



Biophytis®
LIVE HEALTHIER LONGER



Décembre 2022 | Euronext : ALBPS – Nasdaq : BPTS

Déclarations prospectives

Cette présentation 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 », « a 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 ses essais cliniques pour Sarconeos (BIO101) et les attentes en matière de commercialisation. 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, lesquelles sont soumises 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 cette présentation 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 vous référer à la section « Facteurs de risque » du rapport financier annuel 2021 de la Société, disponible sur le site web de BIOPHYTIS (www.biophytis.com) et aux risques tels qu'ils sont décrits dans le document d'enregistrement F-1 que la Société a déposé auprès de la Securities and Exchange Commission (la « SEC »). 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.

Profil de l'entreprise aujourd'hui

	Siège social : Paris, France
	Fondée en : 2006
	Nombre d'employés : 27 (30 mai 2022)
	Euronext growth (ALBPS) : juillet 2015
	Nasdaq (BPTS) : février 2021
	Capitalisation boursière : 9,2 millions € (30 décembre 2022)
	Trésorerie : 19,7 millions € au 30 juin 2022
	Partenaire clé : Sorbonne Université

Biophytis SA

- Société de biotechnologie au stade clinique spécialisée dans le développement de **candidats médicaments** pour **traiter les maladies liées à l'âge**.
- Nos **petites molécules** dérivées de métabolites secondaires de plantes visent à stimuler la **résilience biologique** au stress au cours du **vieillessement**.

Sarconeos (BIO101)

- Notre principal candidat-médicament est administrée par voie orale pour le traitement de la mobilité réduite chez les patients âgés atteints de **sarcopénie**, avec des **résultats positifs** dans une **étude clinique de phase 2 (SARA)** réalisée aux États-Unis et en Europe.
- Nous avons aussi réalisé une **étude clinique de phase 2/3 (COVA)** pour le traitement des manifestations respiratoires sévères liées au **COVID-19** avec des résultats très encourageants.
- Une formule pédiatrique de Sarconeos (BIO101) va rentrer en développement clinique (**MYODA**) pour le traitement de la **myopathie de Duchenne (DMD)**. L'IND est obtenue aux Etats-Unis en Belgique.

Comité Exécutif



Stanislas Veillet – Fondateur et PDG

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



Philippe Rousseau – Directeur administratif et financier

- Près de 25 ans d'expérience en finance dans le secteur pharma et biotech en Europe et aux Etats-Unis (Genset, Therabron, Cytoo, ExonHit, Vivalis)
- Expertise dans les opérations financières internationales et le pilotage de partenariats stratégiques



Pierre Dilda – Directeur Scientifique

- Docteur en pharmacologie (Paris V)
- 25 ans d'expérience en recherche pharmaceutique en milieu universitaire et industriel



Waly Dioh – Directeur des Opérations

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



Benoit Canolle – Directeur du Business Development

- Docteur en neurosciences (Aix-Marseille Université), execMBA (Kedge Business School)
- 17 ans d'expérience en R&D pharmaceutique : Sanofi et Pierre Fabre



Rob van Maanen – Directeur Médical

- Docteur en médecine (Université d'Utrecht) et MBA (Université d'Amsterdam) aux Pays-Bas
- 20 ans d'expérience à la fois au sein de grande entreprises pharmaceutiques et de petites sociétés de biotechnologie (Khondrion, Astellas, Roche, Novartis, Eisai et Organon)

Notre portefeuille clinique à date

Candidat	Indication	Programme	Préclinique	Phase 1	Phase 2	Phase 3
Sarconeos (BIO101)	Covid-19	COVA				
	Sarcopénie	SARA				
	Myopathie de Duchenne	MyODA				
Macuneos (BIO201)	DMLA sèche	MACA				
	Stargardt					

