



Biophytis[®]

LIVE HEALTHIER LONGER



Janvier 2021 | Euronext, EPA: ALBPS

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, 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) et de BIOPHYTIS (www.biophytis.com).

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.

Une biotech au stade clinique spécialisée dans les maladies liées à l'âge



Notre objectif

Réduire les handicaps

(musculaires, respiratoires et visuels), et améliorer la santé des patients atteints de **maladies liées à l'âge**

Petites molécules dérivées de plantes qui stimulent la **résilience biologique**, développées par **pharmacologie inverse**



COVID-19 et Maladies neuromusculaires

Principal candidat médicament

Sarconeos (BIO101) en cours de développement:

COVID-19 phase 2/3
Insuffisance respiratoire suite à une infection SARS-CoV2

Sarcopénie: phase 2
Dystrophie musculaire liée à l'âge

Myopathie de Duchenne (DMD): IND octroyé
Une myopathie pédiatrique d'origine génétique



Maladies de la rétine

Candidats médicaments au stade préclinique **Macuneos (BIO201)** pour les maladies de la rétine, comme la **Dégénérescence Maculaire Liée à l'Âge (DMLA)** dans sa forme sèche, et la maladie de Stargardt

Développement de médicaments innovants, inspiré par la médecine traditionnelle

Notre technologie

Pharmacologie inverse pour des candidats médicaments dans les maladies liées à l'âge

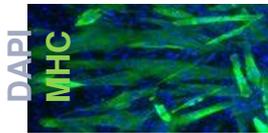
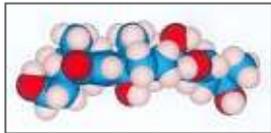
Constitution d'une bibliothèque propriétaire de molécules naturelles et analogues issues de plantes médicinales, produites sous stress biotique ou abiotique

Dépistage en modèles cellulaires de maladies liées à l'âge et identification des voies biochimiques et des cibles pharmacologiques

Sélection des meilleurs candidats médicaments basée sur des modèles animaux du vieillissement ou de maladies génétiques

- Sarconeos (BIO101)
- Macuneos (BIO201)

- Petites molécules: naturelles ou NEC (nouvelle entité chimique)
- Nouvelle cible clé contre le vieillissement
- Preuve de concept pré-clinique et innocuité
- Propriété intellectuelle sur l'utilisation, les procédés et la composition



Comité Exécutif

MONSANTO



Bristol-Myers Squibb



Stanislas Veillet - Fondateur et PDG

- Docteur en génétique, Ingénieur AgroParisTech
- Plus de 25 ans d'expérience en biotech: Pharmacia-Monsanto, groupe Danone



Samuel Agus - Directeur Médical

- Docteur en Médecine et Neurologue agréé
- Plus de 15 ans d'expérience en Pharmacie/Biotech: Abbott, Shire et Teva Pharmaceuticals



Pierre Dilda – Directeur Scientifique

- PhD in pharmacology (Paris V)
- 25 ans d'expérience en recherche pharmaceutique en milieu universitaire et industriel



Waly Diah – Directeur des Opérations

- Docteur en phytopathologie (Paris XI), MBA
- Plus de 21 ans d'expérience dans les biotechs en France et aux Etats-Unis, R&D à Monsanto



Evelyne Nguyen – Directeur Financier

- Plus de 25 ans d'expérience en finance d'entreprise pour des groupes pharmaceutiques et biotechs internationaux: BMS, LFB
- Expertise dans des opérations financières internationales entre l'Europe, les Etats-Unis et l'Asie

Notre portefeuille clinique pour un développement mondial

| Candidat | Indication | Programme | Préclinique | Phase 1 | Phase 2 | Phase 3 |
|-----------------------|------------|-----------|--|---|---|---------|
| Sarconeos (BIO101) | Covid-19 | COVA |  |  |  | |
| | Sarcopénie | SARA |  |  |  | |
| | DMD | MYODA |  |  | | |
| Macuneos (BIO201) | DMLA | MACA |  | | | |
| | Stargardt | |  | | | |

- Les candidats-médicaments de deuxième génération, BIO103 et BIO203, sont des candidats en phase préclinique pour l'extension du portefeuille projets.

