

Biophytis annonce ses résultats opérationnels et financiers 2021 et fait un point sur ses perspectives 2022

- ✓ Succès de l'introduction au Nasdaq en Février 2021
- ✓ Trésorerie de 23,9M€ au 31 décembre 2021 et nouveaux outils de financement pour un total de 42M€ permettant une visibilité financière au-delà de mi-2023
- ✓ Dépenses opérationnelles en forte hausse à 26,8M€ reflétant notamment la progression des essais cliniques dans la COVID-19 (COVA) et la sarcopénie (SARA)
- ✓ Franchissement en 2021 de milestones importants pour COVA et SARA permettant de préparer le futur développement de ces programmes

Paris, France, Cambridge (Massachusetts, États-Unis), 07 avril 2022 – 8h - Biophytis SA (Nasdaq CM : BPTS, Euronext Growth Paris : ALBPS), («Biophytis» ou la «société»), société de biotechnologie au stade clinique spécialisée dans le développement de traitements qui visent à ralentir les processus dégénératifs liés au vieillissement et à améliorer les résultats fonctionnels des patients souffrant de maladies liées à l'âge, y compris l'insuffisance respiratoire chez les patients souffrant de la COVID-19 annonce aujourd'hui ses résultats opérationnels et financiers non audités pour l'exercice clos le 31 décembre 2021, et fait le point sur ses perspectives 2022.

Stanislas Veillet, PDG de Biophytis, déclare : « 2021 a été une année très riche pour Biophytis, tant sur le plan du financement que pour la réalisation de nos études cliniques. Nous avons réussi à introduire la Société au Nasdaq en février 2021, ce qui nous permet désormais d'être présents sur le marché le plus important au monde pour les investissements dans les Biotechs. Nous avons également renouvelé nos instruments financiers avec nos partenaires historiques : Atlas et Kreos Capital, pour un total de 42 M€ de nouveaux financements. Ces nouveaux instruments conjugués aux 24 millions d'euros en trésorerie fin décembre 2021 nous procurent une bonne visibilité financière pour le développement de la Société.

Concernant les projets, après avoir lancé COVA en 2020, en 2021 tous les efforts de la Société ont été concentrés sur le recrutement des patients. Suite à l'examen par le Comité indépendant DMC (Data Monitoring Committee) de notre étude en septembre 2021 basée sur les 155 premiers patients, Sarconeos (BIO101) démontrait une efficacité dans la " zone prometteuse " pour les défaillances respiratoires liées à COVID-19. Ce résultat intermédiaire était très important pour faire avancer notre étude dans sa dernière phase. Depuis, la situation sanitaire a changé. Le nombre de cas de malades hospitalisés a drastiquement chuté, en raison de la moindre sévérité du variant Omicron, et de la forte progression de l'immunisation collective. Nous avons donc pris la décision d'arrêter prématurément le recrutement des patients dans l'essai COVA, afin de pouvoir publier les résultats au 3^e trimestre 2022. Dans l'intervalle, nous aurons l'occasion de proposer Sarconeos (BIO101) à certains patients au Brésil, dans le cadre d'un programme d'accès élargi (EAP, Expanded Access Program) pour lequel nous avons obtenu l'autorisation de l'ANVISA en Décembre 2021.

Enfin, 2021 a également été une année charnière pour SARA, notre étude de Phase 2 dans la sarcopénie. Nous avons terminé l'étude avec des résultats encourageants, malgré une cohorte réduite ayant réalisé le test complet de notre critère principal, le test 400MWT, et ce en raison des restrictions durant la pandémie. Nous échangeons actuellement avec la FDA (Food and Drug Administration) pour la préparation de notre

Communiqué de presse

protocole de Phase 2-3, et sous réserve de l'obtention des autorisations, nous prévoyons d'inclure notre premier patient d'ici S2 2022.