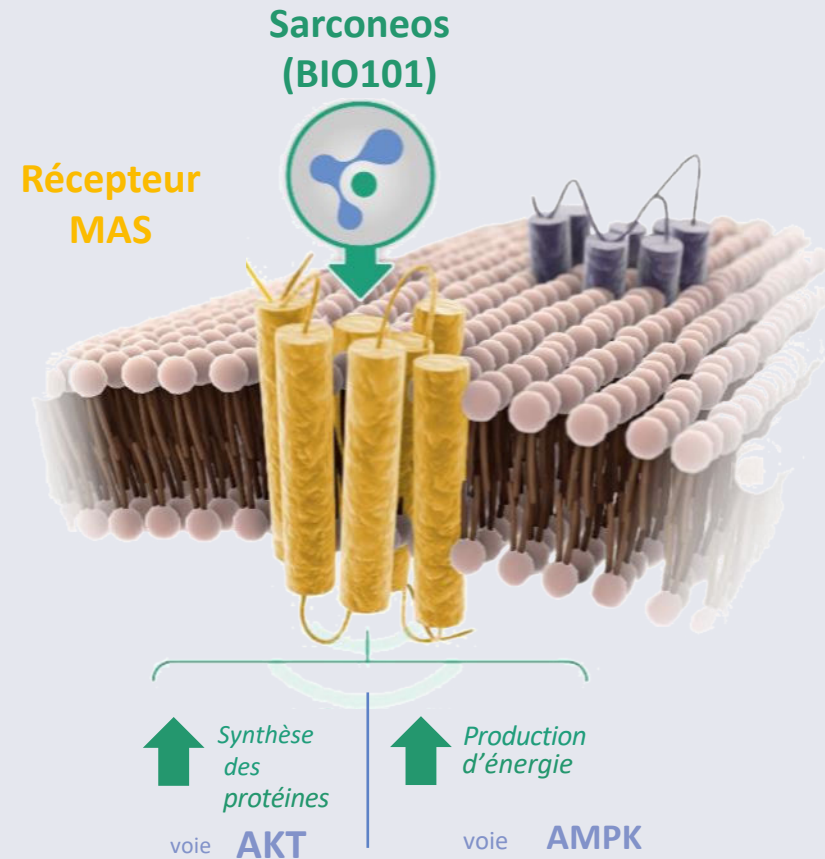
XXX : maladies orphelines

Sarconeos (BIO101) : Mécanisme d'action

Sarconeos (BIO101) active deux récepteurs MAS importants en aval des voies de signalisation dans les myocytes :

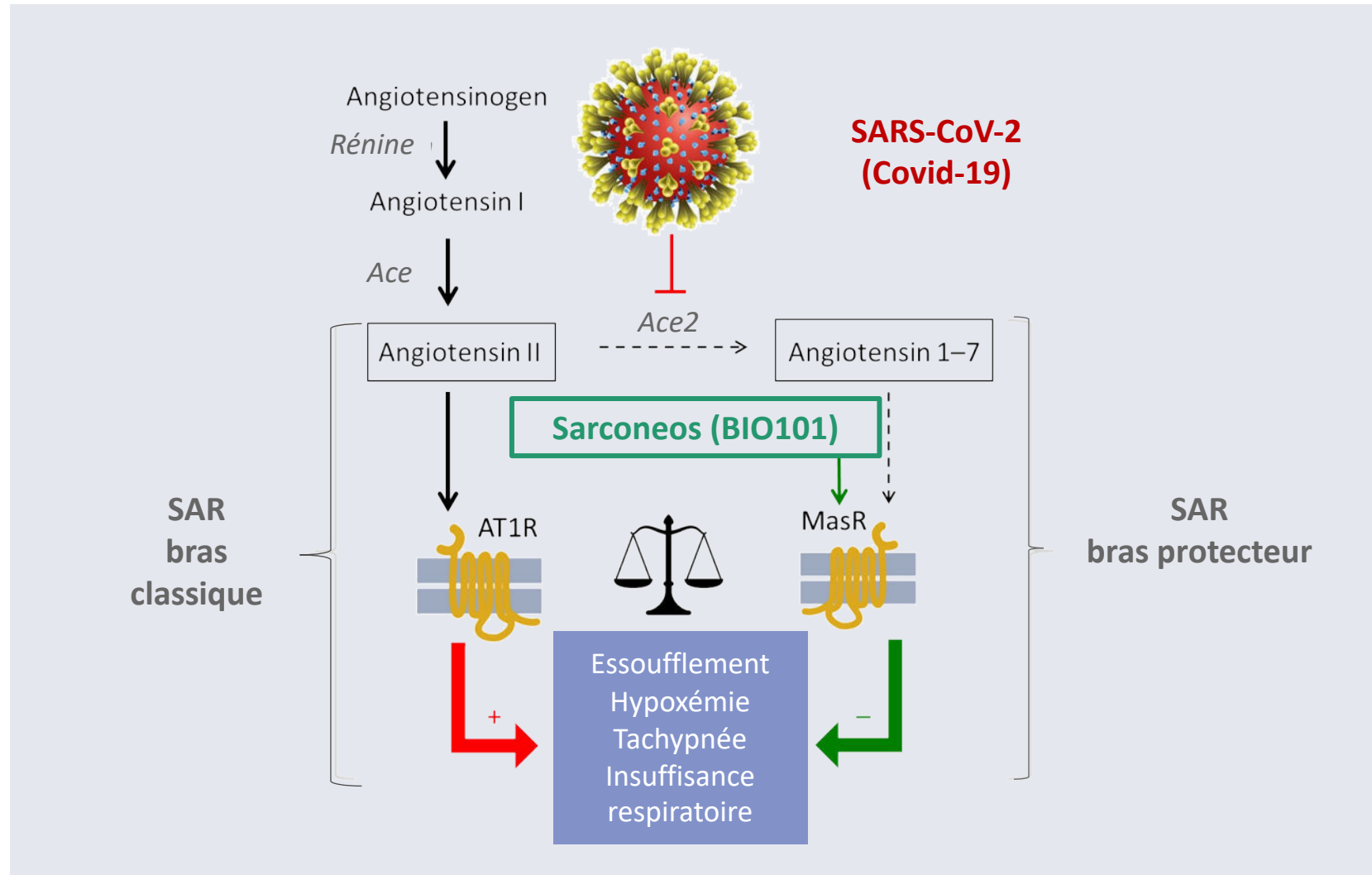
- **PI3K/AKT/mTOR** : Augmente la **synthèse des protéines**
- **AMPK/ACC** : Stimule la **production d'énergie**

