



Déclarations prospectives

Toutes les déclarations concernant les résultats financiers et/ou opérationnels futurs, les progrès de la recherche, le développement clinique et les opportunités potentielles pour Biophytis SA (la «Société») et ses produits, ainsi que d'autres déclarations concernant les attentes, convictions, objectifs et projets futurs ou les perspectives exprimées par le management constituent des déclarations prospectives.

Toute déclaration qui n'est pas un fait historique (y compris, mais sans s'y limiter, des déclarations contenant des termes tels que «sera», «croit», «prévoit», «anticipe», «prévoit», «estime») doit également être considérée comme étant des déclarations prospectives.

De par leur nature, les déclarations prospectives impliquent des risques et des incertitudes, notamment des risques inhérents au développement ou à la commercialisation de produits potentiels, des incertitudes sur les résultats des essais cliniques ou des approbations réglementaires, le besoin et la capacité d'obtenir des capitaux futurs et d'autres risques décrits dans le Document de Référence de la société et les autres éléments déposés auprès de l'Autorité des Marchés Financiers (AMF), qui peuvent être consultés à l'adresse www.amf-france.org.

Les résultats réels peuvent différer considérablement des résultats anticipés dans ces déclarations prospectives et, en tant que tels, doivent être évalués en même temps que les nombreuses incertitudes qui affectent l'activité de la Société. Toutes les déclarations prospectives que nous faisons dans cette présentation ne sont valables qu'à la date de cette déclaration, et nous n'assumons aucune obligation de mettre à jour ces déclarations pour refléter des événements ou des circonstances postérieurs à la date de cette présentation, sauf si la loi l'impose.

Aperçu

Sarconeos (BIO101) pour la sarcopénie

Sarconeos (BIO101) pour la DMD

Macuneos (BIO201) pour la DMLA sèche



Une biotech leader dans les maladies liées à l'âge



Notre objectif

Améliorer les résultats fonctionnels (mobilité, force et vision) et la santé des patients atteints de maladies liées à l'âge



Maladies neuromusculaires

Notre principal candidat médicament, Sarconeos (BIO101), est en cours de développement clinique dans les maladies neuromusculaires, pour lesquelles il n'existe pas d'option thérapeutique approuvée (ou alors limitée), dont la sarcopénie et la dystrophie musculaire de Duchenne (DMD)



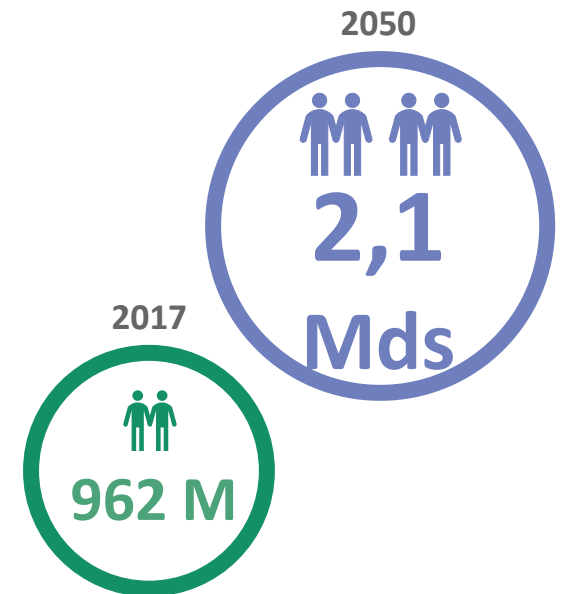
Maladies de la rétine

Notre deuxième candidat médicament, Macuneos (BIO201), est en cours de développement pour les maladies de la rétine, pour lesquelles il n'existe actuellement aucune option thérapeutique approuvée, y compris la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) dans sa forme sèche

Vieillesse et voies de résilience biologique

- En vieillissant, nos performances (mobilité, force et vision) diminuent en partie à cause de l'accumulation de multiples stress auxquels nous sommes exposés au cours de notre vie
- Nous pensons que cela est principalement dû au déclin de la résilience biologique, la capacité naturelle de protéger et de contrecarrer les effets de ces stress, y compris les stress inflammatoires, oxydatifs et métaboliques
- Notre approche thérapeutique vise à cibler et activer les principales voies de résilience biologique, que nous avons découvertes à partir d'une approche de pharmacologie inverse utilisant une bibliothèque de métabolites secondaires issues de plantes médicinales¹

La population mondiale âgée
(≥ 60 ans) devrait plus que
doubler d'ici 2050²



1. Développées en collaboration avec Sorbonne Université et ses autres unités de recherche académique à Paris, France.

2. Source : Prévisions des Nations Unies concernant la population mondiale, révisées en 2017

Notre Pipeline

Candidat	Indication	Programme	Préclinique	Phase 1	Phase 2	Phase 3
Sarconeos (BIO101)	Sarcopénie	SARA			Phase 2b en cours	
	DMD	MYODA		(Direct en Phase 1/2)		
Macuneos (BIO201)	DMLA sèche	MACA				
	Stargardt					