Dans un contexte mondial très perturbé depuis plus de deux ans, nous avons su faire preuve de notre grande capacité d'adaptation en faisant progresser nos principaux actifs en développement. Nous ne perdons pas de vue le premier objectif de la Société qui est de mettre sur le marché le produit de nos recherches. Toutes nos équipes restent mobilisées et 2022 devrait nous en rapprocher encore plus de cet objectif. »

Étapes importantes franchies sur chacun des projets:

- Concernant notre essai mondial COVA de Phase 2-3 dans le traitement contre la COVID-19
 - ✓ Le Data Monitoring Committee (DMC, Comité de Surveillance des Données) a recommandé en septembre 2021, à partir de la 2^e Analyse Intermédiaire, la poursuite de l'essai COVA sans modification du protocole, sur la base de résultats montrant l'efficacité du traitement avec Sarconeos (BIO101) dans la zone prometteuse et en l'absence de futilité de l'étude,
 - ✓ 237 patients ont été randomisés à date, sur une cohorte totale prévue entre 310 et 465 patients, dans 35 centres cliniques en France, en Belgique, aux États-Unis et au Brésil,
- Concernant notre essai Phase 2 SARA-INT pour le traitement de la sarcopénie :
 - ✓ Sarconeos (BIO101) à la dose maximale de 350 mg deux fois par jour a démontré une augmentation de 0,10 mètres par seconde (m/s) sur le test de marche de 400 mètres (400MWT) dans la population PP (sous-groupe de participants qui ont respecté le protocole clinique) comparé au placebo, après six mois de traitement. Ce résultat est significatif car La Différence Minimale Cliniquement Importante (DMCI) pour le test de marche de 400 mètres dans la sarcopénie est de 0,1 m/s.
 - ✓ Cependant, en raison des restrictions au cours de la pandémie, seulement 106 patients ont pu réaliser le test de marche de 400 mètres qui était le critère d'évaluation principal de notre étude, lors de la visite de fin de traitement, soit une perte de 55% des données d'efficacité,
 - ✓ A la suite d'une réunion de type C en janvier 2022 avec la FDA la Société prépare actuellement une étude de phase 2-3 avec pour objectif l'inclusion du premier patient au 2^e semestre 2022, sous réserve d'obtention des autorisations réglementaires, et de l'évolution de la pandémie.

Perspectives des projets pour 2022:

- **Pour l'étude COVA dans le Covid-19**

A ce jour 237 patients ont été recrutés dans notre étude COVA. Compte tenu de l'évolution de la pandémie dans les territoires de notre essai clinique qui présentent des taux de vaccination et d'immunisation collective élevés, compte tenu de la prédominance du variant Omicron qui entraîne un nombre de cas d'hospitalisation significativement inférieur, le recrutement des patients s'est fortement ralenti puis arrêté au cours des premiers mois de 2022. Dans ce contexte, nous avons décidé d'arrêter prématurément l'inclusion des patients, et prévoyons d'annoncer les résultats de cet essai au 3^e trimestre 2022.

- **Pour l'étude SARA dans la Sarcopénie**

Après la première réunion de type C avec la FDA en janvier 2022, une deuxième réunion de type C est prévue au troisième trimestre 2022 afin de discuter du protocole de Phase 2-3, ciblant une population et des critères d'évaluation similaires à ceux de l'étude de Phase 2. L'objectif est d'intégrer un premier patient (FPI-First patient In) pour cette étude fin du second semestre 2022. Nous prévoyons également des

Communiqué de presse

discussions avec l'EMA au cours du premier semestre 2022, afin d'obtenir un avis scientifique sur les résultats de la phase 2 et la progression vers une phase 2-3. Ces perspectives restent soumises aux approbations et procédures réglementaires, à tout retard dans le recrutement ou la rétention des patients, à des interruptions dans l'approvisionnement ou la chaîne d'approvisionnement, et aux retards liés à la COVID-19.

- **Pour l'étude MYODA dans la Myopathie de Duchenne**

Après la réception d'une lettre d'«*autorisation de procéder*» (IND - Investigational New Drug) de la part de la FDA (États-Unis) en décembre 2019, Biophytis a reçu en mars 2021 l'autorisation de l'AFMPS belge de poursuivre son étude clinique Sarconeos (BIO101) chez des patients non ambulatoires atteints de DMD. Cependant, en raison de la crise de la COVID-19 et de ses conséquences sur nos capacités opérationnelles, l'étude MYODA a été repoussée à la fin de 2022, voire le début de 2023, en fonction de l'évolution de la pandémie.

