



Biophytis[®]
LIVE HEALTHIER LONGER



Septembre 2023 | 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



Siège social : Paris, France



Fondée en : 2006



Nombre d'employés : 25



Euronext growth (ALBPS) : juillet 2015



Nasdaq (BPTS) : février 2021



Trésorerie : 11,1 millions € au 31 décembre 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** visent à stimuler la **résilience biologique** au stress au cours du vieillissement.

Sarconeos (BIO101) – en phase réglementaire et clinique

- Notre principal candidat-médicament est administré par voie orale :
 - pour le traitement des manifestations respiratoires sévères liées à la **COVID-19** suite aux **résultats positifs dans l'étude clinique de phase 2/3 (COVA)**.
 - pour le traitement de la mobilité réduite chez les patients âgés atteints de **sarcopénie**, avec des **résultats prometteurs** dans une **étude clinique de phase 2 (SARA)** réalisée aux États-Unis et en Europe.
- Une formule pédiatrique de Sarconeos (BIO101) est développée pour le traitement de la **myopathie de Duchenne (DMD)**. L'autorisation pour une étude clinique est obtenue aux États-Unis et 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



Edouard Bieth – Directeur du développement commercial

- Plus de 18 ans d'expérience dans l'industrie pharmaceutique (Tillotts Pharma, AstraZeneca, Servier, Menarin)
- Master en biologie et pharmacologie du vieillissement, formation à la stratégie commerciale et marketing



Pierre Dilda – Directeur Scientifique

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



Chiara Baccelli – Directeur des Opérations Pharma et Assurance Qualité

- Docteur en Pharmacie (Pise), en sciences pharmaceutiques et biomédicales (UC de Louvain) et MBA en innovation/stratégie
- +20 ans d'expérience dans le développement et la production de produits pharma, notamment chez UCB, Delpharm et Bioprojet



Nicolas Fellmann – Directeur administratif et financier

- Plus de 25 ans d'expérience en finance (Onxeo, BioAlliance Pharma, Pfizer) après plusieurs années en tant qu'auditeur chez E&Y
- Expertise dans les levées de fonds, les fusions-acquisitions et le pilotage de partenariats stratégiques en Europe, États-Unis et Asie