Aperçu

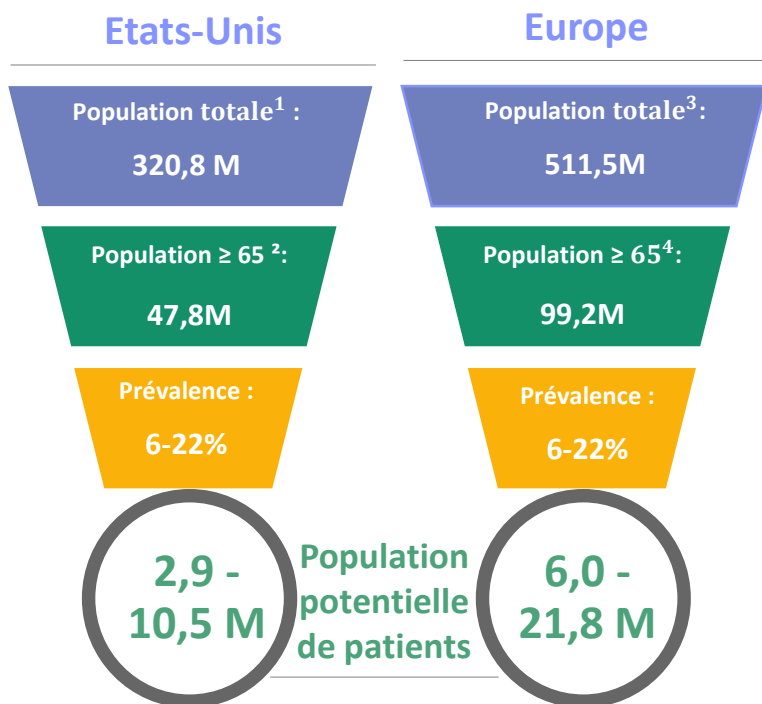
Sarconeos (BIO101) pour la sarcopénie

Sarconeos (BIO101) pour la DMD

Macuneos (BIO201) pour la DMLA sèche



La sarcopénie est un besoin médical non satisfait sans aucun médicament approuvé



- Dégénérescence du muscle squelettique liée à l'âge caractérisée par une perte de masse musculaire, de force et de capacité à se tenir debout et/ou à marcher
- Une cause majeure de handicap moteur chez les personnes âgées (≥ 65 ans) entraînant une perte d'autonomie et un risque accru d'effets indésirables
- Actuellement aucun médicament approuvé; les traitements non médicaux se concentrent sur une activité physique modérée et une intervention nutritionnelle
- Notre approche intègre de multiples interventions, notamment : 1. **synthèse de protéines**, 2. **régénération musculaire** (prolifération de cellules souches) et 3. **production d'énergie** (dysfonctionnement mitochondrial)

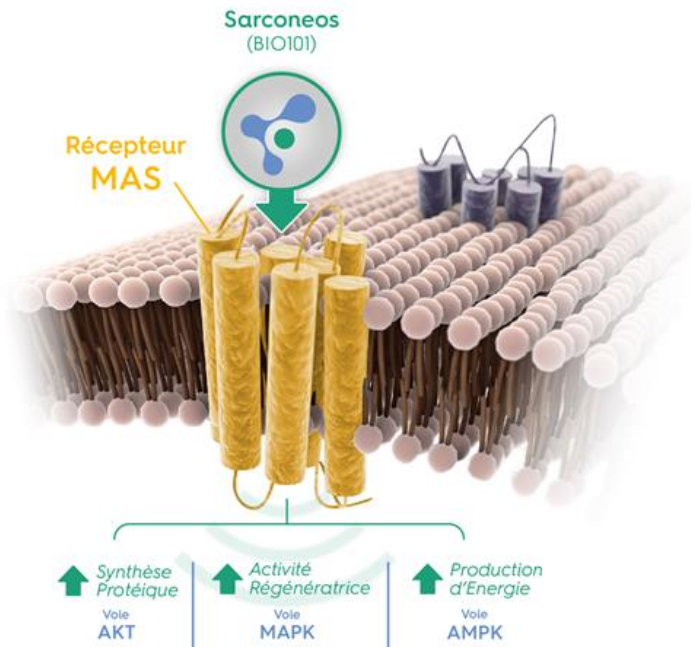
1. Bureau de recensement des Etats-Unis au 1^{er} Janvier 2017;

2. Bureau de recensement des Etats-Unis; Faits et chiffres : CB17-FF.08 27 mars 2017;

3, 4 Eurostat (www.ec.Europa.eu). statistiques expliquées, structure de population et vieillissement; données au 1^{er} Janvier 2017.