Résultats financiers 2021 :

Les résultats financiers consolidés annuels non audités de la Société pour 2021 préparés conformément aux normes IFRS, ont été examinés par le conseil d'administration de la Société le 4 avril 2022. Les processus d'audit sont en cours de finalisation, la publication du rapport d'audit est en cours et sera inclus dans le prochain rapport financier annuel 2021 de la Société, et dans le document 20-F à déposer respectivement auprès de l'AMF et de la SEC.

- **Trésorerie, équivalents de trésorerie et dépôts à terme inclus dans les autres actifs financiers courants.** La trésorerie et les équivalents de trésorerie et les dépôts à terme inclus en autres actifs financiers courants au 31 décembre 2021 s'élèvent à 23,9 millions d'euros, en hausse significative de 5,6 millions d'euros par rapport au 18,3 millions d'euros au 31 décembre 2020.

Le tableau ci-dessous résume les chiffres clés non audités du compte de résultat:

	31/12/2020 (*)	31/12/2021
(montants en milliers d'euros, excepté pour les données relatives aux actions)	12 mois	12 mois
Frais de recherche et développement, net	(9 921)	(19 665)
Frais généraux et administratifs	(4 020)	(7 150)
Résultat opérationnel	(13 941)	(26 815)
Résultat financier	(11 575)	(4 432)
Résultat avant impôts	(25 516)	(31 247)
Produit (Charge) d'impôts	-	-
Résultat net (perte)	(25 516)	(31 247)
<i>Attribuable aux actionnaires de Biophytis</i>	<i>(25 516)</i>	<i>(31 246)</i>
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation hors actions propres	59 974 486	118 282 679
Résultat de base par action (€/action)	(0,43)	(0,26)
Résultat dilué par action (€/action)	(0,43)	(0,26)

- **Frais de recherche et développement.** Les frais de recherche et développement nets se montent à 19,7 millions d'euros pour 2021, soit une augmentation de 9,8 millions d'euros par rapport aux 9,9 millions

Communiqué de presse

d'euros de 2020. Cette croissance est principalement liée à la progression du programme COVA de la Phase 2 à la Phase 2-3, à la finalisation de SARA-INT, notre essai de phase 2 dans la sarcopénie, ainsi qu'à la préparation pour la production industrielle de Sarconeos (BIO101) en vue d'un enregistrement potentiel. Les frais de recherche et développement nets comprennent le crédit d'impôt recherche (CIR) et autres subventions pour un montant total de 4 millions d'euros en 2021 contre 3,3 millions d'euros en 2020. Les frais de R&D nets représentent 73% des dépenses opérationnelles en 2021, contre 71% en 2020.

- **Dépenses générales et administratives.** Les frais généraux et administratifs totalisent 7,2 millions d'euros en 2021 contre 4 millions d'euros en 2020, soit une hausse de 3,2 millions d'euros liée principalement aux coûts de cotation au NASDAQ, ainsi qu'aux coûts de personnel plus élevés.
- **Résultat financier :** La perte financière s'établit à 4,4 millions d'euros au 31 décembre 2021 contre 11,6 millions d'euros au 31 décembre 2020, soit une diminution de 7,2 millions d'euros. Cet écart est majoritairement dû à la variation de la juste valeur calculée selon la norme IFRS 9 pour nos différents outils de financement convertibles, respectivement Atlas, Kreos et Negma pour 2021 et Negma et Atlas pour 2020.
- **Perte nette.** La perte nette s'est établie à 31,2 millions d'euros pour 2021, contre 25,5 millions d'euros en 2020. La perte nette par action (sur la base du nombre moyen pondéré d'actions en circulation au cours de la période, à l'exception des actions détenues en propre) s'est établie à 0,26 en 2021, comparé à 0,43 euro en 2020.

(*) En octobre 2021, il a été déterminé que les états financiers consolidés annuels pour les exercices clos les 31 décembre 2019 et 2020 nécessitaient une correction pour le traitement comptable selon la norme IFRS 9 des obligations convertibles : cf. nos communiqués de presse des 7 et 29 octobre 2021. Le détail des retraitements concernant l'exercice 2020 est décrit dans notre rapport financier annuel 2021, en cours de dépôt auprès de l'AMF.

