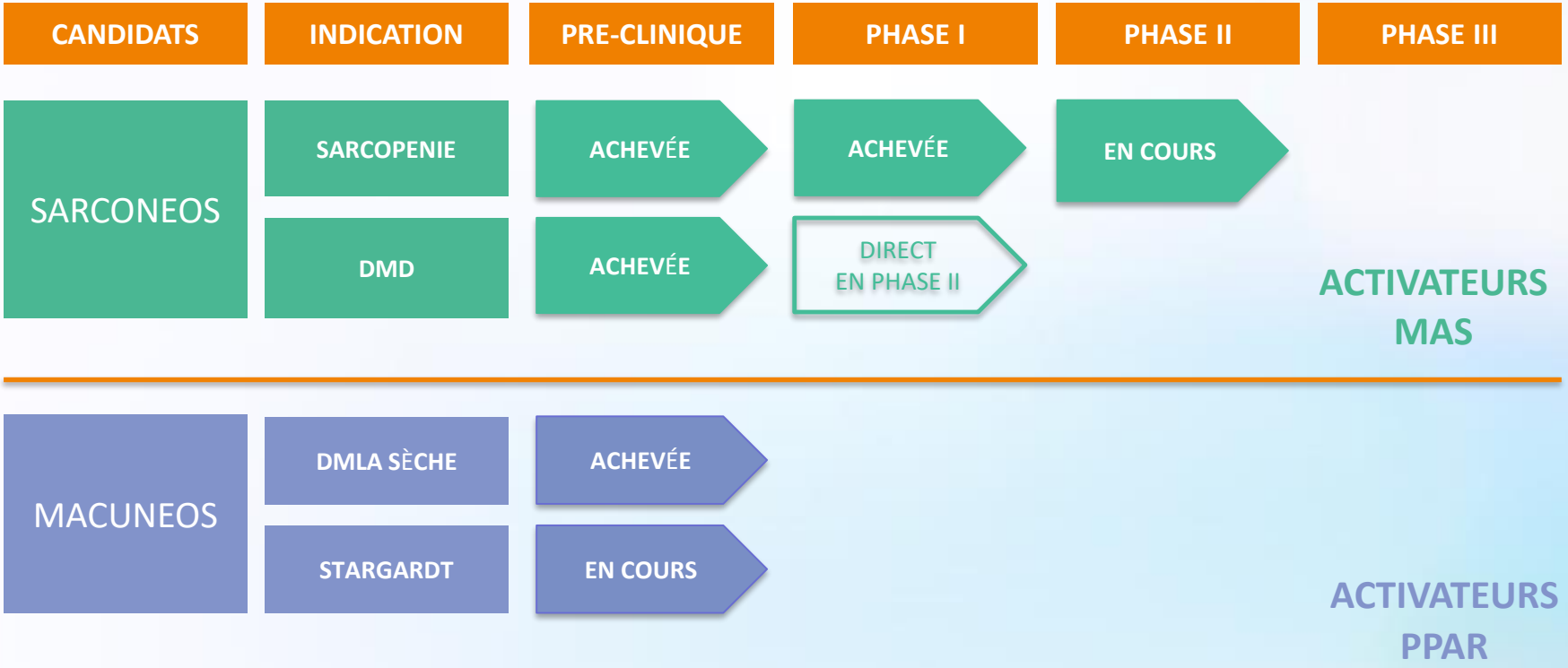
Seconde génération

- Nouvelles entités chimiques
- Pharmacologie optimisée
- Propriété intellectuelle sur la nouvelle molécule



Biophytis a identifié des petites molécules dérivées de plantes qui compensent les effets de stress sur la fonction cellulaire et ralentissent les processus dégénératifs associés au vieillissement

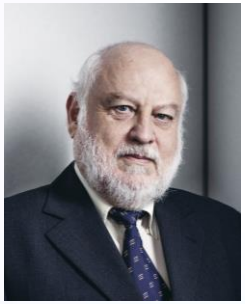
PIPELINE


CANDIDATS
INDICATION
PRE-CLINIQUE
PHASE I
PHASE II
PHASE III
SARCONEOS
SARCOPENIE
ACHEVÉE
ACHEVÉE
EN COURS
DMD
ACHEVÉE
DIRECT
EN PHASE II
ACTIVATEURS
MAS
MACUNEOS
DMLA SÈCHE
ACHEVÉE
STARGARDT
EN COURS
ACTIVATEURS
PPAR

LE COMITÉ SCIENTIFIQUE

Pr Jean MARIANI
Directeur de l'Institut de la longévité Charles Foix

SORBONNE UNIVERSITÉ
CRÉATEURS DE FUTURS DEPUIS 1257



Pr René LAFONT
Professeur émérite
Ancien doyen du département des sciences de la vie

SORBONNE UNIVERSITÉ
CRÉATEURS DE FUTURS DEPUIS 1257

Pr José SAHEL
Directeur de l'Institut de la Vision

INSTITUT DE LA VISION

DES ACTEURS SCIENTIFIQUES DE PREMIER RANG CONTRIBUENT AU DÉVELOPPEMENT DE NOS CANDIDATS MÉDICAMENTS

Dr. Roger FIELDING
Professeur de science de la nutrition à la Harvard Medical School,
Directeur au Centre de Recherche en Nutrition