Mécanisme d'action potentiel de Sarconeos (BIO101) : Activation du récepteur MAS

- Le récepteur MAS est un composant clé du système rénine-angiotensine (RAS)
- Nous pensons que l'activation du récepteur MAS déclenche trois voies susceptibles de préserver la force, la fonction et la mobilité musculaires dans diverses pathologies de fonte musculaire liées à l'âge



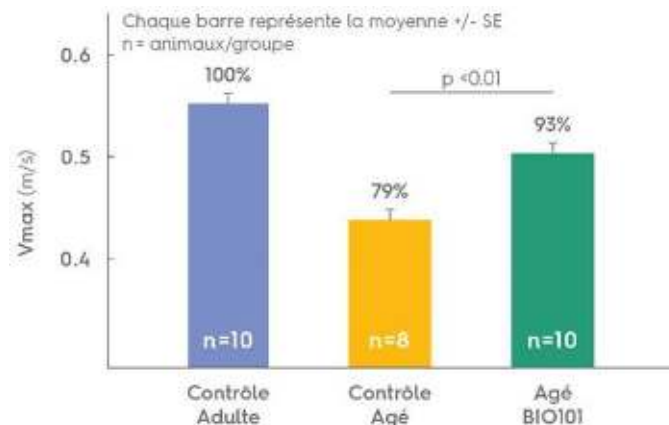
La voie **PI3K/AKT/mTOR** est impliquée dans l'augmentation de la synthèse des protéines, un facteur clé pour la préservation de la masse musculaire et l'augmentation de la force musculaire

La voie **MAPK/P38/JNK** est impliquée dans la prolifération et la différenciation des cellules souches, ce qui est un facteur clé pour améliorer la régénération musculaire

La voie **AMPK/ACC** participe à la stimulation de la production d'énergie, facteur essentiel pour accroître la force musculaire et améliorer l'endurance

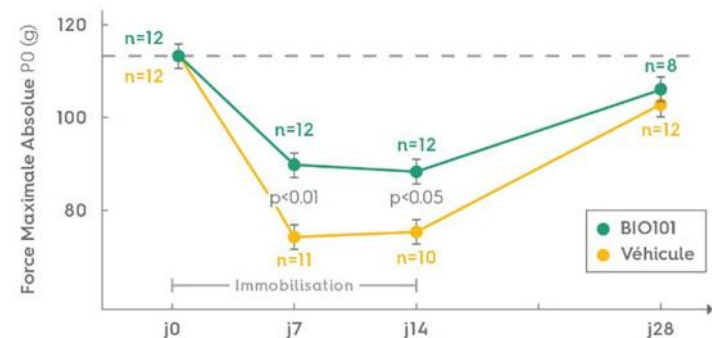
Amélioration de la mobilité et de la force musculaire après traitement avec Sarconeos (BIO101) dans des modèles animaux de Sarcopénie

Effet bénéfique sur la mobilité de souris âgées nourries en régime riche en graisses¹



L'administration de 50 mg/kg/jour de Sarconeos (BIO101) a démontré une amélioration statistiquement significative ($p < 0.01$) de la vitesse maximum de course (Vmax) comparé aux souris témoins âgées, compensant presque complètement la perte de mobilité liée au vieillissement

Préservation de la force musculaire chez les souris immobilisées



L'administration de 50 mg/kg/jour de Sarconeos (BIO101) a démontré une préservation de la force musculaire lors d'immobilisation des membres postérieurs comparé aux souris témoins

1. Ces résultats ont été présentés en Décembre 2016 lors de la conférence SCWD à Berlin, Allemagne (Présentation poster)

SARA-PK: Essai clinique de phase 1 achevé en 2017

- Dose unique et doses multiples croissantes testées chez 54 volontaires sains, jeunes et âgés
- Identification de **deux doses actives** (175 & 350 mg bi.q) pour notre essai clinique en cours de phase IIb SARA-INT

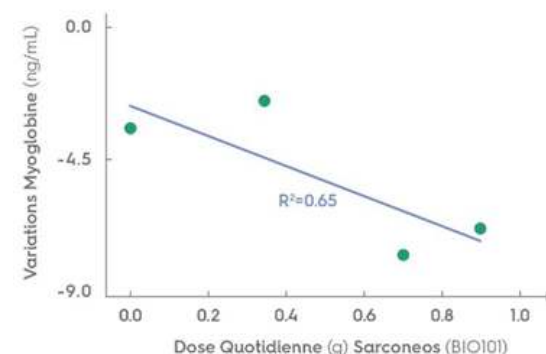
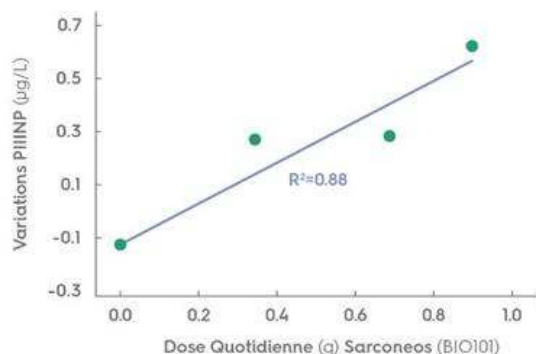
RESULTATS CLINIQUES D'INNOCUITE DE P1