L'activation du récepteur MAS dans les **muscles lisses et squelettiques** stimule le métabolisme musculaire et préserve la force, et pourrait avoir un impact sur la **mobilité et/ou la fonction respiratoire**.



Sarconeos (BIO101) stimule la fonction respiratoire en activant le récepteur MAS, acteur clef du système rénine-angiotensine, cible du SARS-coV2

- Sarconeos (BIO101) active le récepteur MAS, un acteur clé du bras protecteur du système rénine-angiotensine (SRA), qui est impliqué dans l'équilibre de la fonction cardio-respiratoire
- La production de l'angiotensine 1-7, ligand naturel du récepteur MAS, est perturbée par le SARS-CoV-2 qui utilise l'ACE2 pour pénétrer dans les poumons, provoquant une insuffisance respiratoire
- En réactivant le bras protecteur du SAR, Sarconeos (BIO101) pourrait stimuler la capacité respiratoire des patients COVID-19





Sarconeos (BIO101) dans la COVID-19

Étude COVA : Ciblage des patients hospitalisés souffrant d'insuffisance respiratoire



45+



Patients âgés de plus de 45 ans avec une contamination avérée à la COVID-19, et des symptômes respiratoires sévères :

- Avec des preuves de décompensation respiratoire \leq 7 jours avant le début des prises de médicament de l'étude, répondant à l'une des conditions suivantes :
 - Tachypnée : \geq 25 respirations par minute
 - Saturation en oxygène des artères \leq 92 %

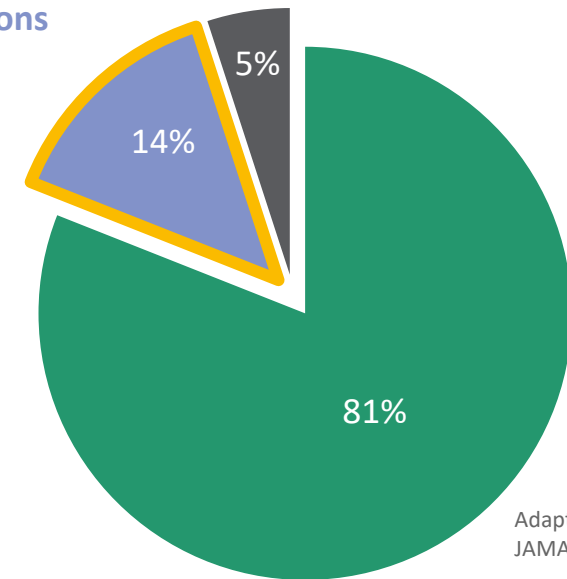
Patients hospitalisés souffrant d'insuffisance respiratoire représentent 15 à 18% des patients hospitalisés, soit environ **500 nouveaux patients par jour ou 180 000 patients/an aux Etats-Unis** (données CDC, 27 octobre 2022)



Médicaments autorisés :

- Antiviraux tel que remdesivir, bamlanivimab
- Anti-inflammatoires tels que dexaméthasone

Populations cibles



Adapté de Wu et al. JAMA, 2020

Cas bénins : infection sans ou avec signes bénins de pneumonie

Étude clinique COVA internationale de phase 2-3 pour évaluer la sécurité et l'efficacité de Sarconeos (BIO101) dans le traitement des formes sévères de la COVID-19