Tufts University School of Medicine

Dr. Thomas VOIT
Professeur, University College London
Directeur du Centre de recherche pédiatrique de l'hôpital GOSH

University College London Hospitals NHS Foundation Trust

Dr. Ivana KIM
Professeur à la Harvard Medical School
Directrice de la recherche sur la rétine au MEEI

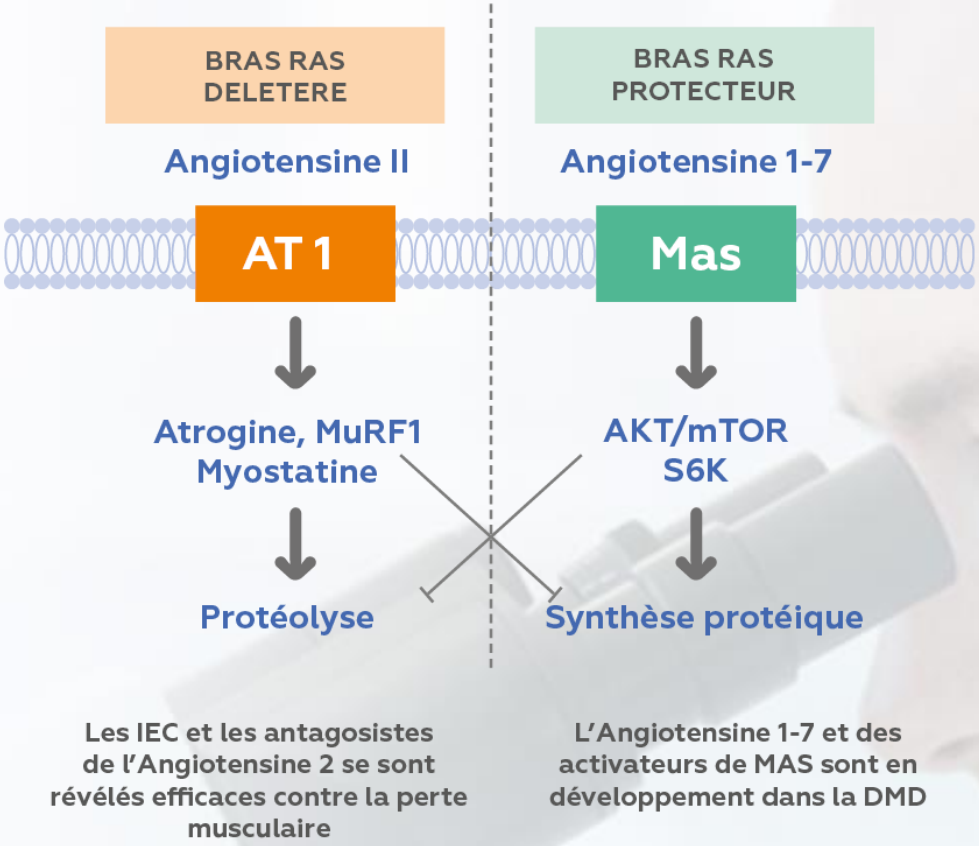
HARVARD MEDICAL SCHOOL

ACTIVATEURS DE MAS
ET
MALADIES MUSCULAIRES

MALADIE CHRONIQUE GERIATRIQUE :
SARCOPENIE

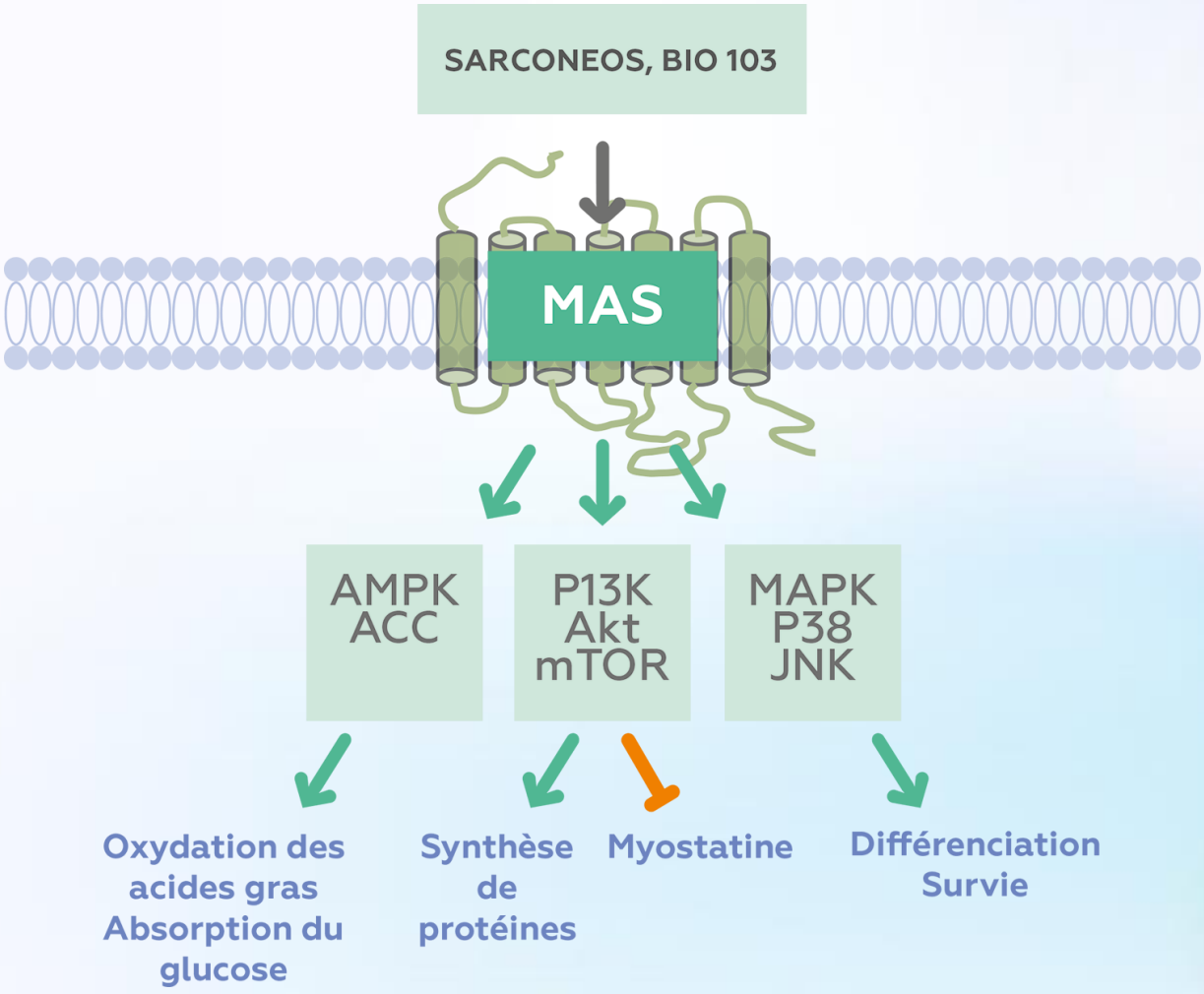
MALADIE ORPHELINE PÉDIATRIQUE :
DYSTROPHIE MUSCULAIRE DE DUCHENNE (DMD)