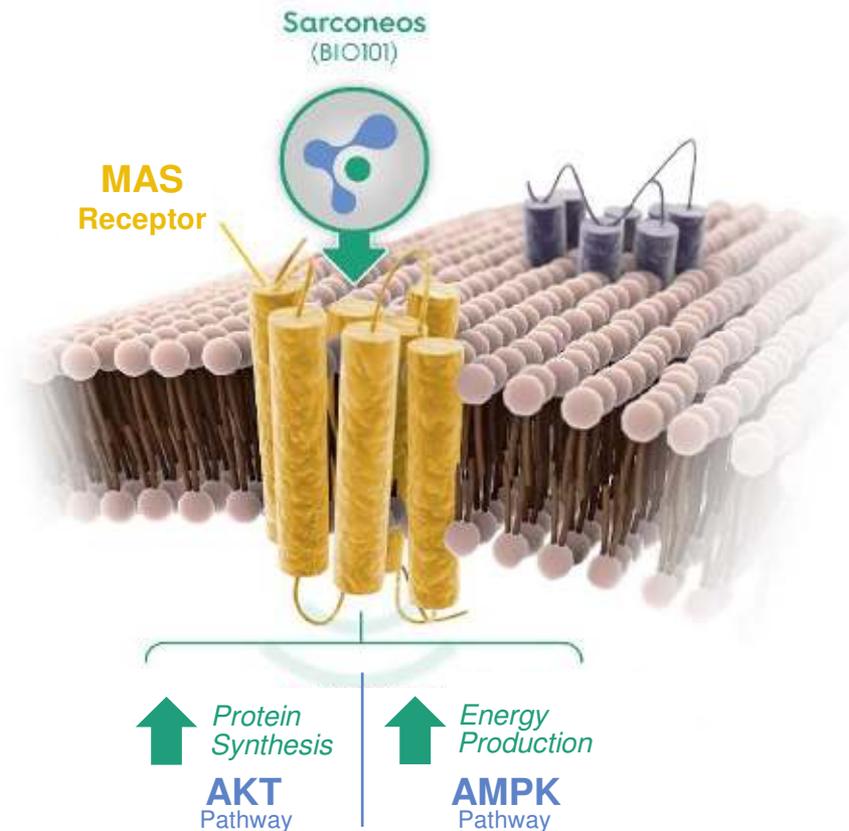


Etapas clés

- COVA** (phase 2/3) démarrée en Belgique, au Brésil, aux US et en France
- COVA** fin du recrutement des patients (1ère partie) attendue en janvier 2021
- COVA** analyse intérimaire attendue au 1T 2021
- COVA** fin du recrutement des patients (2^{ème} partie) attendue au 1T 2021
- COVA** résultats et demande d' "*Emergency Use Authorization*" (en EU et aux US) attendus au 2T 2021
- SARA-INT** (Phase2) fin du recrutement des patients en mars 2020
- SARA-INT** Dernier patient sorti en décembre 2020
- SARA-INT** résultats d'étude attendus au 2T 2021
- MYODA** (phase 1 à phase 3) autorisation IND (*'Investigational New Drug'*) obtenu en Belgique et aux US en 2020
- MYODA** Inclusion du 1er patient prévu au 1S 2021 en fonction de l'évolution de la pandémie COVID-19

Sarconeos (BIO101) active le récepteur MAS, un acteur clé des fonctions musculaire et respiratoire

- Le récepteur MAS est une composante clé du système rénine-angiotensine (RAS)
- Déclenche deux voies importantes de transduction dans les myocytes :

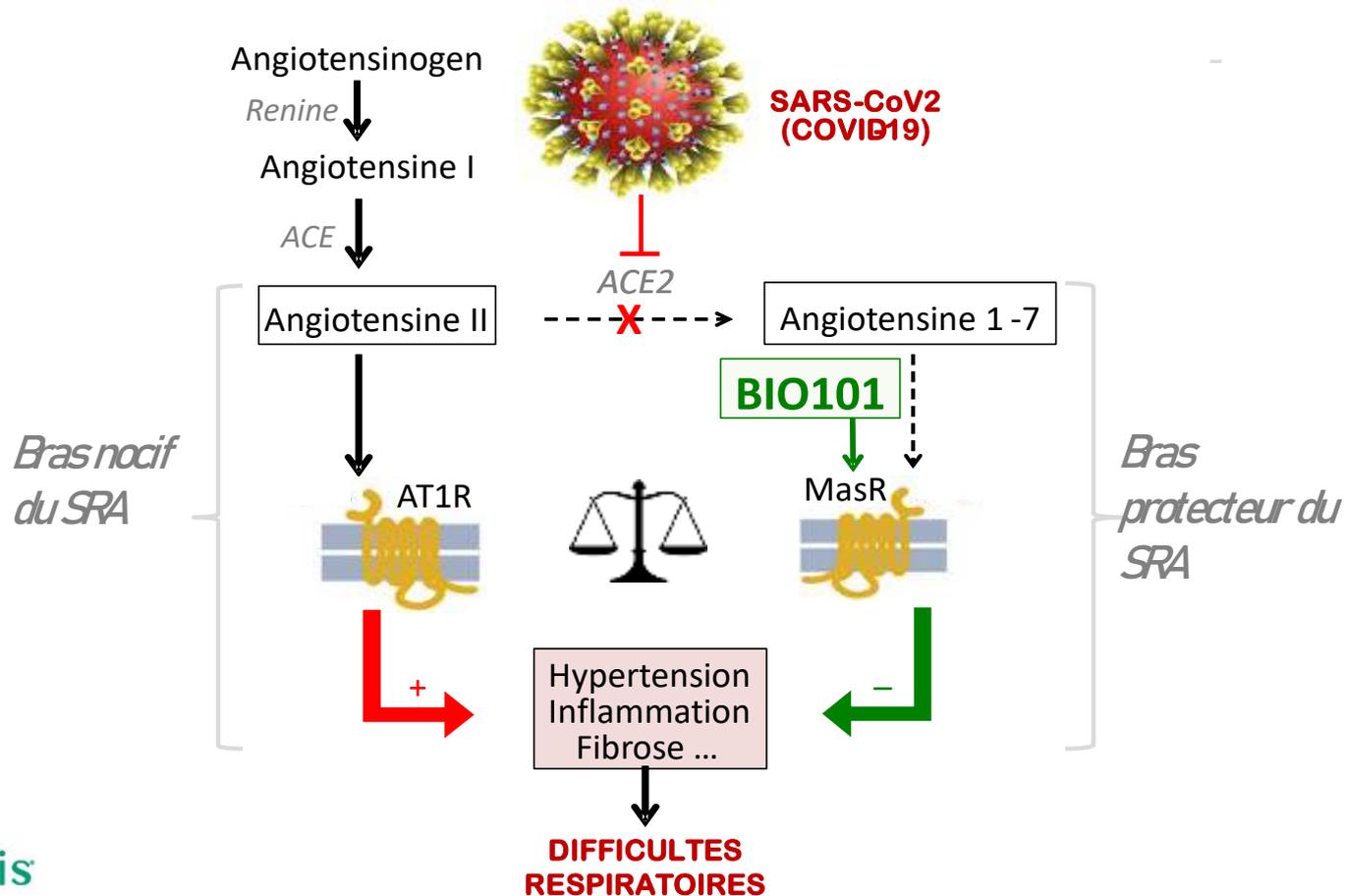


PI3K/AKT/mTOR : Augmente la **synthèse des protéines**, préserve la masse musculaire et augmente la **force musculaire et respiratoire**

AMPK/ACC Stimule la **production d'énergie**, accroît la force **musculaire** et respiratoire