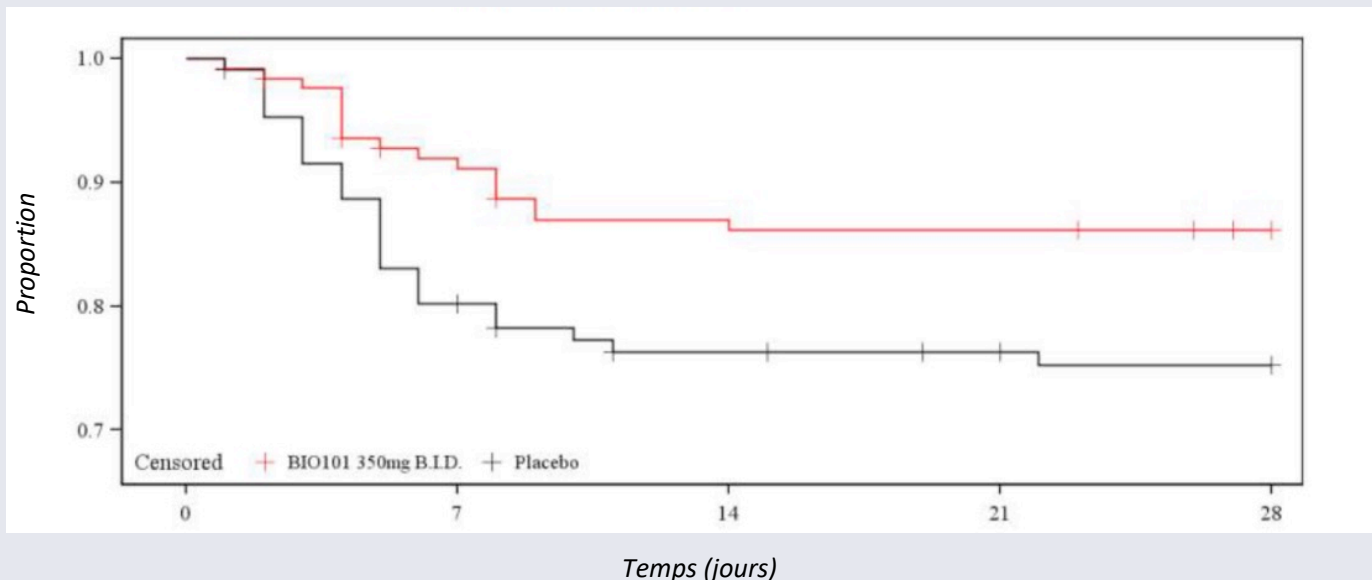
Contenu	Critères et suivi d'étude		Population de patients			
<ul style="list-style-type: none"> • Etude de phase 2- 3 internationale, multicentrique en double aveugle, contrôlée contre placebo et adaptative en deux parties • Étude menée dans 37 centres d'essais cliniques en France, Belgique, aux États-Unis et au Brésil 	<ul style="list-style-type: none"> • Critère principal: proportion de patients avec insuffisance respiratoire ou décès précoce dans les 28 jours • Critères secondaires: mortalité à 28 et 90 jours; décharge à 28 jours. • Fin d'étude: T2 2022 (N = 237) après arrêt précoce de l'étude 		<ul style="list-style-type: none"> • Age : 45 ans ou plus • Hospitalisés pour des symptômes respiratoires sévères et présentant une infection confirmée à la Covid-19 • Patients avec hypoxémie (<92%) ou tachypnée (> 25 inspirations /mn) • Tous médicaments Covid-19 autorisés (anti-viraux ou anti-inflammatoires) 			
Product	2020	2021	2022	2023		
350 mg deux fois par jour de Sarconeos (BIO101)	COVA Phase 2-3			★ EAP Brésil Février 22	★ Résultats finaux T4 22	★ Commercialisation S1 2023

Des résultats très prometteurs soutenant le potentiel thérapeutique de Sarconeos dans les formes sévères de la COVID-19 (1/2)

RÉSULTATS CONCERNANT L'INSUFFISANCE RESPIRATOIRE OU LE DECES PRECOCE

- Réduction du **risque de mort précoce ou d'insuffisance respiratoire à 28 jours de 45% (p=0,037)** dans la population Intent-To-Treat (ITT) **et de 53% (p=0,051)** dans la population Per Protocol (PP)
- **Analyses post-hoc renforçant fortement l'analyse primaire** qui avait montré des différences significatives sur 28 jours dans les courbes de Kaplan-Meier, p=0,034

Proportion sans insuffisance respiratoire ou décès précoce, analyse Kaplan-Meier, population ITT