SYSTEME RÉNINE-ANGIOTENSINE (RAS) ET ANABOLISME MUSCULAIRE



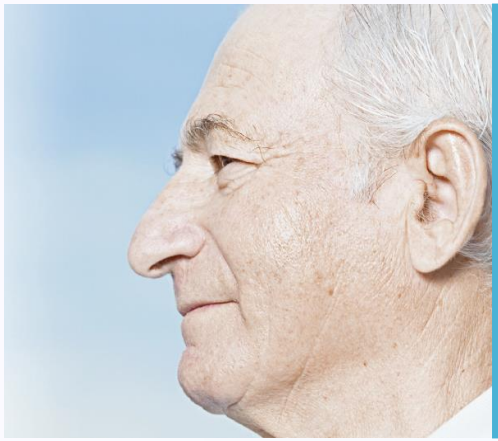
Le système Rénine-Angiotensine stimule l'anabolisme musculaire et présente un potentiel pour le traitement des troubles musculaires chroniques ou génétiques

ACTIVTEURS DE MAS



SARCONEOS est un puissant activateur du récepteur MAS qui stimule la synthèse des protéines, la production d'énergie et la régénération musculaire

SARCOPENIE

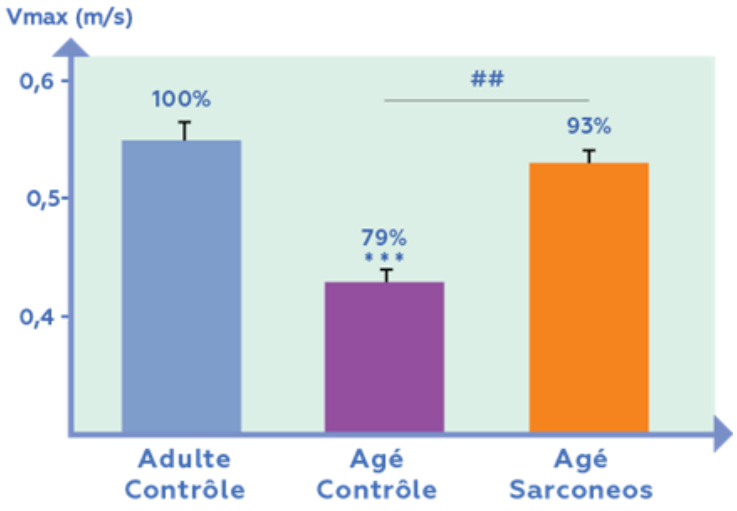


- Définition : Faible force et masse musculaire (critère FNIH)
  ICD-10 Code: M62.84
- Prévalence : 50M de patients
  Estimée entre 5 – 10% chez les > 65 ans
- Traitement actuel : 30 minutes d'exercice physique / jour
  Aucun traitement approuvé à ce jour

Candidats médicament en développement	Exemples
Inhibiteurs de myostatine	Bimagrumab (Novartis/ Morphosys) Phase 2 complétée dans la sarcopénie
Modulateurs sélectifs de récepteurs aux androgènes (SARMs)	Enobosarm (GTx / Merck), échoué
Inhibiteur du complexe troponine	CK-107 (Cytokinetics / Astellas), interrompu
Activateurs MAS	SARCONEOS (Biophytis)