DU: Dose variable entre 100 et 1,400 mg

DMC: 3 doses entre 350 mg q.d., 350 mg bi.q. et 450 mg bi.q

- Aucun signe vital anormal n'a été reporté en EIAT lors des essais
- Tous les EIAT ont été légers ou modérés et résolus avant la fin de l'étude.
- Aucun effet indésirable grave reporté

RESUME PHARMACODYNAMIQUE EN PHASE DMC



Sarconeos (BIO101) a montré un effet dose-réponse sur la croissance et réparation musculaire (PIIINP), ainsi qu'un effet dose-réponse négatif sur la perte de masse musculaire (myoglobine)

SARA-INT : Essai clinique de phase 2b en cours

Essai mondial, multicentrique, en double-aveugle, randomisé et contrôlé par placebo chez 334 patients âgés atteints de sarcopénie présentant un risque de mobilité réduite

Objectifs	Critères d'évaluation	Analyse de la sous-population
- Évaluer l'innocuité et l'efficacité de deux doses de Sarconeos (BIO101) administrées par voie orale au repas pendant 26 semaines, versus placebo - Effet du traitement sur l'amélioration de la fonction physique et sur la réduction du risque de mobilité réduite	Principal - Test de marche de 400 mètres (400 MWT) - 0,05 m/s est considéré comme le changement significatif minimal Critères secondaires - Lever de chaise (partie de SPPB) - Analyse des répondants 400MWT - Résultats déclarés par les patients (PRO)	- Très faible vitesse de marche - Obésité sarcopénique
Produit	2019	2020
175 & 350 mg (deux fois par jour) de Sarconeos (BIO101)	SARA-INT Phase 2b	

SARA-INT : Recrutement de patients à risque de mobilité réduite



Critères d'inclusion

- Age (65 ou plus)
- Mobilité réduite mesurée par Short Performance Physical Battery (SPPB) ≤ 8 sur 12
- Composition corporelle en DEXA mesurée par l'ALM/BMI (masse maigre appendiculaire / indice de masse corporelle)
- Capacité à faire de l'exercice pendant 30 minutes par jour, 5 jours par semaine

Recrutement

- Recrutement aux États-Unis et en Belgique avec 15 sites actuellement ouverts; extension à plus de 22 sites
- En attente de l'autorisation d'ouvrir des sites supplémentaires dans d'autres pays, dont la France
- Le recrutement a commencé en mai 2018 et la **fin du recrutement est attendue en 2020**

Aperçu

Sarconeos (BIO101) pour la sarcopénie

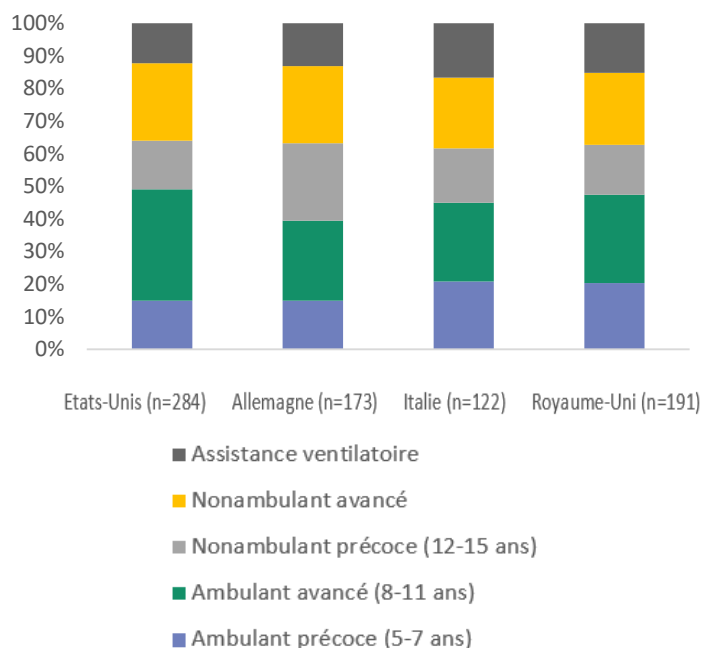
Sarconeos (BIO101) pour la DMD

Macuneos (BIO201) pour la DMLA sèche



La DMD est un besoin médical non satisfait, sans aucun remède et avec des options de traitement limitées

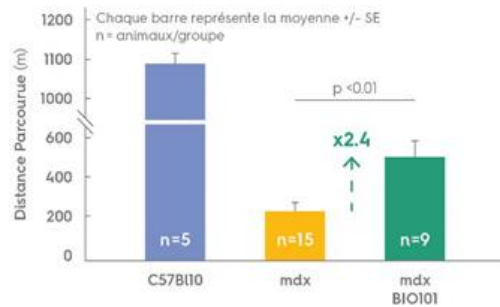
Proportions de classes ambulatoires en DMD¹