Nominations :

Biophytis a renforcé ses équipes de direction avec les nominations de Benoit Canolle en tant que *Chief Business Officer* et Rob Van Maanen en tant que *Chief Medical Officer* au cours de l'année 2021 et de Philippe Rousseau en tant que *Chief Financial Officer* en avril 2022, suite au départ d'Evelyne Nguyen.

Au niveau du Conseil d'administration, Claude Allary assure le mandat d'Administrateur indépendant depuis juillet 2021, en remplacement de Jean Franchi.

Rappel des évènements opérationnels

(Des précisions supplémentaires sont fournies dans nos communiqués de presse disponibles sur le site de Biophytis www.biophytis.com).

- **Etude COVA de phase 2-3 pour les troubles respiratoires sévères liés à la COVID-19.**
 - Le 12 mai, la Société a annoncé le recrutement du 155^{ème} patient pour la Partie 2 de l'étude sur les patients infectés par la COVID-19, ce qui a permis au comité indépendant DMC (Data Monitoring Committee), de conduire sa seconde analyse intermédiaire, basée sur la sécurité et l'efficacité des données, pour la poursuite de l'essai en cas de résultats favorables.
 - Le 30 juin, Biophytis a sécurisé des contrats avec une importante société internationale de *Custom Development and Manufacturing Organization* (CDMO), pour la fabrication de lots d'enregistrement

Communiqué de presse

de Sarconeos (BIO101). Ces contrats ont été signés en vue d'un potentiel enregistrement du produit pour le traitement de la COVID-19, dans le cadre d'une demande d'autorisation d'utilisation d'urgence auprès de la FDA (*Food and Drugs Administration*), ou d'une demande d'autorisation de mise sur le marché conditionnelle auprès de l'EMA (*European Medicines Agency*).

- Le 16 août, la Société a annoncé la recommandation par le DMC de continuer le recrutement de patients pour la Partie 2 de l'étude COVA, sans modification du protocole, après examen des données de sécurité, sur la base des 50 premiers patients.
- Le 15 septembre, la Société a annoncé la recommandation du DMC de continuer l'étude COVA sans modification du protocole après que les données intermédiaires d'efficacité aient été jugées dans la zone prometteuse. Cette Analyse Intermédiaire 2 était basée sur 155 patients atteints de la COVID-19 et hospitalisés pour insuffisance respiratoire. Elle n'a montré aucune futilité, indiquant que BIO101 reste un candidat médicament contre les déficiences respiratoire aiguë liées à la COVID-19.
- En Décembre 2021, nous avons reçu l'approbation d'ANVISA (autorité de santé brésilienne) pour l'utilisation de notre produit Sarconeos (BIO101) dans le cadre d'un programme d'accès élargi (*EAP-Expanded Access Program*) destiné à traiter les patients hospitalisés souffrant de formes sévères de COVID-19. Un maximum de 80 patients sous ventilation mécanique dans les unités de soins intensifs des hôpitaux brésiliens seront traités avec Sarconeos (BIO101) pendant 28 jours afin de prévenir toute détérioration supplémentaire ou décès du patient
- Enfin, la Société a annoncé ce jour l'arrêt prématuré du recrutement des patients pour l'essai COVA, compte tenu de l'évolution de la pandémie COVID-19, et reportera les résultats de l'étude au 3^{ème} trimestre 2022.