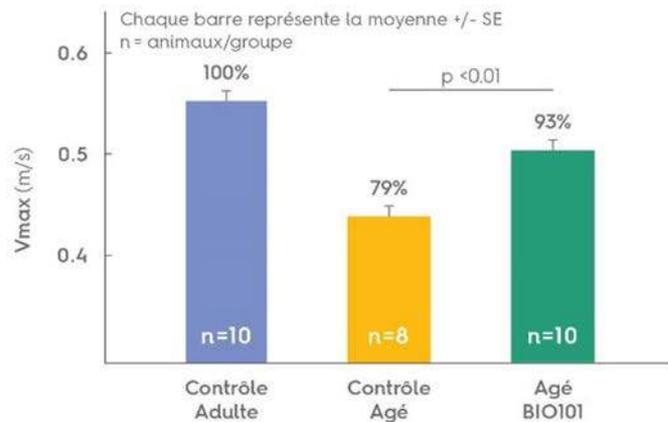
Sarconeos (BIO101) pour traiter l'insuffisance respiratoire aiguë liée à la COVID-19

- Le SARS-CoV-2 utilise l'ACE2 pour pénétrer dans les poumons, ce qui déstabilise le système rénine-angiotensine (SRA) et provoque des défaillances respiratoires
- BIO101 active le récepteur MAS, un composant clé du bras protecteur du SRA, et stimule la fonction respiratoire



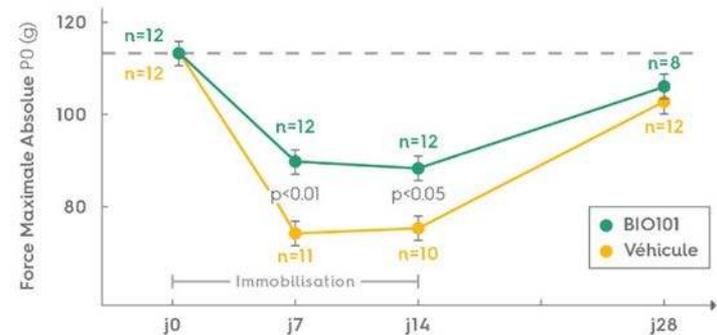
Sarconeos (BIO101) améliore la force musculaire et la mobilité dans des modèles animaux

Effet bénéfique sur la mobilité des souris âgées nourries avec un 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 maximale de course (V_{max}) par rapport aux souris «âgées» témoins, compensant presque complètement la perte de mobilité due au vieillissement

Préservation de la force musculaire de souris immobilisées

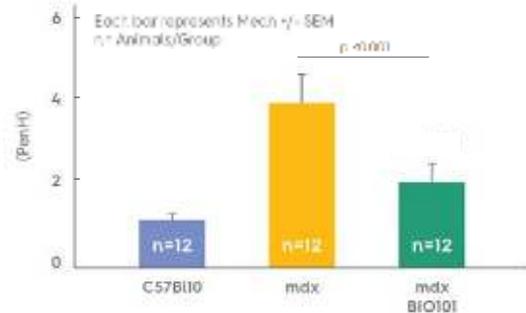


L'administration de 50 mg/kg/jour de Sarconeos (BIO101) a démontré une préservation de la force musculaire pendant l'immobilisation (d0-d14) par rapport aux groupe témoins (souris avec membres postérieurs immobilisés)

1. Ces résultats ont été présentés en décembre 2016 à la conférence SCWD de Berlin, en Allemagne, sous forme de poster.

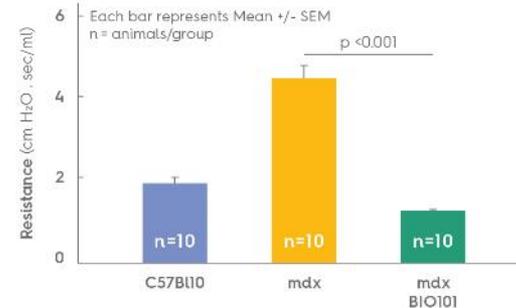
Sarconeos (BIO101) améliore les fonctions respiratoires dans des modèles animaux

Améliore la fonction respiratoire qui se dégrade avec le temps¹



Les souris C57BL10-mdx traitées avec 50 mg/kg/jour de Sarconeos (BIO101) pendant 8 semaines ont montré **une amélioration significative de la réactivité des voies respiratoires (PenH)** par rapport aux souris témoins C57BL10-mdx non traitées

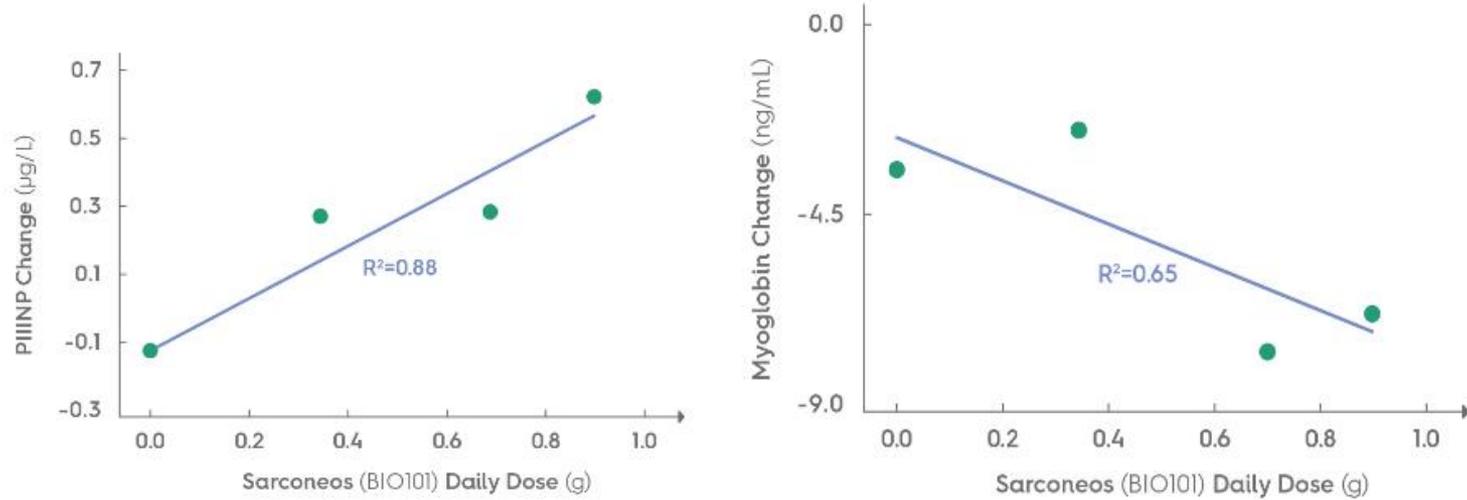
Améliore les propriétés mécaniques des poumons²



L'administration quotidienne chronique (8 semaines) de 50 mg/kg/jour de Sarconeos (BIO101) **a amélioré de manière significative (p < 0,001) les propriétés mécaniques des poumons** mesurées par la résistance des voies respiratoires

1. Les résultats ont été présentés en octobre 2019 lors de la conférence WMS à Copenhague, au Danemark, sous forme d'affiche.;
2. Les résultats ont été présentés en mars 2019 lors du congrès international annuel de myologie à Bordeaux sous forme d'affiche.