SARCONEOS : PREUVE DE CONCEPT CHEZ L'ANIMAL

SARCONEOS compense l'effet du vieillissement sur la mobilité



Augmentation de la vitesse de course chez les vieilles souris

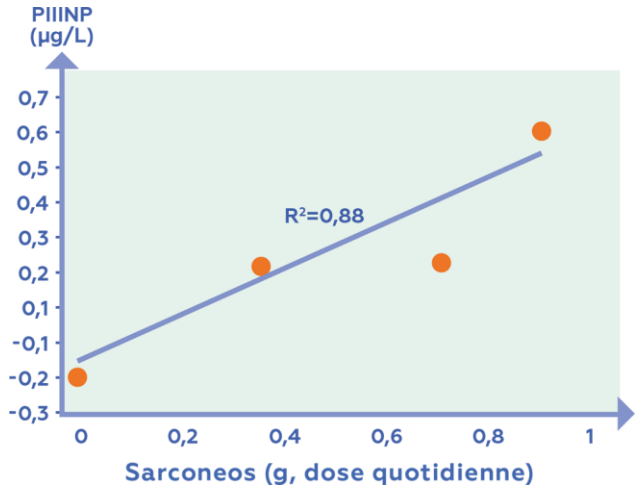
SARCONEOS stimule l'anabolisme et compense l'effet du vieillissement sur la fonction musculaire et la mobilité dans des modèles animaux de sarcopénie

SARCONEOS : PREUVE DE SECURITE DANS L'ETUDE DE PHASE 1

SARA-PK – Phase 1 – Sécurité, PC & PD chez les volontaires sains âgés

- 54 sujets âgés (>65 ans), combinant l'étape SAD (24 sujets jeunes et âgés) + l'étape MAD (30 sujets âgés)
- MAD après administration par voie orale de 350 mg/jour, 700 mg/jour ou 900 mg/jour pendant 14 jours
- Aucun effet indésirable grave et bon profil de sécurité chez les sujets âgés
- L'analyse de biomarqueurs de pharmacodynamique confirme la stimulation de l'anabolisme musculaire

SARCONEOS stimule l'anabolisme musculaire (biomarqueurs)



Teneurs plasmatiques du Propeptide de type III Procollagène (PIIINP, R^2= 0,88) et de la Myoglobine (R^2 = 0,65) en fonction de la dose de SARCONEOS

SARCONEOS a un bon profil de sécurité et de pharmacocinétique chez les sujets âgés et stimule différents biomarqueurs

SARA : ETUDE CLINIQUE INTERNATIONALE DE PHASE 2b

SARA–INT – Etude interventionnelle de Phase 2b

- Multicentrique, en double aveugle, randomisée et contrôlée contre placebo
- 334 patients sarcopéniques dans 22 centres cliniques en Europe et aux Etats-Unis
- Sarconeos 175 mg BID et 350 mg BID, vs Placebo
- Durée : 26 semaines
- Critères d'évaluation
  - Principal : test de vitesse de marche sur 400 mètres
  - Secondaires : ePROs (PF-A0 subscore of SF-36), test du lever de chaise, test de 6 minutes de marche, de montée d'escaliers, masse musculaire et masse grasse

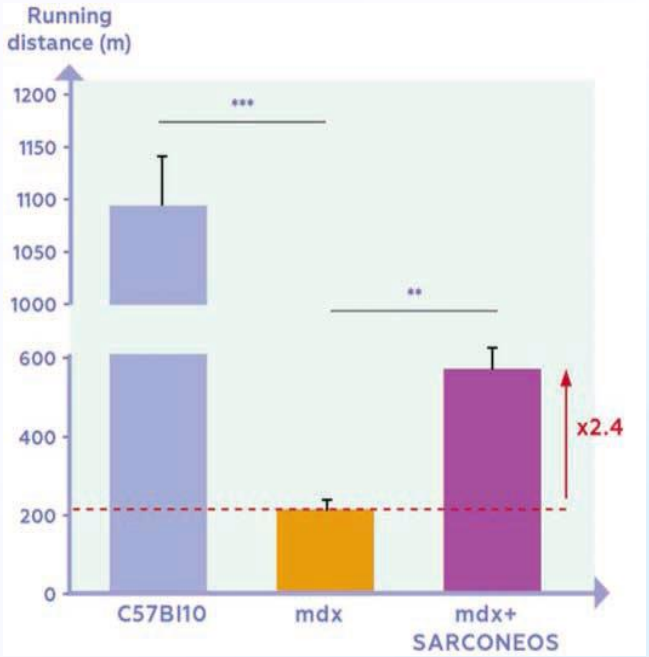
MYOPATHIE DE DUCHENNE (DMD)

- Définition : Maladie génétique caractérisée par une dégénérescence progressive des muscles
- Prévalence : Environ 5 pour 100 000 hommes
- Incidence : 1 sur 3 500 naissances de garçons
- Traitement actuel : Corticostéroïdes

Candidats médicaments en développement	Exemples
Thérapie génétique et cellulaire	Exon Skipping : Eteplirsen (Sarepta), approuvé FDA; Ataluren (PTC), approuvé AME. Thérapie Microdystrophine: Sarepta, Pfizer et Solid, phase 1 en cours
Inhibiteurs de myostatine	Domagrozumab (Pfizer). Échec en Phase 2/3. RG6206 (Roche). Phase 2/3 en cours
Autres traitements symptomatiques	Idebénone (Santhera, approuvé en Israël)
Activateurs de MAS	SARCONEOS (Biophytis) Angiotensine 1-7 (préclinique)