- Maladie neuromusculaire génétique rare chez l'enfant de sexe masculin caractérisée par une dégénérescence accélérée des muscles, responsable de la perte de mobilité, d'une insuffisance respiratoire et d'une cardiomyopathie entraînant la mort prématurée
- Aucun traitement curatif connu et options thérapeutiques limitées, y compris les corticostéroïdes et les thérapies ciblées (saut d'exon aux États-Unis et codon d'arrêt dans l'UE), qui traitent environ 13% des patients atteints de DMD avec des mutations génétiques spécifiques
- Nous avons reçu la désignation de médicament orphelin en 2018 de la FDA et de l'EMA pour Sarconeos (BIO101) dans le DMD
- Nous développons Sarconeos (BIO101) pour s'adresser à tous les stades de la progression de la DMD, indépendamment de la mutation du gène et indépendamment de l'état ambulatorio

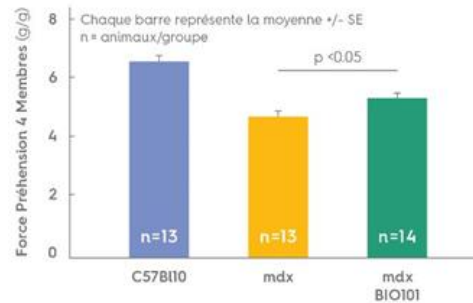
Amélioration de la mobilité, la force, et la respiration après traitement avec Sarconeos (BIO101) dans un modèle animal de la Myopathie de Duchenne (DMD)

Meilleure **mobilité** mesurée par la distance parcourue¹



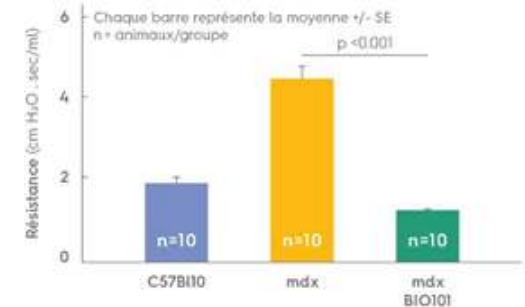
Les souris C57BL10-*mdx* traitées avec 50 mg/kg/jour de Sarconeos (BIO101) pendant 8 semaines courent **2,4 fois plus loin** que les souris C57BL10-*mdx* témoins non traitées

Amélioration de la **force** musculaire, mesurée par le test de serrage des quatre membres¹



Les souris C57BL10-*mdx* traitées avec 50 mg/kg/jour de Sarconeos (BIO101) pendant 8 semaines ont montré une **amélioration d'environ 14%** de la résistance par rapport aux souris C57BL10-*mdx* témoins non traitées.

Amélioration de la **fonction respiratoire**²



Administration quotidienne chronique (8 semaines) de 50 mg/kg de Sarconeos (BIO101) a **amélioré** de manière **statistiquement significative (p<0.001)** la **fonction respiratoire** mesurée par la résistance des voies aériennes

1. Ces résultats ont été présentés en octobre 2018 à la conférence WMS de Mendoza, en Argentina, sous forme de poster.
2. Ces résultats ont été présentés en mars 2019 au congrès international annuel de Myologie à Bordeaux, en France, sous forme de poster.

MYODA-INT : Design d'essai clinique sans interruption (sous réserve des autorisations réglementaires)

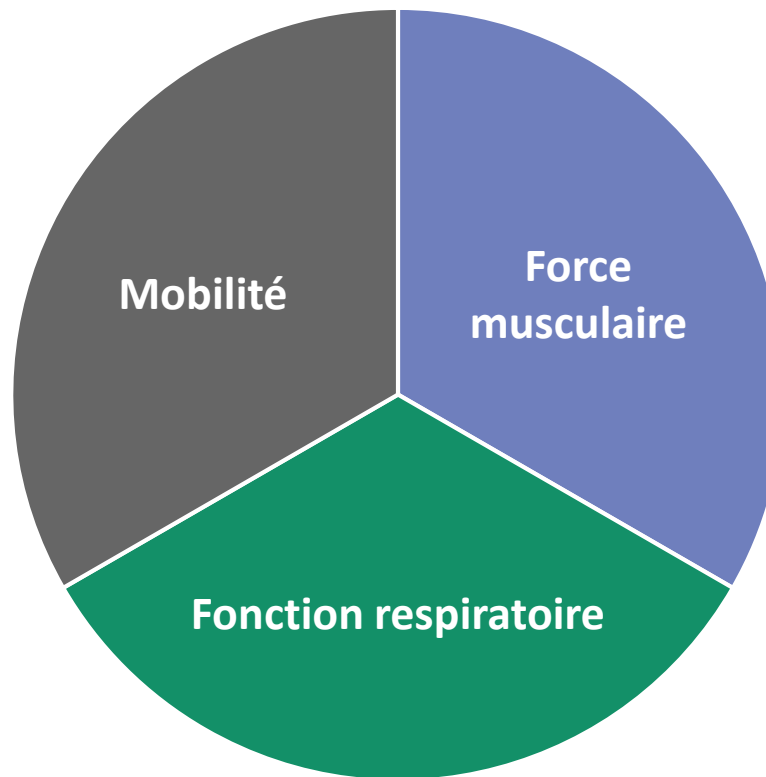
Pour tester une formulation orale de Sarconeos (BIO101) en pédiatrie chez les patients atteints de DMD