Etude de phase 1 (SARA-PK) chez des volontaires sains âgés: bonne innocuité et bonne activité de Sarconeos (BIO101)



Sarconeos (BIO101) a montré un effet dose-dépendant sur la croissance et la réparation musculaires (PIIINP) et un effet négatif dose-dépendant sur la fonte musculaire (myoglobine)

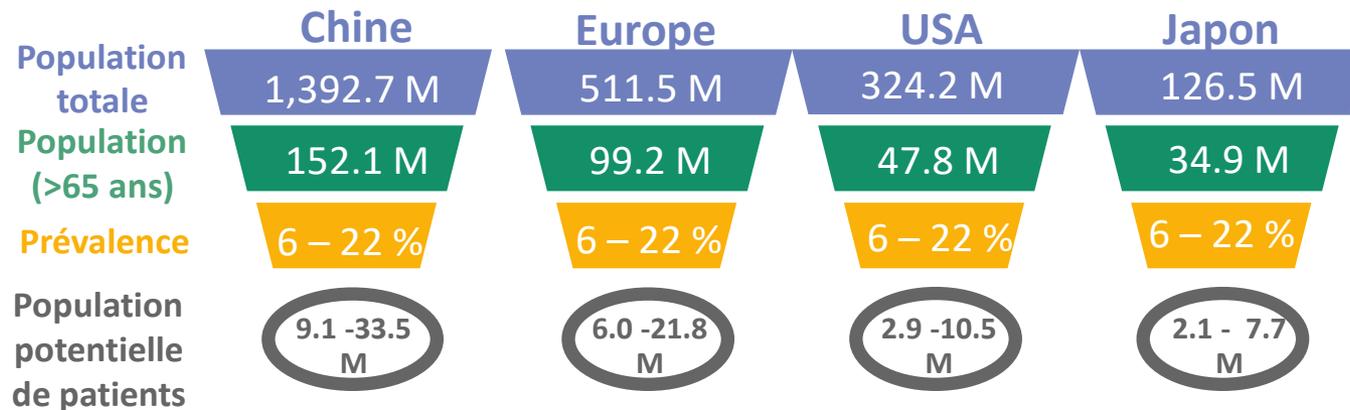
- Dose unique et doses multiples croissantes testées chez 54 volontaires sains jeunes et âgés (plus de 65 ans)
- Bon profil d'innocuité: aucun événement indésirable grave
- **Deux doses actives** (175 et 350 mg b.i.d.) ont été sélectionnées pour les prochaines études de phase 2

Sarcopénie: un important besoin médical non satisfait en l'absence de médicament approuvé

- Dégénérescence des muscles liée à l'âge, caractérisée par **une perte de masse musculaire, de la force** et de la capacité à se tenir debout et/ou à marcher
- Une cause majeure de handicap moteur entraînant **une perte d'autonomie et un risque accru** d'effets indésirables (par ex. des chutes) qui peuvent réduire l'espérance de vie

Sarconeos (BIO101):

- ✓ Seul candidat médicament actuellement testé en phase 2 dans la sarcopénie
- ✓ Arrêt des candidats inhibiteurs de la myostatine pour manque d'efficacité dans les maladies neuromusculaires



- Essai mondial, multicentrique, en double-aveugle, randomisé et contrôlé par placebo
- Recrutement finalisé en mars 2020 de 233 patients âgés atteints de sarcopénie présentant un risque de perte de la marche

| Objectifs | Critères d'évaluation | Critères d'inclusion |
|--|---|---|
| <ul style="list-style-type: none">• 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 d'incapacité de mobilité | <p>Principal</p> <ul style="list-style-type: none">• Test de marche de 400 mètres (400 MWT) - 0,05 m/s est considéré comme changement significatif minimal <p>Critères secondaires</p> <ul style="list-style-type: none">• Force de la main• Analyse des répondeurs 400MWT• Résultats déclarés par les patients (PRO) | <ul style="list-style-type: none">• Âge (≥ 65 ou plus)• Faible mobilité mesurée par la Short Performance Physical Battery (SPPB) ≤ 8 sur 12• Composition corporelle DEXA mesurée par ALM/BMI (masse corporelle appendiculaire / indice de masse corporelle)• Capable de faire de l'exercice pendant 30 minutes par jour, 5 jours par semaine |

SARA-INT: Résultats attendus au 2T 2021



« L'étude SARA-INT de phase 2 vise à développer un nouveau traitement contre la sarcopénie, une maladie liée à l'âge qui se caractérise par une perte accélérée de la masse et de la fonction musculaire.