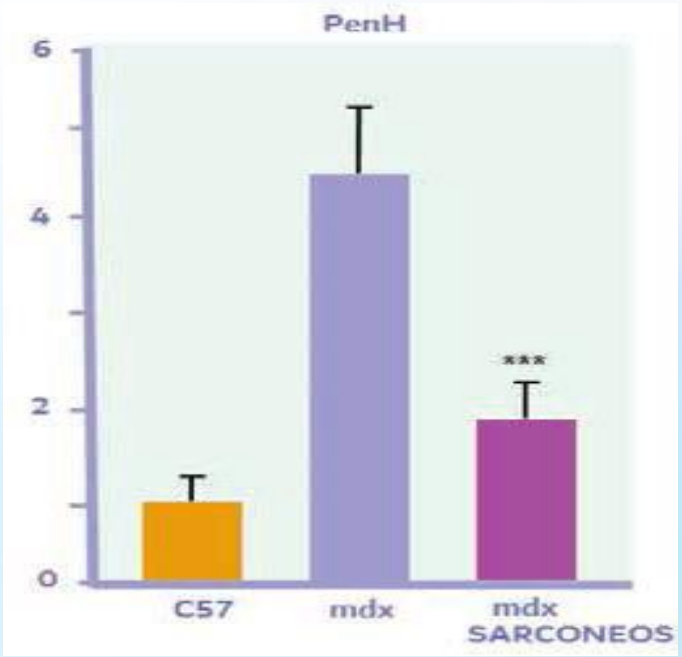
SARCONEOS: PREUVE DE CONCEPT DANS UN MODÈLE DE SOURIS MDX

Amélioration de la mobilité



Sarconeos (BIO101) améliore la mobilité, telle que mesurée par la distance de course

Amélioration des fonctions respiratoires



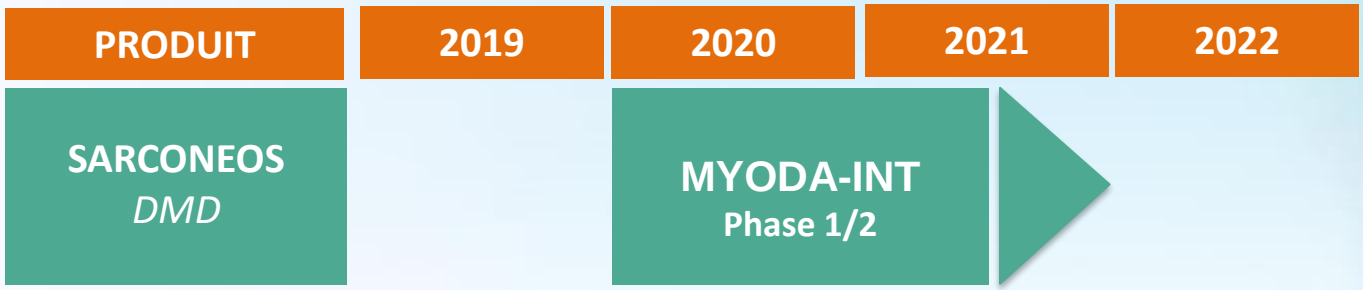
Administration chronique de Sarconeos (BIO101) améliore la réactivité des voies respiratoires, telle que mesurée par PenH

SARCONEOS : PHASE 1/2 DANS LA MYOPATHIE DE DUCHENNE

MYODA-INT - Etude de phase 1/2 - en préparation

- Désignation de médicament orphelin en Europe et aux États-Unis accordée en 2018
- En double-aveugle, contrôlée contre placebo, design continu avec paramètres cliniques composites
- Design en discussion avec la FDA (réunion pré-IND) et AME (avis scientifique)
- 48 patients ambulants et non-ambulants atteints de la Myopathie de Duchenne, aux Etats-Unis et Europe

- **Design continu:**
  - Partie 1 : Dose ascendante multiple, 1 dose/ semaine
  - Partie 2 : Preuve de concept (PC, PD), jusqu'à 48 semaines
- **Score composite:**
  - Fonction motrice (ex: évaluation ambulatoire NorthStar)
  - Force musculaire (ex: Myogrip)
  - Fonction respiratoire (ex: débit expiratoire maximal)