Design	Patients	Statut réglementaire
- Essai clinique mondial, multicentrique, en double-aveugle, contrôlé par placebo, de phase 1 à 3 - Arrêt pour interaction réglementaire après la phase 2 - Phase 1 : Sécurité, tolérance et pharmacocinétique (7 premiers jours de traitement) - Phase 2 : Preuve de concept (dosage continu jusqu'à 52 semaines) - Phase 3 : confirmatoire / pivot	- Patients atteints de DMD, ambulants et non ambulants : - Part 1/2 : 48 patients - Part 3 : ~100-150 patients - Recrutement aux Etats-Unis et en Europe - Soutien anticipé des parties prenantes, y compris des groupes de défense des droits des patients	- Réunion Pre-IND avec la FDA en octobre 2018 - Conseil scientifique avec l'EMA en décembre 2018 Dépôts IND et européens prévus au deuxième semestre 2019

Produit	2020	2021	2022	2023
Sarconeos (BIO101)	MYODA-INT (Part 1/2)			

MYODA-INT: Score composite (mobilité, force, respiration)

- Score composite adapté aux différents stades de sévérité de la maladie
- Pertinence des critères cliniques choisis





Aperçu

Sarconeos (BIO101) pour la sarcopénie

Sarconeos (BIO101) pour la DMD

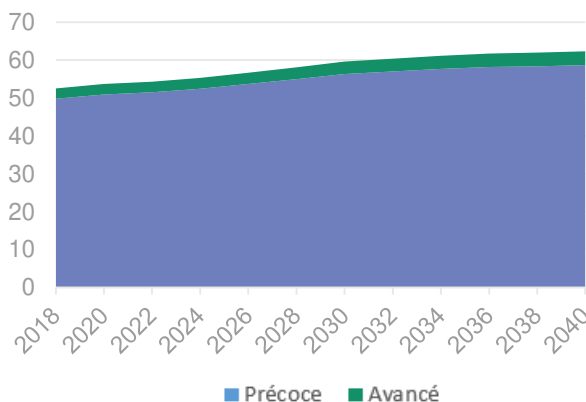
Macuneos (BIO201) pour la DMLA sèche



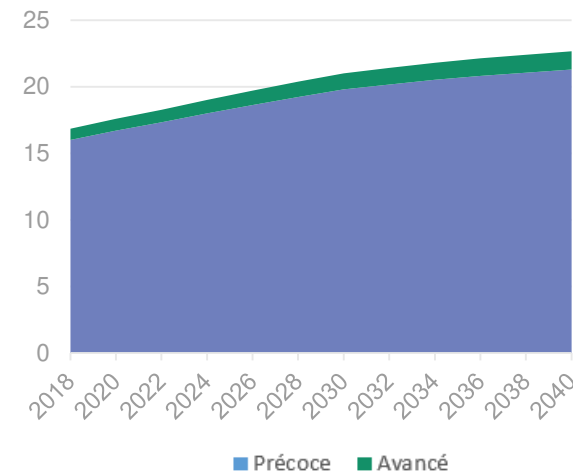
La DMLA sèche est un besoin médical non satisfait sans aucun médicament approuvé

- La DMLA est un trouble de la vue commun chez les personnes de plus de 50 ans qui affecte la partie centrale de la rétine, appelée macula
- Peut altérer des fonctions telles que la lecture, la conduite et la reconnaissance faciale et a un impact majeur sur la qualité de vie et la capacité de vivre de manière indépendante
- Maladie multifactorielle que nous pensons principalement causée par l'accumulation d'A2E (un sous-produit du cycle du pigment visuel) qui conduit à la dégénérescence de la rétine

Projection de la prévalence de la DMLA en Europe (en M, projection moyenne)¹



Projection de la prévalence de la DMLA en Amérique du Nord (en M, projection moyenne)¹