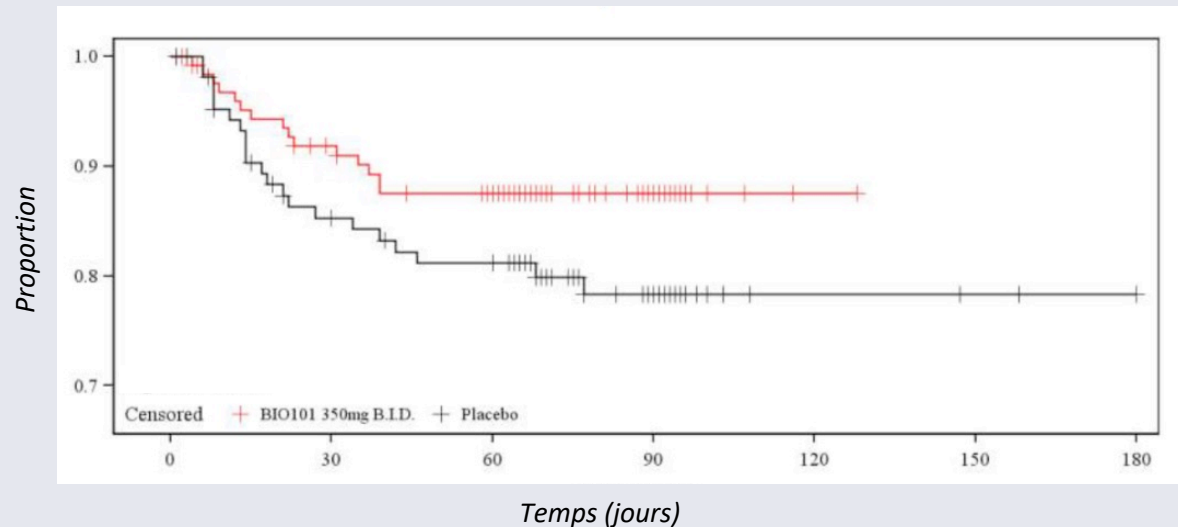
- *Très bon profil de sécurité avec une proportion plus faible d'effets indésirables, notamment d'effets indésirables respiratoires (57% vs. 64%)*

Des résultats très prometteurs soutenant le potentiel thérapeutique de Sarconeos dans les formes sévères de la COVID-19 (2/2)

RÉSULTATS CONCERNANT LA MORTALITE PENDANT 90 JOURS

- Réduction du **risque de décès à 90 jours de 43% (p=0,076)** dans la population ITT et de **70% (p=0,016)** dans la population PP
- **Analyses post-hoc renforçant fortement la tendance observée dans l'analyse primaire**, avec une réduction similaire du risque de décès au jour 28, qui n'était pas significative
- **La réduction du risque de décès au 90ème jour reflète l'effet de Sarconeos sur les décès précoces et l'insuffisance respiratoire pendant la période maximale de traitement de 28 jours** qui se traduit efficacement et dans la même proportion par une réduction du risque de décès ultérieur

Proportion sans décès, analyse Kaplan-Meier, population ITT



- *Proportion plus faible de patients avec des effets indésirables graves comparé au placebo (25% vs. 31%)*



Sarconeos (BIO101) dans la Sarcopénie

ACTUELLEMENT AUCUN MÉDICAMENT AUTORISÉ

- Dégénérescence des muscles liée à l'âge, caractérisée par **une perte de masse musculaire et de force, ainsi que par des troubles fonctionnels** comme 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)** pouvant réduire l'espérance de vie
- **Prévalence estimée entre 6 et 22 % chez les sujets âgés** (définis comme ayant plus de 60 ans), une population qui devrait doubler, passant d'environ 962 millions de personnes en 2017 à 2,1 milliards en 2050¹



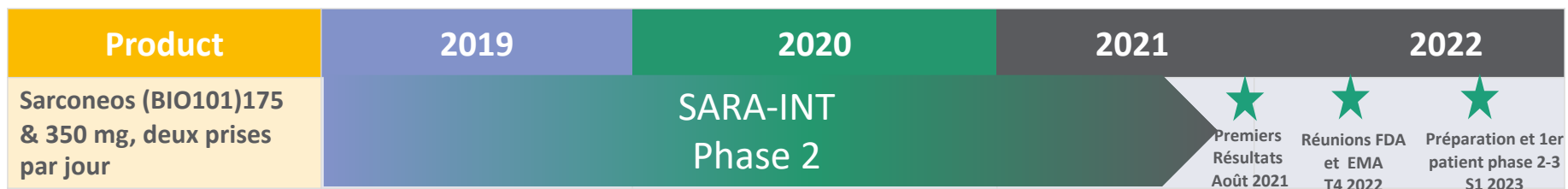
Sarconeos (BIO101) :

- ✓ Premier candidat médicament pour lequel la phase 2 terminée a montré un résultat clinique significatif sur la mobilité
- ✓ Préparation du programme de phase 3
- ✓ Arrêt des candidats inhibiteurs de la myostatine pour manque d'efficacité dans les maladies neuromusculaires

¹Projections des Nations unies concernant la population mondiale : Révision de 2017