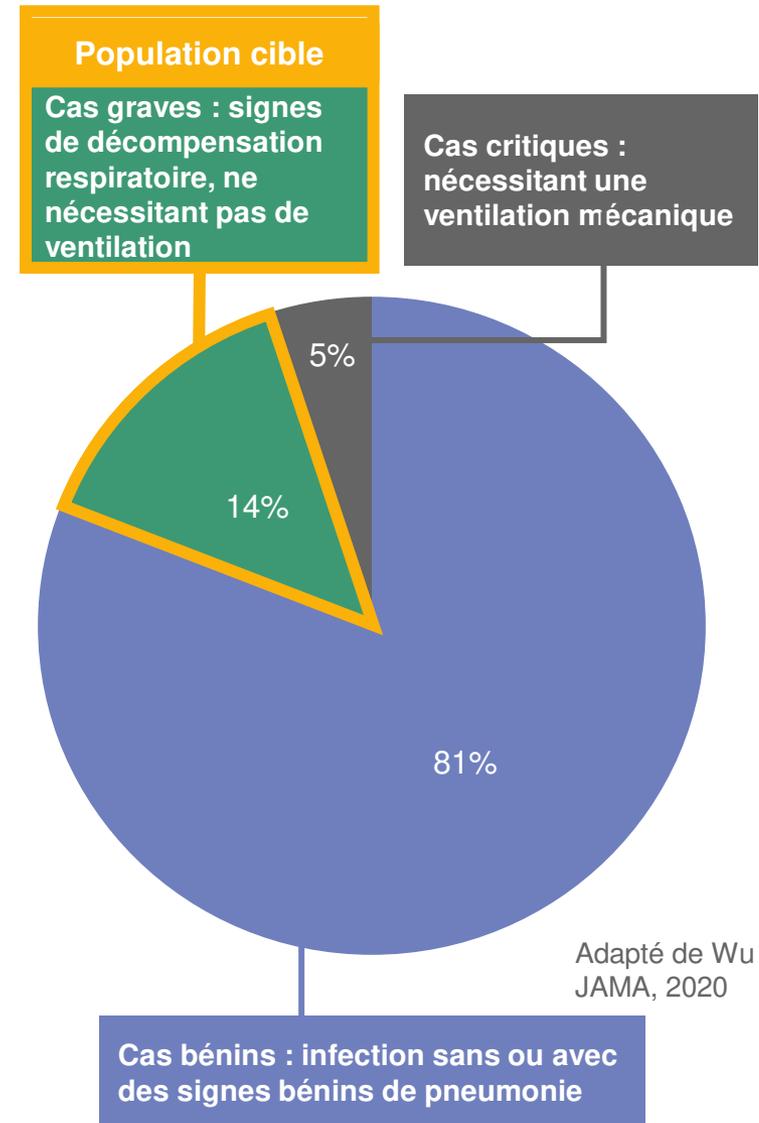
Dr. Roger Fielding, PhD, Directeur du département Nutrition et du laboratoire d'exercice physiologique et de sarcopénie à l'**université Tufts** à Boston (Etats-Unis), et principal instigateur de l'essai clinique SARA-INT

| Produit | 2019 | 2020 | 2021 |
|---|---------------------|------|------|
| 175 & 350 mg (bi-quotidien) de Sarconeos (BIO101) | SARA-INT phase 2 | | |

- **Aucun problème d'innocuité** à ce jour, après de multiples avis du DSMB (*Data Safety Monitoring Board*) concluant que le rapport bénéfice / risque est positif.
- Dernier patient recruté en Décembre 2021, **196 patients ayant terminé** l'étude.
- Résultats attendus au **2T 2021**

COVID-19 - Population cible: patients hospitalisés souffrant d'insuffisance respiratoire, sans intubation

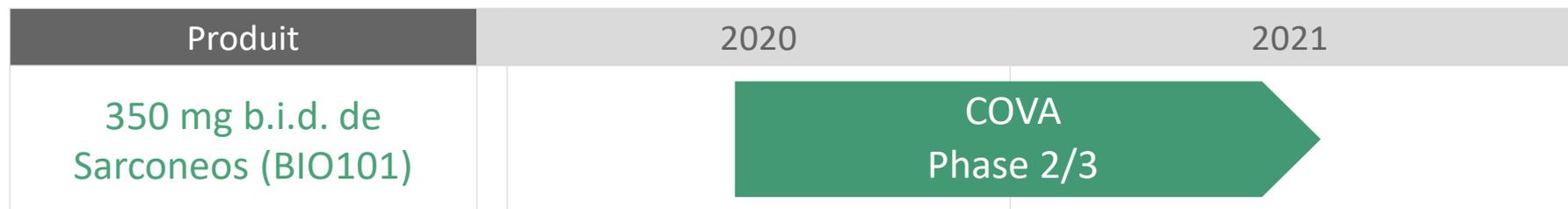
- **Patients âgés de plus de 45 ans** avec une contamination avérée de COVID-19, symptômes respiratoires :
 - Avec des preuves de décompensation respiratoire ≤ 4 jours avant le début des prises de médicament de l'étude, répondant à l'une des conditions suivantes :
 - Tachypnée : ≥ 25 respirations par minute
 - Saturation en oxygène des artères $\leq 92\%$
- Médicaments autorisés: agents antipaludiques, antibactériens et antiviraux, agents anti-inflammatoires et inhibiteurs de l'ECA / ARB



COVA : Sarconeos (BI0101) pour prévenir la détérioration respiratoire liée à la COVID-19