• Etude SARA de phase 2 dans la sarcopénie :

- Le 4 octobre, la Société a annoncé les résultats complets de l'étude, démontrant que Sarconeos (BIO101) à la dose maximale de 350 mg deux fois par jour ont montré une augmentation de 0,09 mètres par seconde (m/s) sur le test de marche de 400 mètres (400MWT) dans la population FAS (Population de données d'analyse complète), et de 0,1 m/s dans la population PP (Per Protocole – sous groupe de patients ayant respecté les critères de l'étude) comparé au placebo, après six mois de traitement. Ce dernier résultat est significatif car la Différence Minimale Cliniquement Importante (DMCI) pour le test de marche de 400 mètres dans la sarcopénie est de 0,1 m/s.
- Le produit montrait également un très bon profil de sécurité aux doses de 175 mg deux fois par jour et 350 mg deux fois par jour, sans aucun événement indésirable grave (*SAE – Serious Adverse Events*) lié au produit.
- Le 4 Janvier 2022 une réunion de type C a eu lieu entre la Société et la FDA. Pendant cette réunion nous avons discuté d'études de doses, et de données de sécurité et de pharmacocinétique complémentaires. Nous avons aussi discuté de la définition de la population et de l'indication cibles, ainsi que des données de CMC (Chemistry, Manufacturing and Control information à soumettre, et du plan pré-clinique réglementaire. Nous allons d'évaluer et adresser les recommandations de la FDA pour le développement de notre étude de phase 2-3 à venir.

Rappel des événements financiers

• Introduction au NASDAQ en Février 2021:

La société a clôturé le 12 février 2021 son introduction en bourse précédemment annoncée sur le Nasdaq par le biais d'une augmentation de capital de 12 millions d'actions ordinaires représentées par 1,2 million d'American Depositary Shares (« ADS »), chaque ADS représentant 10 actions ordinaires, au prix de 16,75 dollars par ADS.

Communiqué de presse

Le produit brut de l'émission s'est élevé à environ 20,1 millions de dollars. La société a reçu un produit net d'environ 16,35 millions de dollars, soit 13,5 millions d'euros, après déduction des frais et commissions de souscription, des frais de gestion et des frais d'émission dus par la Société. Depuis le 10 février 2021, les ADS de Biophytis sont donc cotés sur le Nasdaq (NasdaqCM : BPTS).

- **Ligne d'obligations convertibles ORNANE d'Atlas:**

En octobre 2021, la Société a signé une nouvelle ligne de financement obligataire remboursable en numéraire et en actions nouvelles et existantes (ORNANE) pour 32 millions d'euros, auprès de Atlas Special Opportunities LLC un fonds d'investissement spécialisé basé à New York (Etats-Unis). Ce nouvel instrument financier permet l'émission de 1280 bons de souscription, avec une option d'échange en numéraire et/ou de conversion en actions nouvelles ou existantes (ORNANE). Le financement à hauteur de 32 millions d'euros peut être utilisé par Biophytis au cours des trois prochaines années, sans obligation, par 8 tranches successives de 4 millions d'euros chacune, sous réserve de l'émissions de la dernière tranche dans le cadre du précédent contrat Atlas. Celle-ci a eu lieu en décembre 2021.

Début Avril 2022, la Société a tiré une première tranche de 4M€ dans le cadre de ce contrat.

Au 05 avril 2022, sur la base de 147 541 024 actions en circulation, avec l'hypothèse d'une conversion ce jour et d'un prix de conversion égal à 96 % du prix moyen pondéré par le volume sur la période de conversion, soit 0,22 euros, la dilution se traduit comme suit :

Incidence sur la participation d'un actionnaire détenant 1 % du capital de la Société	Non dilué	Dilué
Avant émission des nouvelles ORNANE	1,00 %	0,94 %
À la conversion des ORNANE de la tranche 1 du contrat Atlas 2021 : émission de 18 117 202 actions supplémentaires	0,89 %	0,84%

- **Financement avec Kreos Capital:**

En novembre 2021, la Société a obtenu un prêt pour un montant total de 10 millions d'euros auprès de Kreos Capital, composé de quatre tranches, respectivement de 2,5 millions d'euros, 3 millions d'euros, 2,5 millions d'euros et 2 millions d'euros. Les deux premières tranches ont été tirées dès la signature du contrat le 19 novembre 2021. Outre le prêt, Kreos Capital recevra des bons de souscription d'action (BSA) de Biophytis pour un montant total d'environ 1 million d'euros.

Sur les 10 millions d'euros d'obligations totales, 7,75 millions d'euros étaient des obligations simples, et 2,25 millions d'euros étaient des obligations convertibles, toutes les obligations devant être entièrement remboursées après 36 mois. Les intérêts courent sur le capital restant dû à des taux d'intérêt fixes de respectivement 10 % et 9,5 % par an.