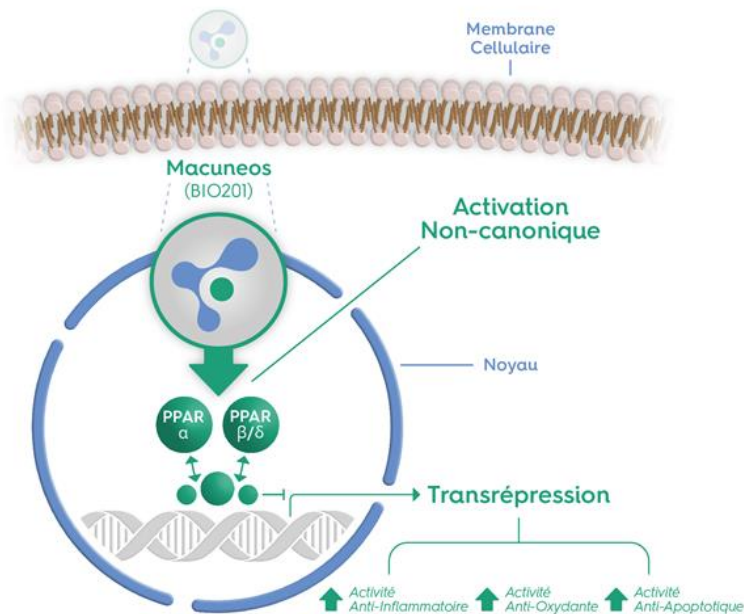


- 85 à 90% des patients atteints de DMLA ont une DMLA sèche sous une forme ou une autre; au stade précoce, intermédiaire ou avancé, on parle d'atrophie géographique (AG)
- Aucun traitement approuvé pour toutes les étapes de la DMLA sèche, y compris l'AG
- Nous développons actuellement Macuneos (BIO201) pour traiter les patients atteints de DMLA sèche intermédiaire afin de prévenir le développement à un stade avancé (DMLA humide + AG), ce qui entraîne une perte de vision sévère

1. Source: Wang *et al.*, Lancet Glob Health 2014; 2: e106–16. Tableau supplémentaire 7: Projection de la prévalence de la DMLA précoce, tardive et quelconque par région

Mécanisme d'action potentiel de Macuneos (BIO201) : activation non canonique des PPAR

- Nous pensons que Macuneos (BIO201) contrecarre potentiellement les effets d'A2E par une activation sélective non canonique de l'activité transrépressive de PPAR α et de PPAR β/δ dans la rétine
- La plupart des autres ligands de PPAR présentent principalement une activité canonique et sont associés à des effets secondaires



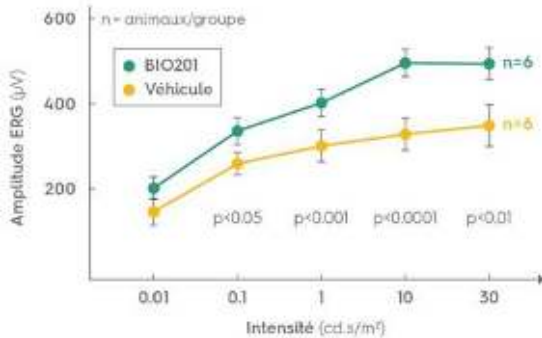
Activité anti-inflammatoire (favorise l'expression de gènes anti-inflammatoires)

Activité antioxydante (favorise l'expression des gènes anti-oxydants)

Activité anti-apoptotique (active des voies qui empêchent la mort cellulaire)

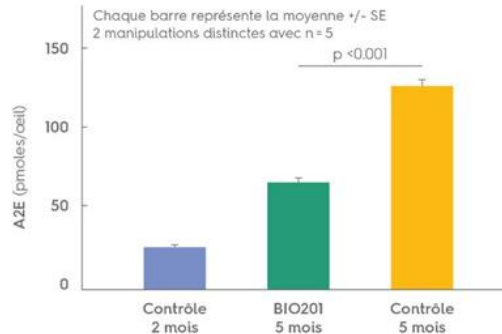
Protection de la rétine après traitement avec Macuneos (BIO201) dans des modèles animaux de DMLA sèche

Préservation de la fonction visuelle chez la souris



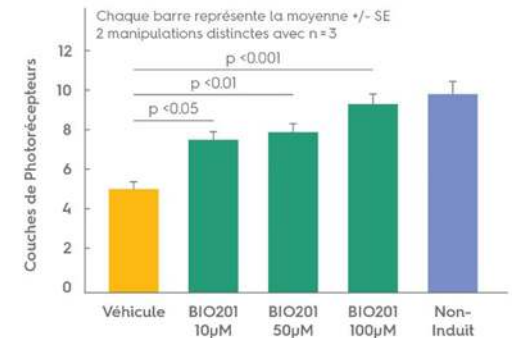
L'administration orale chronique de Macuneos (BIO201) pendant 3 et 6 mois **augmente l'amplitude de l'ERG** chez les souris ABCA4 -/- RDH8 -/-

Réduction de l'accumulation d'A2E chez la souris



L'administration orale chronique de Macuneos (BIO201) a diminué l'accumulation d'A2E **d'environ 45%** chez les souris Abca4 -/- Rdh8 -/- par rapport aux souris témoins