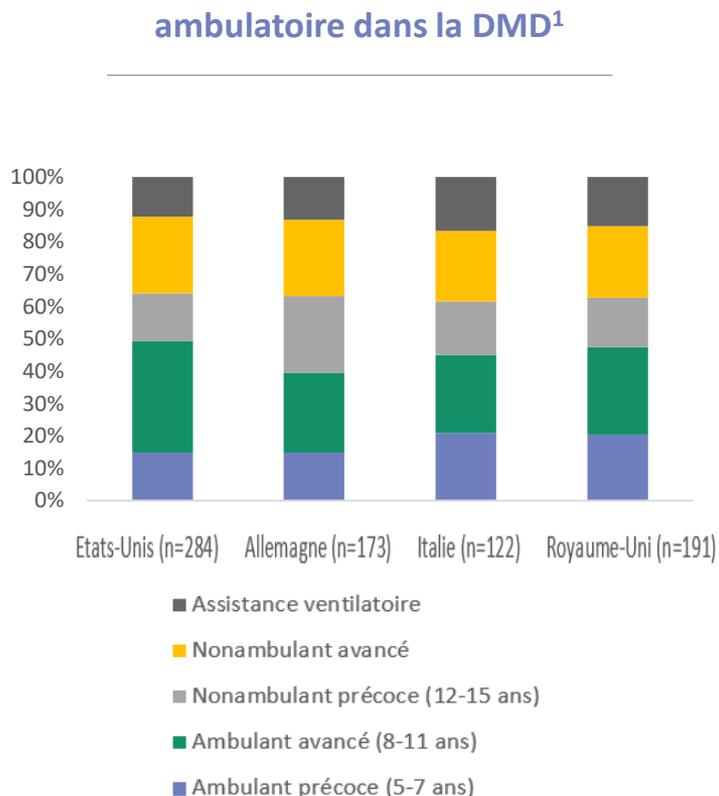


| <ul style="list-style-type: none"> • Etude de phase 2/3 • Internationale, multi-centrique • Double-aveugle, contre placebo • Groupe séquentiel (2 parties), design adaptatif • Sarconeos (BI0101) 350mg BID vs. placebo | Partie | Objectifs | Analyses du DMC | Nombre de participants |
|--|---|--|--|-------------------------|
| | 1 | <ol style="list-style-type: none"> 1. Obtenir des données sur la sécurité et la tolérabilité de BIO101 2. Obtenir une indication de l'activité de BIO101 | IA1: 1ère analyse intermédiaire Décision pour démarrer le recrutement de la 2è partie Début de preuve d'efficacité de BIO101 | 50 1:1 randomisation |
| 2 | Ré évaluer la taille de l'échantillon pour la partie 2 | IA2: 2è analyse intermédiaire pour confirmer la taille de l'échantillon pour la partie 2 | 155 (ajout de 105 patients) 1:1 randomisation | |
| | Confirmation de l'effet de BIO101 dans la prévention de la détérioration respiratoire | Analyse finale | 310-465 (ajout de 155-310 patients) 1:1 randomisation | |



DMD: aucun remède et options de traitement limitées

Proportion de la classe ambulatoire dans la 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 un décès prématuré
- Aucun traitement connu et options de traitement limitées, y compris les corticostéroïdes et les thérapies ciblées (saut d'exon aux États-Unis et stop codon en Europe), qui traitent environ 13% des patients atteints de DMD avec des mutations génétiques spécifiques
- Désignation de '**médicament orphelin**' (ODD) obtenue en 2018 auprès de la FDA et de l'EMA pour Sarconeos (BIO101) dans la DMD

MYODA-INT: Accord de la FDA pour démarrer l'étude de phase 2/3



| Produit | 2020 | 2021 | 2022 | 2023 |
|---------------------------|------|------|----------------------------------|------|
| Sarconeos (BIO101) | | | MYODA-INT (phase 2/3) | |

Contenu

- Essai clinique mondial, multicentrique, en double-aveugle, contrôlé par placebo, protocole « seamless » de phase 1-2-3
- Phase 1 : Innocuité, tolérance et pharmacocinétique (7 premiers jours de traitement avec doses croissantes de BIO101)
- Phase 2 : Efficacité de BIO101 (Fonction respiratoire et musculaire en doses continues jusqu'à 52 semaines)
- Phase 3: Efficacité de BIO101 (Fonction respiratoire après administration pendant 52 semaines)

Patients

- Patients atteints de DMD non ambulants :
 - Partie 1: 18 patients
 - Partie 2: addition de 30 patients
 - Partie 3: jusqu'à 200 patients
- Analyses intermédiaires à la fin des parties 1 et 2
- Recrutement aux Etats-Unis et en Europe
- Soutien des associations de patients
 - AFM Téléthon en France

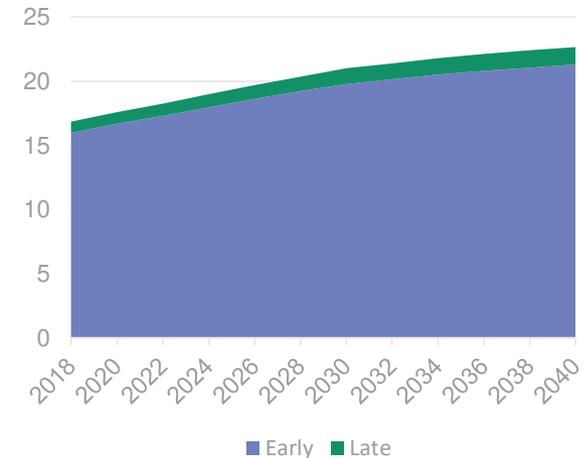
Situation réglementaire

- Réunion Pre-IND avec la FDA en octobre 2018
- **Accord IND de la FDA et CTA de la Belgique en 2020**

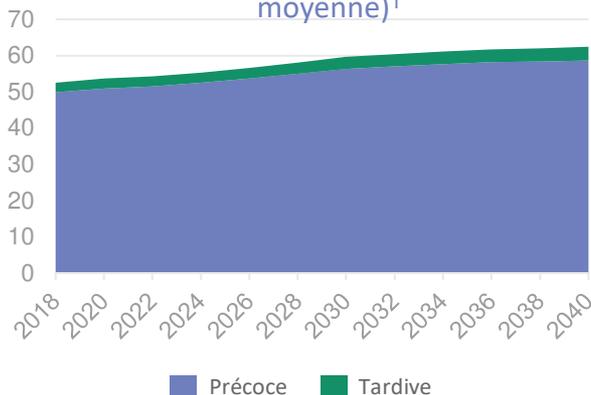
DMLA forme sèche: un besoin médical non satisfait en l'absence de médicament approuvé

- La DMLA est un trouble fréquent de la vue 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 l'autonomie.
- Maladie multifactorielle principalement causée, d'après nous, 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 aux Etats-Unis (en M, projection moyenne)¹