* * * *

A propos de BIOPHYTIS

Biophytis SA est une société de biotechnologie au stade clinique, spécialisée dans le développement de traitements qui visent à ralentir les processus dégénératifs liée au vieillissement et à améliorer les résultats fonctionnels des patients souffrant de maladies liées à l'âge, y compris l'insuffisance respiratoire chez les patients souffrant de la COVID-19. Sarconeos (BIO101), notre principal candidat médicament, est une

Communiqué de presse

petite molécule, administrée par voie orale, qui a achevé son étude clinique de Phase 2 aux États-Unis et en Europe (SARA-INT) dans le traitement de la sarcopénie. Il est également étudié dans le cadre d'une étude clinique de Phase 2/3 (COVA) en deux parties pour le traitement des manifestations respiratoires graves de la COVID-19 en Europe, en Amérique latine et aux États-Unis. Une formule pédiatrique de Sarconeos (BIO101) est en cours de développement pour le traitement de la myopathie de Duchenne.

La société est basée à Paris, en France, et à Cambridge, Massachusetts aux États-Unis. Les actions ordinaires de la société sont cotées sur le marché Euronext Growth Paris (Ticker: ALBPS -ISIN : FR0012816825) (Ticker : ALBPS -ISIN : FR0012816825), et les ADS sont cotés sur le Nasdaq Capital Market (Ticker BPTS – ISIN: US09076G1040).

Pour plus d'informations : www.biophytis.com

Avertissement

Ce communiqué de presse contient des déclarations prospectives. Les déclarations prospectives comprennent toutes les déclarations qui ne sont pas des faits historiques. Dans certains cas, vous pouvez identifier ces déclarations prospectives par l'utilisation de mots tels que "perspectives", "croit", "s'attend", "potentiel", "continue", "peut", "sera", "devrait", "pourrait", "cherche", "prédit", "à l'intention", "tendances", "planifie", "estime", "anticipe" ou la version négative de ces mots ou d'autres mots comparables. Ces déclarations prospectives comprennent des déclarations concernant le calendrier prévu par Biophytis pour son analyse intermédiaire de la Partie 1 et la publication des résultats complets de l'étude. Ces déclarations prospectives sont basées sur des hypothèses que Biophytis considère comme raisonnables. Toutefois, il n'y a aucune garantie que les déclarations contenues dans ces déclarations prospectives seront vérifiées, lesquels sont soumis à divers risques et incertitudes, notamment les retards dans le recrutement ou la rétention des patients, les interruptions dans l'approvisionnement ou la chaîne d'approvisionnement, la capacité de Biophytis à obtenir les autorisations réglementaires nécessaires, les retards liés à COVID-19 et l'impact de la pandémie actuelle sur les essais cliniques de la Société. Les déclarations prospectives contenues dans ce communiqué de presse sont également soumises à des risques non encore connus de Biophytis ou considérés comme non significatifs par Biophytis. Par conséquent, il existe ou il existera des facteurs importants qui pourraient faire en sorte que les résultats réels diffèrent sensiblement de ceux indiqués dans ces déclarations. Veuillez également vous référer à la section "Risques et incertitudes auxquels la Société doit faire face" du rapport annuel 2021 de la Société et la section "Facteurs de risque" du formulaire 20-F ainsi que d'autres formulaires qui seront déposés respectivement auprès de l'AMF et de la SEC (Securities and Exchange Commission, USA). Nous n'avons aucune obligation de mettre à jour ou de réviser publiquement les déclarations prévisionnelles, que ce soit en raison de nouvelles informations, de développements futurs ou autres, sauf si la loi l'exige.

Contact Biophytis pour les Relations Investisseurs

Philippe Rousseau, Directeur Administratif et Financier

Investors@biophytis.com

Contacts médias

[Antoine Denry : antoine.denry@taddeo.fr](mailto:antoine.denry@taddeo.fr) – +33 6 18 07 83 27

[Agathe Boggio : agathe.boggio@taddeo.fr](mailto:agathe.boggio@taddeo.fr) – +33 7 62 77 69 42