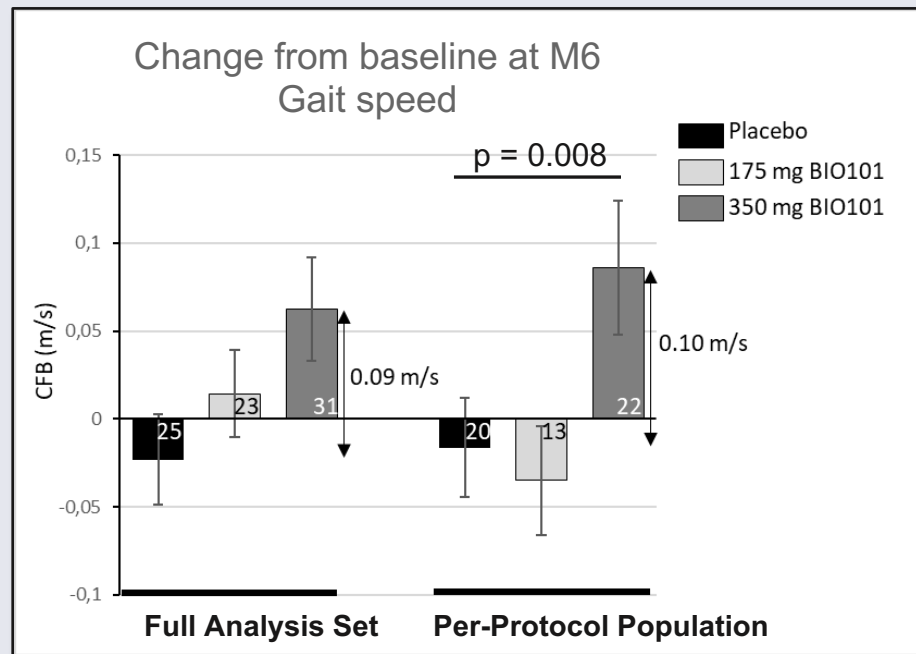
SARA-INT : Vue d'ensemble de l'essai de phase 2

Contenu	Critères	Population de patients
<ul style="list-style-type: none"> Essai mondial, en double-aveugle, randomisé et contrôlé par placebo : NCT03452488 Évaluation de l'innocuité et de 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 perte de mobilité 	<p>Principal</p> <ul style="list-style-type: none"> Test de marche de 400 mètres (400 MWT) – 0,05 m étant considéré comme étant le changement significatif minimal <p>Secondaire</p> <ul style="list-style-type: none"> Force de préhension Résultats déclarés par les patients (PRO) 	<ul style="list-style-type: none"> Age : 65 ans 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



La préparation de la phase 3 a commencé sur la base des résultats positifs de l'essai de phase 2 SARA-INT

Sarconeos (BIO101) améliore significativement la vitesse de marche au 400 MWT, critère principal de l'étude, dans la population PP après 6 mois de traitement

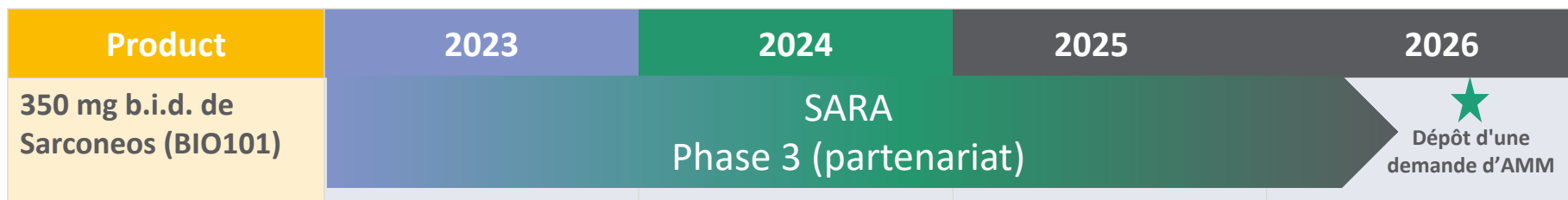


⇒ L'EFFET DU TRAITEMENT EST STATISTIQUEMENT SIGNIFICATIF DANS LA POPULATION PP À M6 (P = 0,008)

- Sarconeos (BIO101), à la dose la plus élevée de 350 mg, a montré une amélioration cliniquement significative de 0,09 m/s dans la population FAS (non significative) et de **0,10 m/s dans la population PP (significative, p=0,008)** par rapport au placebo pour le 400MWT de la vitesse de marche après 6 mois de traitement.
- Pertinence clinique : la **différence minimale d'importance clinique (DMIC) dans la sarcopénie (0,1 m/s)** est connue pour être associée à une diminution de l'incapacité motrice et de la mortalité chez les personnes âgées.
- **Sarconeos (BIO101) a un très bon profil de sécurité** pour des doses de 175 mg et 350 mg deux fois par jour, sans effet indésirable grave (EIG)
- Sur la base de ces résultats encourageants, un protocole de phase 2/3 est en cours de discussion avec la FDA et l'EMA avec pour objectif d'intégrer un **premier patient au 1^{er} semestre 2023**