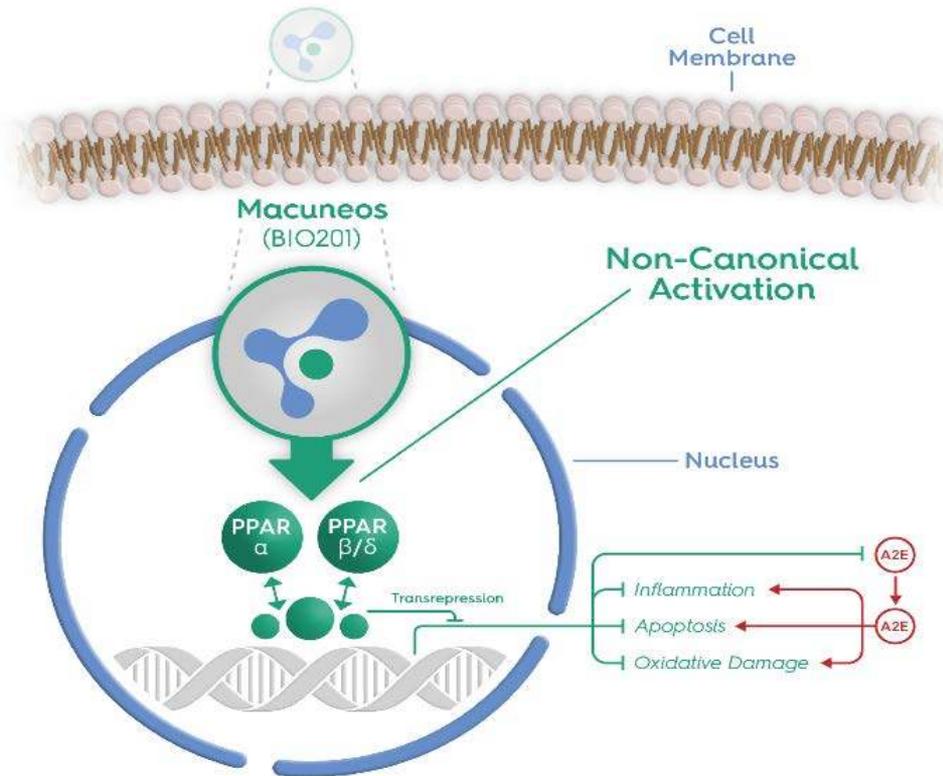
Projection de la prévalence de la DMLA en Europe (en M, projection moyenne)¹



- 85 à 90% des patients atteints de DMLA ont une forme sèche; au stade précoce, intermédiaire ou avancé, connu sous le nom d'atrophie géographique (AG)
- Aucun traitement n'a été approuvé pour toutes les étapes de la DMLA forme sèche, y compris l'AG
- Nous développons actuellement Macuneos pour traiter les patients atteints de DMLA forme sèche intermédiaire afin de prévenir la progression à un stade avancé (DMLA forme humide + AG), entraînant une perte de vision sévère

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

- Macuneos contre-carre les effets délétère de l'A2E dans la rétine en activant d'une manière sélective et non-canonique l'activité transrépressive des PPAR α et PPAR β/δ
- La plupart des autres ligands de PPAR présentent principalement une activité canonique et sont associés à des effets secondaires



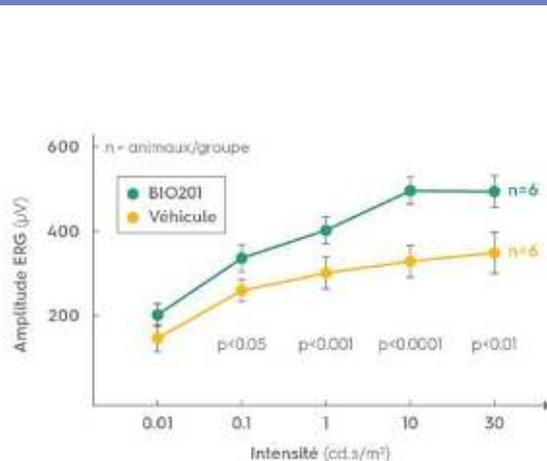
Activité anti-inflammatoire (favorise l'expression de gènes anti-inflammatoires)

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

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

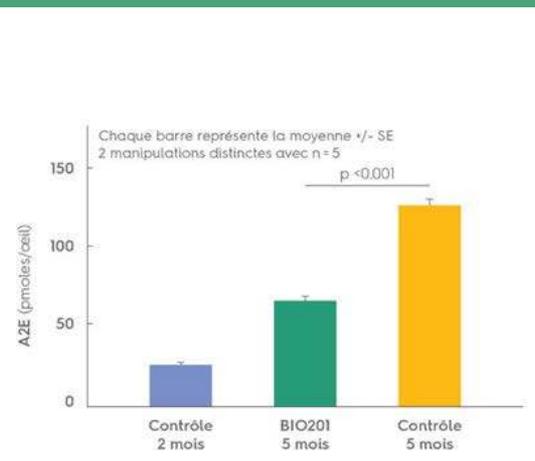
Macuneos (BIO201) protège la rétine dans des modèles animaux de la DMLA forme sèche et de la maladie de Stargardt

Préservation de la fonction visuelle chez la souris



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

Les résultats ont été présentés en Mai 2016 lors de la conférence ARVO à Seattle, WA, sous forme de poster, et publiés dans le journal PLoS ONE (Fontaine *et al.*; 2016).

Annexes



Conseil Scientifique



University of Pittsburgh



School of
Medicine



Pr. Jean Mariani - Président

- Professeur de neurosciences et de biologie du vieillissement et Directeur de l'Institut de la longévité Charles Foix à l'Université de la Sorbonne
- PU-PH émérite de la Faculté de Médecine Sorbonne Université



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

- Co-fondateur et Professeur émérite à la Sorbonne Université et ancien doyen du département des sciences de la vie
- 185 publications scientifiques + 59 articles de revue et chapitres d'ouvrages scientifiques



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



Dr. Ivana Kim

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

Conseil d'administration

MONSANTO 



genzyme



MERRIMACK®



DRONE VOLT®



Stanislas Veillet - Fondateur et PDG

- Docteur en génétique, Ingénieur AgroParisTech
- Plus de 25 ans d'expérience en biotech; Pharmacia-Monsanto, Groupe Danone



Pr. Jean Mariani

- Professeur de neurosciences et de biologie du vieillissement et Directeur de l'Institut de la longévité Charles Foix à l'Université de la Sorbonne
- PU-PH émérite de la Faculté de Médecine Sorbonne Université
- Membre du bureau et du conseil d'administration de Gerond'IF