Protection dose-dépendante de l'intégrité de la rétine chez le rat



L'injection intrapéritonéale de Macuneos (BIO201) a permis de préserver le nombre de couches de photorécepteurs **jusqu'à environ 90%** à la dose maximale de 100 µM dans un modèle standard de rat exposé à la lumière bleue

Les résultats de ces expériences ont été présentés à la conférence de l'ARVO de Seattle en 2016 sous forme de poster et publiés dans PLoS ONE (Fontaine et al. ; 2016)

Etapes cliniques clés pour le développement clinique de BIO101 dans les maladies neuromusculaires

- ✓ Etude SARA-OBS sur 218 patients terminée en octobre 2018
 - ✓ Inclusion du premier patient dans SARA-INT (Phase2b) en mai 2018
 - Fin du recrutement des patients dans SARA-INT (Phase2b) en 2020
-
- ✓ MYODA-INT a reçu la désignation de médicament orphelin en 2018 pour les Etats-Unis et l'Union Européenne
 - MYODA-INT Dépôts réglementaires IND et UE au S2 2019

Comité Exécutif

MONSANTO 



 SORBONNE
UNIVERSITÉ
CRÉATEURS DE FUTURS
DEPUIS 1257

 Mondelēz
International

 MERCK

 MetaStat

 HCW
H.C. WAINWRIGHT & CO.

 Abbott



Stanislas Veillet | Fondateur et PDG

- Docteur en génétique, AgroParisTech
- Plus de 25 ans en biotechnologie, Pharmacia, Monsanto, Danone



Samuel Agus | Directeur Médical

- Docteur en Médecine
- Neurologue certifié
- Plus de 15 ans d'expérience en Pharmacie/Biotech



René LAFONT | Co-fondateur et Directeur scientifique

- Professeur émérite à Sorbonne Université
- Plus de 185 publications scientifiques + 59 critiques et chapitres de livres



Manfred Horst | Directeur Business Développement

- Docteur en Médecine, MBA
- Plus de 30 ans d'expérience dans l'industrie pharmaceutique
- 12 ans en Business et Développement pour Merck & Co.



Daniel Schneiderman | Directeur financier

- Plus de 18 ans d'expérience en banque d'investissement et finance d'entreprise.
- Multiples rôles de VP dans les secteurs de la santé et de la finance

Conseil Scientifique



University of Pittsburgh



School of
Medicine



HARVARD
MEDICAL SCHOOL



Pr. Jean Mariani

- Professeur de neuroscience et de biologie du vieillissement
- Directeur de l'Institut de la longévité Charles Foix à l'Université de la Sorbonne



Dr. Roger Fielding

- Professeur de médecine à la Tufts School of Medicine
- Directeur et chercheur principal au Jean Mayer USDA Human Nutrition Research Center on Aging



René Lafont

- Professeur émérite à la Sorbonne et ancien doyen du département des sciences de la vie
- Plus de 185 publications scientifiques + 59 critiques et chapitres de livres



Dr. Thomas Voit

- Professeur, University College London
- Directeur du centre de recherche du GOSH pour enfants



Pr. Jose-Alain Sahel

- Directeur du département d'ophtalmologie de la faculté de médecine de l'Université de Pittsburgh et Directeur du centre ophtalmologique de l'UPMC
- Fondateur et Directeur de l'Institut de la Vision à Paris et Professeur à l'école de médecine de la Sorbonne



Dr. Ivana Kim

- Professeure à la Harvard Medical School, au Massachusetts Eye and Ear
- Co-directeur du département d'ophtalmologie de la faculté de médecine de Harvard
- Directeur de l'unité de dégénérescence maculaire du Massachusetts Eye and Ear

Conseil d'Administration

MONSANTO



genzyme



RGENIX

MERRIMACK

Biogen

DRONE VOLT



Stanislas Veillet | Fondateur et Président

Directeur Général

- Docteur en génétique, AgroParisTech
- Plus de 25 ans en biotechnologie, Pharmacia, Monsanto, Danone



Jean M. Franchi | Membre indépendant

- Directrice Financière chez Merrimack Pharma
- Plus de 30 ans d'expérience en tant que directrice financière, dont 15 ans chez Genzyme



Nadine Coulm | Membre indépendant

- Directrice des Relations Investisseurs de Korian
- 20 ans d'expérience en relation investisseurs chez FNAC, BNP PARIBAS, DANONE et CASINO



Eric Rowinsky | Membre indépendant

- Président de Rgenix et directeur scientifique en oncologie chez Clearpath Development; membre du conseil d'administration de Biogen, Fortress Biotech et Verastem
- 25 ans d'expérience en recherche clinique et développement de médicaments



Dimitri Batsis | Membre indépendant

- Entrepreneur
- Fondateur de Zeni Corporation, Drone Volt
- 20 ans d'expérience dans le secteur de la technologie

Merci



Contact investisseurs : investors@biophytis.com