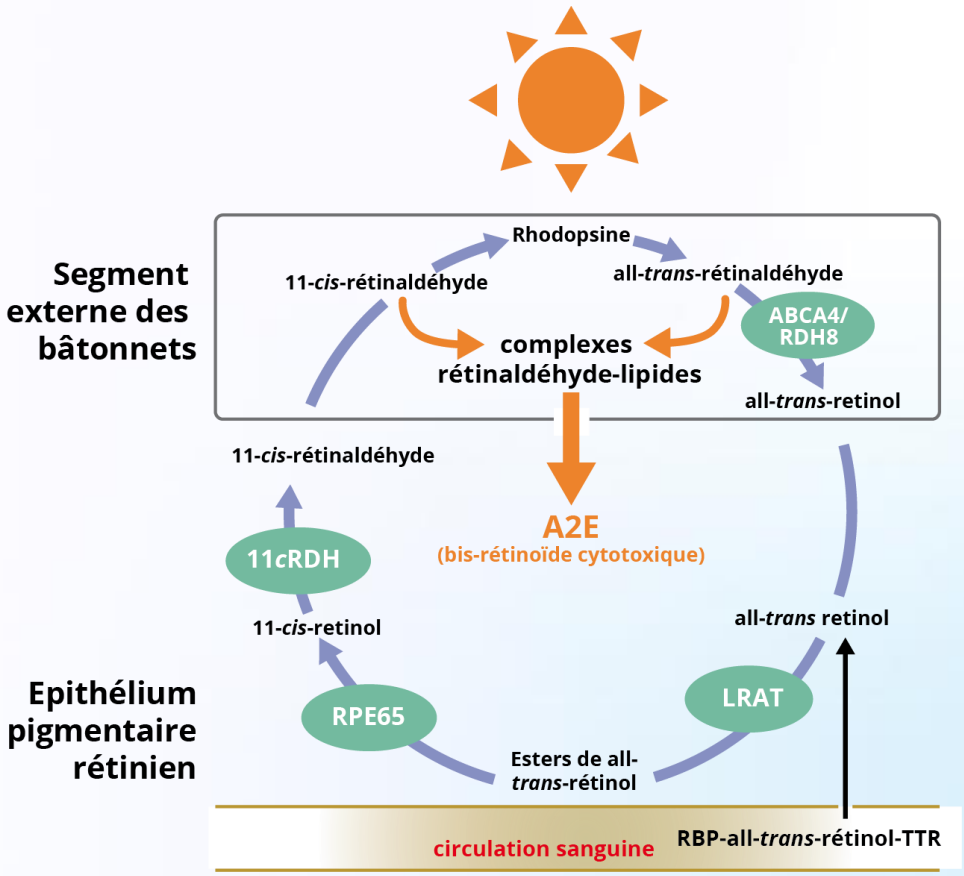
17

ACTIVATEURS DE PPAR ET RETINOPATHIES

MALADIE CHRONIQUE :
DEGENERESCENCE MACULAIRE LIEE A L'AGE (DMLA)

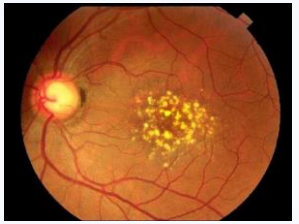
MALADIE ORPHELINE PEDIATRIQUE :
MALADIE DE STARGARDT

STRESS PHOTO-OXYDATIF ET DMLA



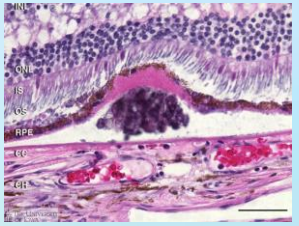
A2E et stress oxydatif

- L'A2E est un dérivé du pigment visuel
- L'A2E s'accumule dans les cellules de l'épithélium pigmentaire rétinien (EPR)
- L'A2E est une molécule très réactive qui provoque un stress oxydatif sous exposition à la lumière, et cause la DMLA



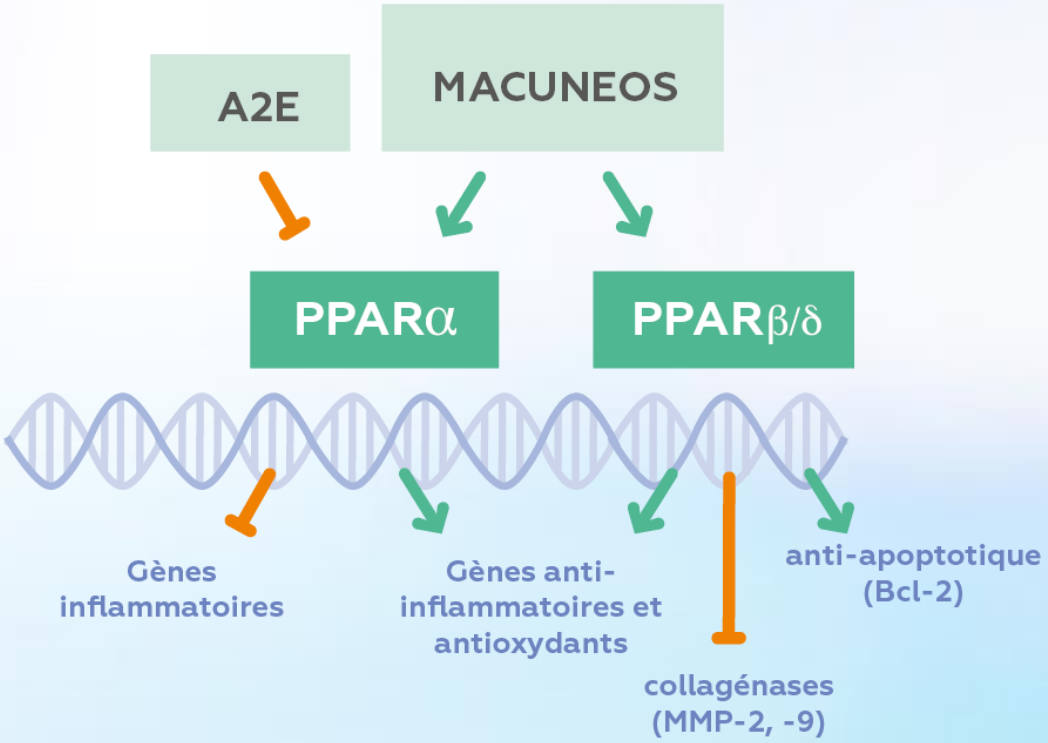
Le stress photo-oxydatif cause

- L'accumulation de lipofuscines
- La formation de Drusen, la déformation de la rétine (ce qui affecte la vision)
- La mort des cellules de la rétine et la cécité progressive



ACTIVATEURS DE PPAR

MACUNEOS active les récepteurs nucléaires PPAR et protège la rétine du stress photo-oxydatif associé à l'accumulation d'A2E.