Jean M. Franchi

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



Dimitri Batsis

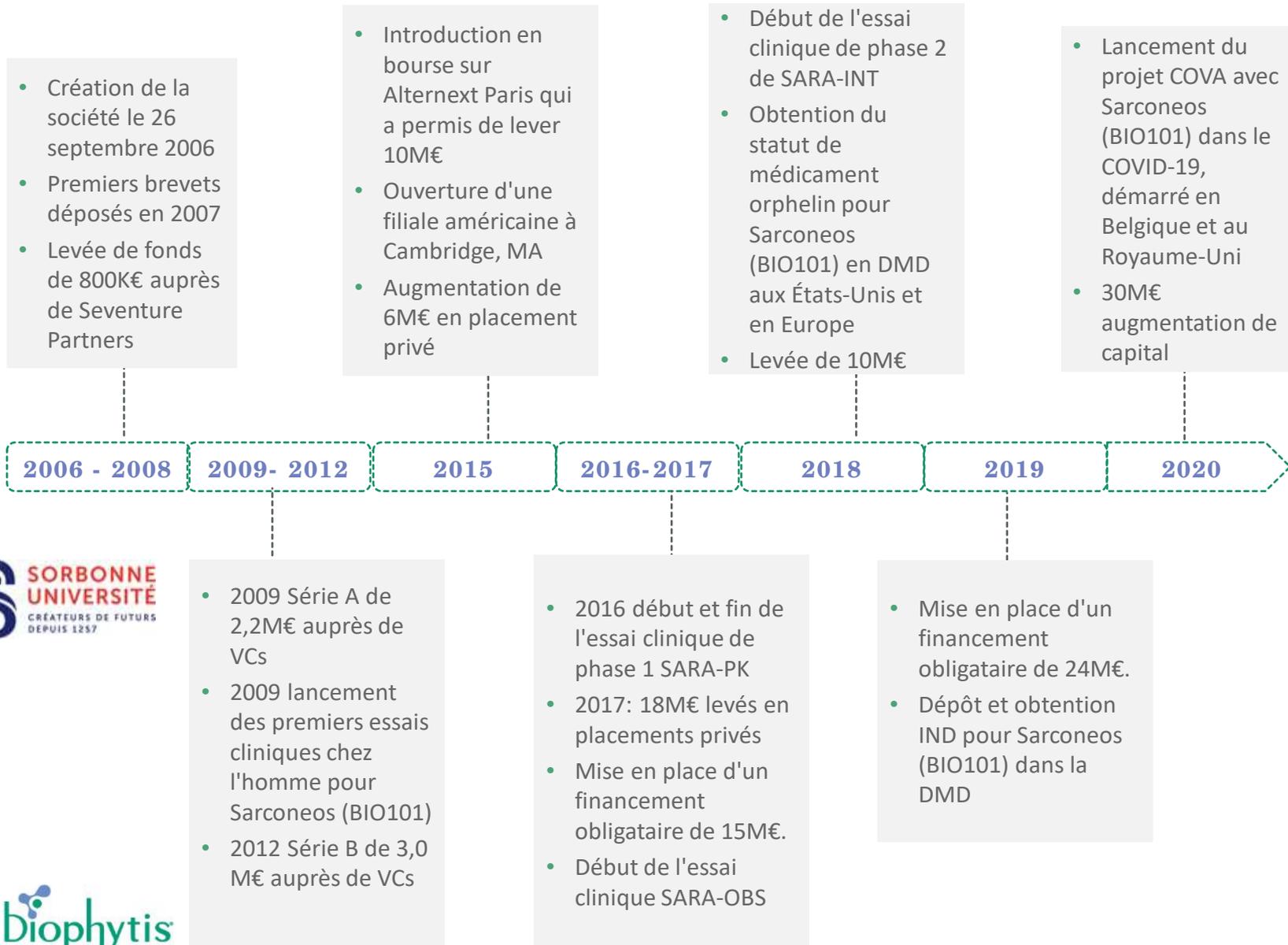
- Entrepreneur
- Fondateur de Zeni Corporation, Drone Volt
- 20 ans d'expérience dans le secteur de la technologie



Nadine Coulm

- Directrice des Relations Investisseurs de Korian
- 20 ans d'expérience en tant que Directrice Financière charge des relations investisseurs et du financement chez Korian, FNAC Darty, Danone et CASINO

D'une spin-off de Sorbonne Université à une société de biotechnologie au stade clinique: 80M€ levés depuis l'origine



Portefeuille de propriété intellectuelle –Maladies neuromusculaires et respiratoires

- Nous détenons les droits commerciaux exclusifs par le biais de licences pour chacun de nos candidats-médicaments
- La propriété intellectuelle est détenue conjointement avec l'Université de la Sorbonne et parfois avec d'autres institutions de recherche universitaire¹
- Le portefeuille de brevets couvre 10 familles de brevets, dont un total de 24 brevets délivrés en copropriété et un total de 26 demandes de brevets en copropriété
- Brevets délivrés : 3 européens, 2 américains et 13 dans le reste du monde (RDM), dont **la Chine et le Japon**
- Demandes en instance : 2 européennes, 5 américaines et 19 en RDM, y compris la **Chine, le Japon et la Corée du Sud**



Maladies neuromusculaires et respiratoires

10 familles de brevets couvrant le procédé de production, les composés de deuxième génération et diverses applications telles que la sarcopénie, les myopathies (DMD), l'atrophie de désuétude, l'atrophie musculaire spinale, la fonction respiratoire, et le COVID-19

Portefeuille de propriété intellectuelle - Maladies de la rétine

- Nous détenons les droits commerciaux exclusifs par le biais de licences pour chacun de nos candidats-médicaments
- La propriété intellectuelle est détenue conjointement avec Sorbonne Université et parfois avec d'autres institutions de recherche universitaire
- Le portefeuille de brevets couvre 5 familles de brevets, dont un total de 16 brevets délivrés en copropriété et un total de 10 demandes de brevets en copropriété
- Brevets délivrés : 4 européens, 3 américains et 9 dans le reste du monde, dont la **Chine et le Japon**
- Demandes en instance : 10 dans le reste du monde, dont la **Chine, le Japon et la Corée du Sud**.



Maladies de la rétine

5 familles de brevets couvrant 2 classes de composés et leur application à la DMLA forme sèche et la maladie de Stargardt

CONTACTS:

- Stanislas Veillet – CEO
stanislas.veillet@biophytis.com
- Evelyne NGUYEN – CFO
evelyne.nguyen@biophytis.com

Merci

Relations investisseurs: investors@biophytis.com
www.biophytis.com