SARA - Plan de développement de la phase 3, en attente de la validation de la FDA et de l'EMA (autorisation CTA)

Design	Critères	Population de patients
<ul style="list-style-type: none"> Essai mondial randomisé en double aveugle de phase 3, et contrôlé par placebo Évaluation de la sécurité et de l'efficacité de Sarconeos (BIO101) 350 mg BID administré par voie orale pendant au moins 52 semaines, par rapport au placebo Effet du traitement basé sur l'estimation du risque d'incapacité motrice 	<p>Principal</p> <ul style="list-style-type: none"> Incapacité majeure de mobilité (MMD) constatée du fait d'une incapacité à réaliser le test de marche de 400 mètres (400 MWT) en 15 minutes <p>Secondaire</p> <ul style="list-style-type: none"> Force de préhension (HGS) Résultats rapportés par les patients (PRO) 	<ul style="list-style-type: none"> Âge : 65 ans ou plus Faible mobilité mesurée par la Short Performance Physical Battery (SPPB) ≤ 7 Faible force de préhension (HGS < 20 et <35 kg chez les femmes et les hommes) Marche lente (vitesse de marche < 0,8 m/s)





MyODA

Sarconeos (BIO101) dans la DMD

MYODA : Vue d'ensemble du traitement de la dystrophie musculaire de Duchenne (DMD)



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

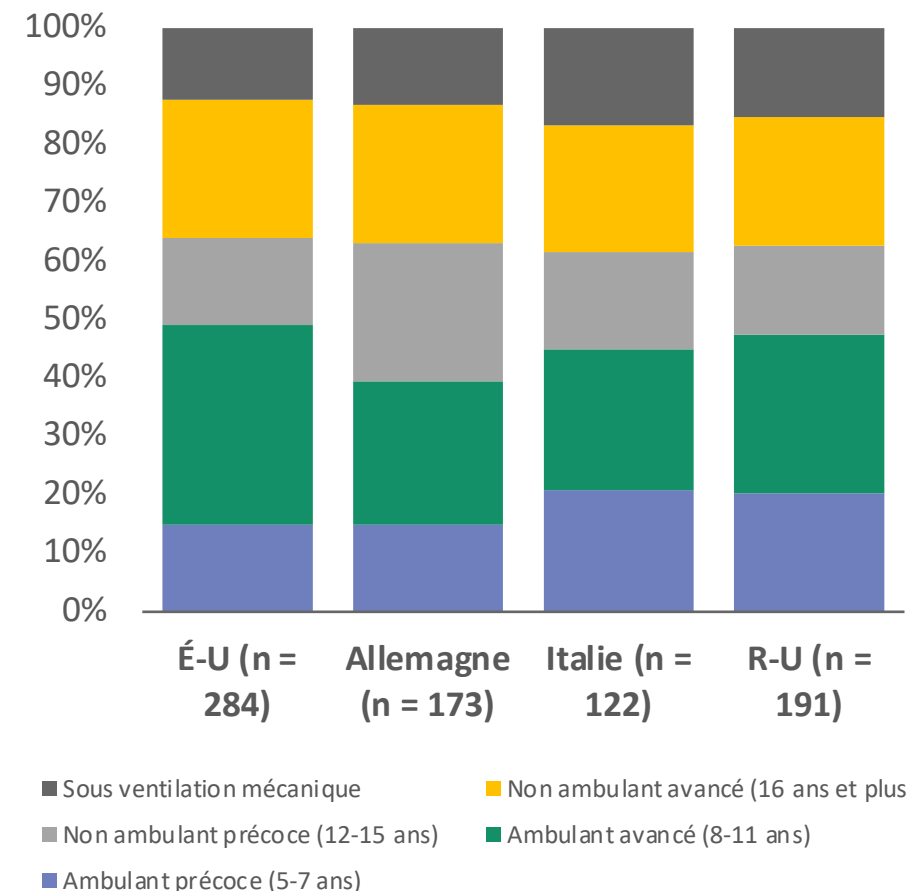


Aucun traitement connu et options de traitement limitées, y compris les corticostéroïdes et les thérapies ciblées (saut d'exon aux États-Unis et stop codon en Europe), qui traitent environ 13 % des patients atteints de DMD avec des mutations génétiques spécifiques



Désignation comme « **médicament orphelin** » (ODD) obtenue en 2018 auprès de la FDA et de l'EMA pour Sarconeos (BIO101) dans la DMD