- ↓ mort cellulaire
- ↓ production de radicaux libres
- ↓ production de VEGF
- ↓ inflammation

MACUNEOS est un activateur des PPAR qui limite la dégénérescence de la rétine causée par le stress photo-oxydant en présence d'A2E

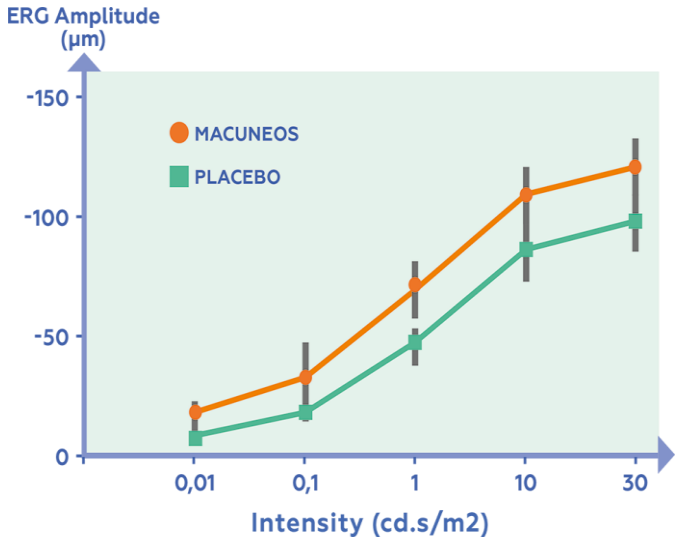
DEGENERESCENCE MACULAIRE LIEE A L'AGE (DMLA)

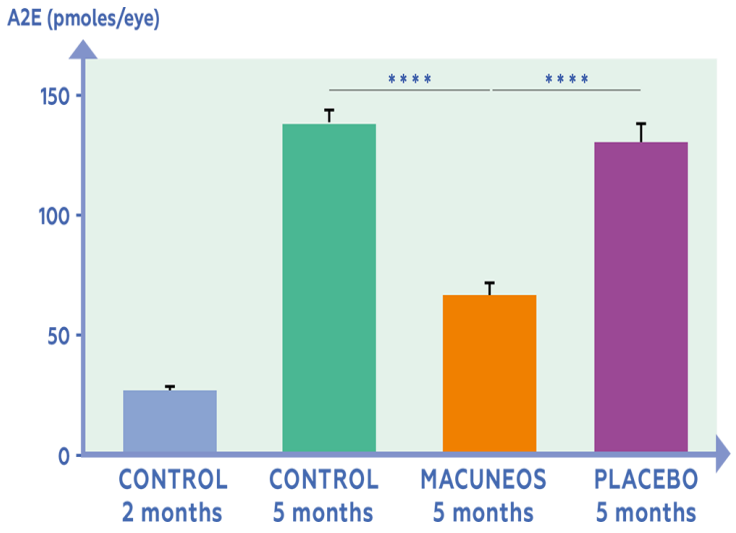
- Définition: Toutes les formes de DMLA qui ne sont pas néovasculaires et exsudatives
- Prévalence : Estimée à 20 M globalement
- Traitement actuel : Zinc + Vitamines C/E (nutraceutiques)

Candidats médicaments en développement	Exemples
Facteur anti-complément des anticorps	Lampaluzimab (Roche) – échec en Phase III APL-2 (Apellis) – Phase II en atrophie géographique achevée
Inhibiteurs du cycle visuel	Emixustat (Acucela) – échec en Phase IIb/III
Activateurs de PPAR	MACUNEOS (Biophytis)

MACUNEOS : PREUVE DE CONCEPT CHEZ l'ANIMAL

MACUNEOS préserve la fonctionnalité de la rétine et limite l'accumulation d'A2E après administration chronique orale (ABCA4-/- RDH8-/- modèle de souris)





MACUNEOS protège la rétine et préserve la fonction visuelle dans les modèles animaux de la DMLA sèche ou de la maladie de Stargardt

MACA : PLAN DE DÉVELOPPEMENT CLINIQUE DANS LA DMLA

MACA-PK – Phase 1 – Sécurité et PK – En préparation

- Deux phases pour explorer différentes doses de Macuneos vs placebo dans 2 centres en Belgique
  - Phase SAD chez 32 volontaires sains
  - Phase MAD chez 32 volontaires avec 14 jours de follow-up

- Critères d'évaluation
  - Sécurité et pharmacocinétique

UN NEWS FLOW CREATEUR DE VALEUR

SARCONEOS dans la SARCOPENIE : SARA-INT étude de phase 2b – En cours

- S1 19 : Ouverture de nouveaux centres cliniques en Europe et Amérique du Nord
- S2 19 : Fin du recrutement
- S2 20 : Résultats Topline

SARCONEOS dans la DMD : MYODA-INT étude de phase 1/2 - En préparation

- S2 19 : Dépôt pour autorisations réglementaires
- S1 20 : Inclusion du 1er patient
- S2 21 : Résultats Topline

MACUNEOS dans la DMLA sèche : MACA-PK étude de phase 1 – En préparation

- S2 19 : Avis scientifique sur l'étude MACA-PK
- S1 20 : Dépôt pour autorisations réglementaires
- S2 20 : Résultats Topline

LE CONSEIL D'ADMINISTRATION

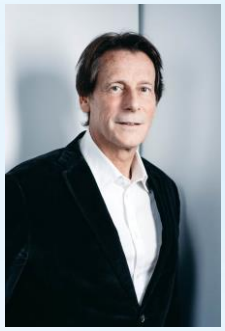
Jean M. Franchi
Administrateur Indépendant
- Directrice Financière de Merrimack Pharmaceuticals
- 30 ans d'experience à la Direction Financière de biotechs, dont 15 ans chez Genzyme
- BA en finance de l'université de Hofstra

Stanislas VEILLET
Président du Conseil d'Administration
- Docteur en génétique et Ingénieur diplômé d'AgroParisTech
- 15 ans d'expérience en R&D (Monsanto, Pharmacia, Danone)
- A créé Biophytis en 2006

Eric ROWINSKY
Administrateur indépendant
- Président de Rgenix et Directeur scientifique oncologie chez Clearpath Development
- Rédacteur en chef de la revue *Investigational New Drug*
- 25 ans d'expérience dans la recherche clinique et le développement de médicaments

UN CONSEIL D'ADMINISTRATION AUX PROFILS COMPLEMENTAIRES

Nadine COULM
Administrateur Indépendant
- Diplômée d'HEC
- Directrice des relations investisseurs groupe Korian
- 20 ans d'expérience chez FNAC, PARIBAS, DANONE et CASINO



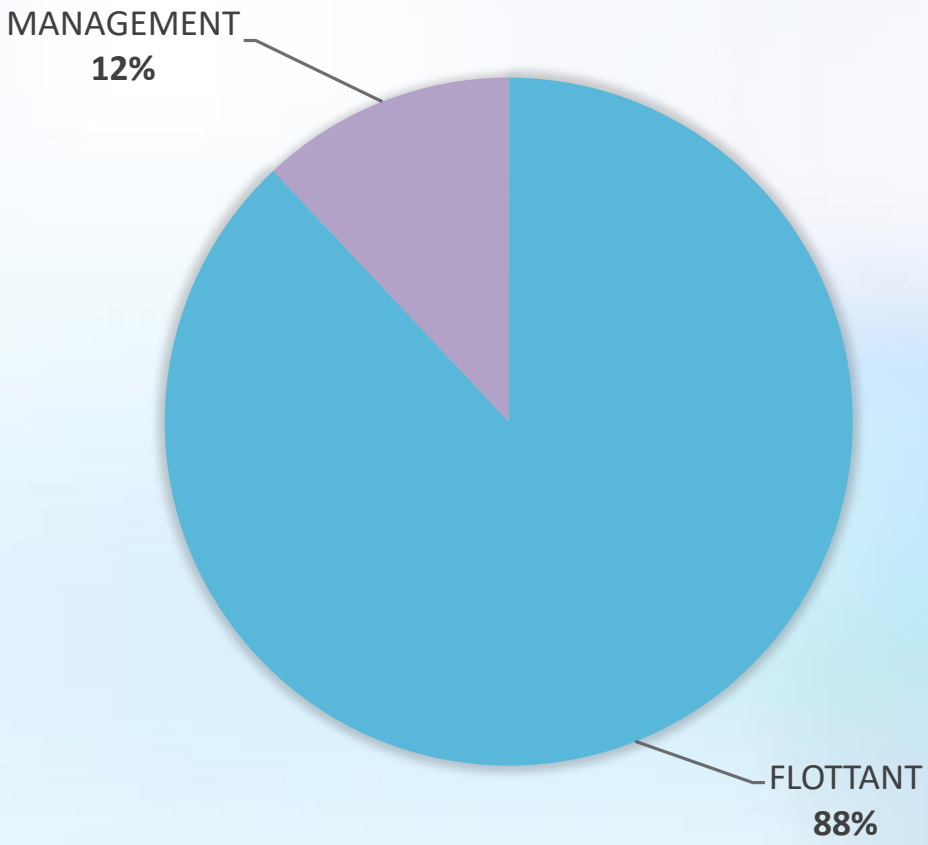
Jean-Gérard GALVEZ
Administrateur Indépendant
- Ingénieur diplômé INP de Nancy et MBA Stanford
- Administrateur de Implanet et Echosens
- Co-Fondateur et ex-PDG d'ActivCard (Nasdaq)

Dimitri BATSIS
Administrateur indépendant
- Entrepreneur et business angel
- Fondateur de Zeni Corporation et Drone Volt
- 20 ans d'expérience dans le secteur des nouvelles technologies

STRUCTURE DU CAPITAL

Profil boursier

- Marché : Euronext Growth (Paris)
- Ticker : ALBPS
- Actions en circulation : 13 463 413
- Cours (3 avril 2019) : 1,12 €/action
- Capitalisation boursière : 15 M€



26

Merci

Contact investisseurs : investors@biophytis.com