Proportion des stades ambulatoires dans la DMD¹



MYODA : Vue d'ensemble de l'essai clinique qui devrait débuter S1 2023*

Contenu	Critères	Population de patients
<ul style="list-style-type: none"> Essai 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) 	<ul style="list-style-type: none"> Partie 1 (N = 18) : Innocuité, tolérance et pharmacocinétique (7 premiers jours de traitement avec doses croissantes de BIO101) Partie 2 (N = 48) : efficacité de Sarconeos : fonction respiratoire après administration pendant 52 semaines Partie 3 (N = 200) : efficacité de Sarconeos (BIO101) : fonction respiratoire après administration pendant 52 semaines 	<ul style="list-style-type: none"> Age : 12 ans ou plus Patients atteints de DMD non ambulants Patients souffrant d'insuffisance respiratoire ne nécessitant pas encore de ventilation mécanique

Produit	2020	2021	2022	2023
Sarconeos (BIO101)	<p>ODD aux Etats-Unis et en Europe</p> <p>Accord IND de la FDA et autorisation (CTA) de la Belgique en 2020</p>			<p>MYODA</p> <p>Phases 1-2-3</p>

1. Comité indépendant de contrôle des données de sécurité

*L'étude devrait commencer début 2023, selon l'évolution de la pandémie

Principaux milestones liés au développement de Sarconeos (BIO101)

Atteints au cours des derniers mois

Prévus sur les 12 prochains mois

COVA

- Analyse intermédiaire de la partie 2 (155 patients) au T3 2021
- Autorisation d'accès précoce (EAP) au Brésil en février 2022
- Arrêt précoce du recrutement des patients en avril 2022
- Résultats très prometteurs en novembre 2022

- Étendre l'EAP en France et dans d'autres pays
- Dépôt d'une demande d'autorisation de mise sur le marché conditionnelle en Europe et d'une demande d'utilisation d'urgence (EUA) aux États-Unis et au Brésil

SARA

- Premiers résultats positifs de l'étude en août 2021
- Résultats complets de l'étude communiqués au congrès ICFSR en septembre 2021

- Réunions avec les agences réglementaires (FDA, EMA)
- Démarrage de l'étude de Phase 3 avec le recrutement du 1^{er} patient

MYODA

- Autorisations réglementaires USA et en Belgique au T1 2020
- Production de lots cliniques en 2021

- Démarrage de l'étude en 2023

Comité Scientifique



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
- Professeur émérite (PU-PH) de la Faculté de Médecine de l'Université de la Sorbonne



René Lafont

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



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 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



Dr Thomas Voit

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



Dr Ivana Kim

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

Données financières

Chiffres financiers clés

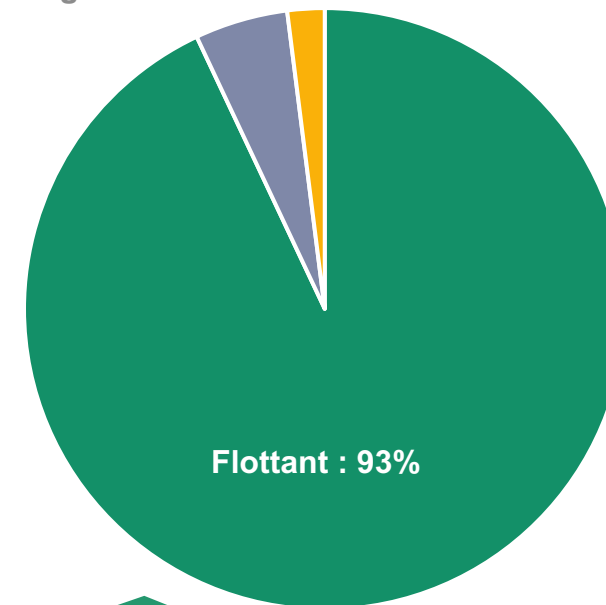
Listing Euronext- ALBPS :	Juillet 2015
Listing Nasdaq (ADR) – BPTS :	Février 2021
Position de trésorerie :	19,7 M€ (30 juin 2022)
Capitalisation boursière :	9,2 M€ (30 décembre 2022)
Fonds levés à date :	≈ 150 M€

Couverture Analystes

- H.C. Wainwright - *Joe Pantginis, Ph.D.*
- Kepler Chevreux - *Arsène Guekam*
- Invest Securities - *Jamila ELBougrini, Ph.D.*

Répartition du capital

Management : 5% ADR: 2%



Nombre d'actions : 203 965 750 (31 octobre 2022)
1 ADR = 10 actions



LIVE HEALTHIER LONGER

MERCI

Contacts :

Stanislas Veillet – PDG

stanislas.veillet@biophytis.com

Philippe Rousseau – Directeur
Administratif et Financier

philippe.rousseau@biophytis.com

Benoît Canolle – Directeur du
Business Development

benoit.canolle@biophytis.com

Relations investisseurs :

investors@biophytis.com

(www.biophytis.com).