Waly Diouf – 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



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

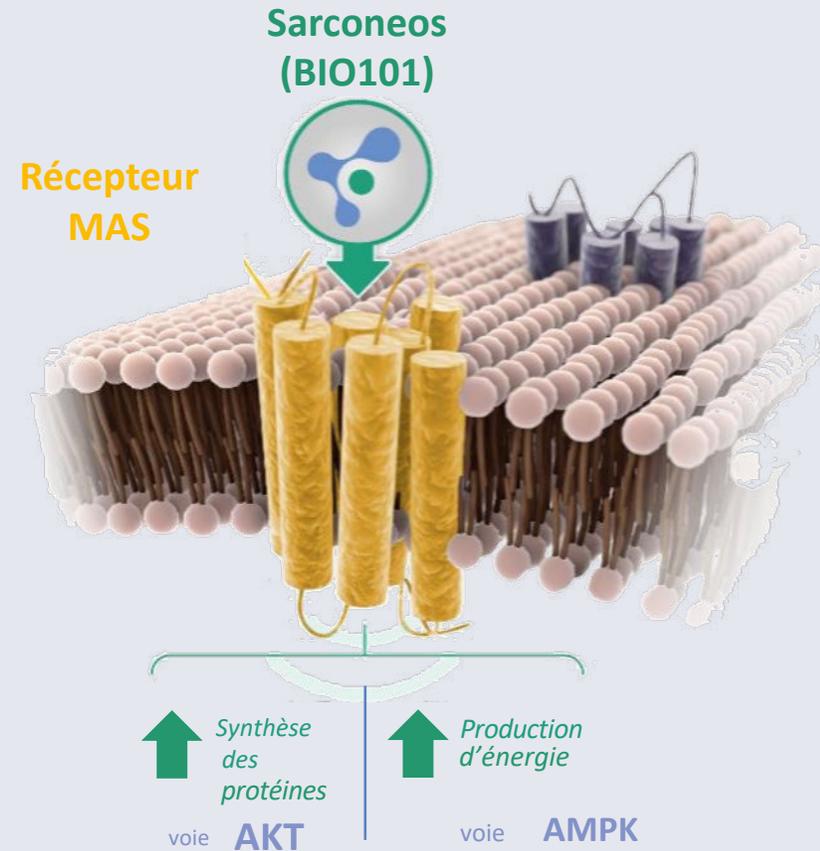
XXX : maladies orphelines

Sarconeos (BIO101) : Mécanisme d'action

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

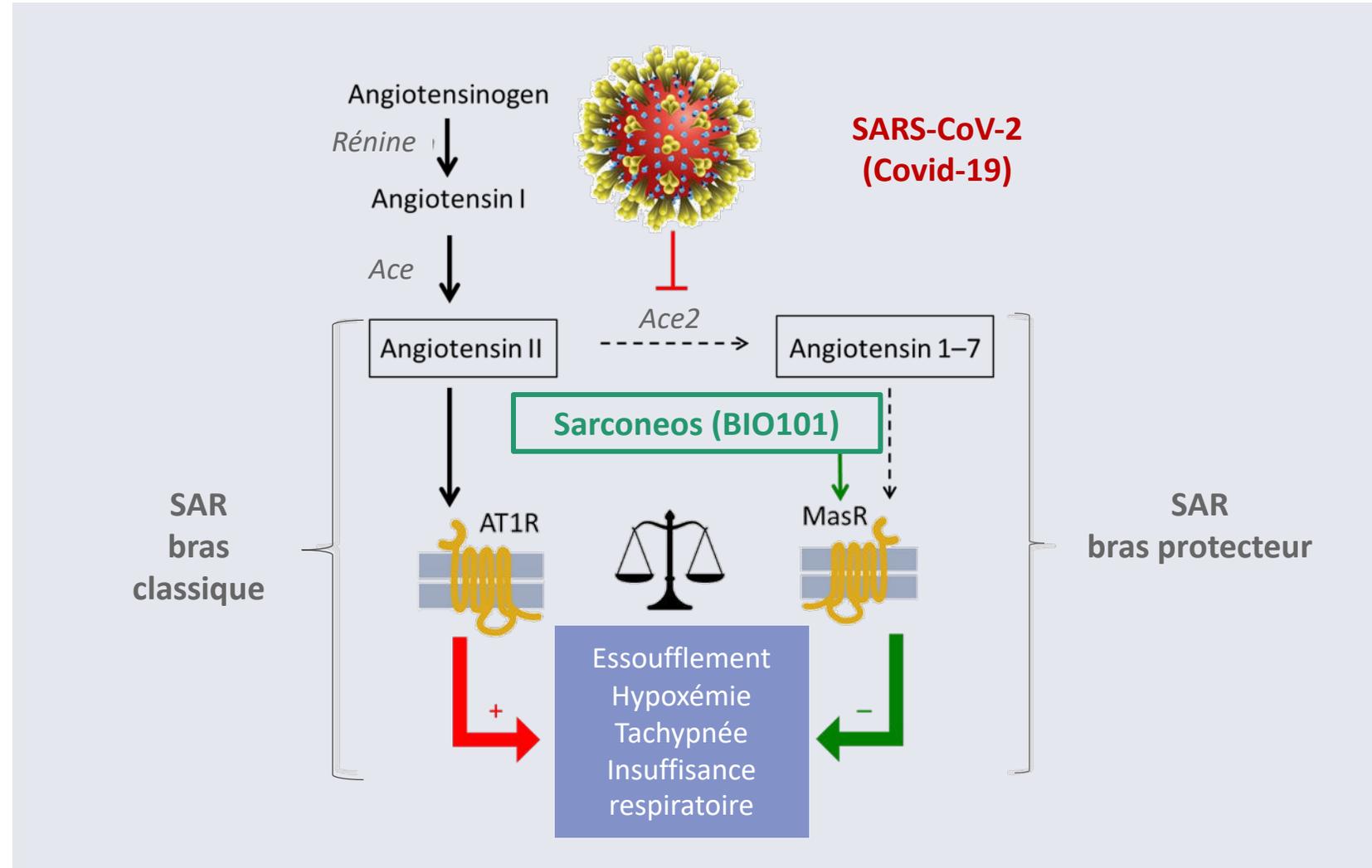
- **PI3K/AKT/mTOR** : Augmente la **synthèse des protéines**
- **AMPK/ACC** : Stimule la **production d'énergie**

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 clé du système rénine-angiotensine, cible du SARS-coV2

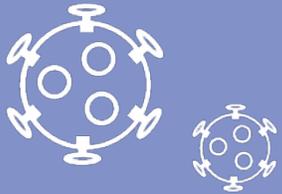
- Sarconeos (BIO101) active le récepteur MAS, un acteur clé du bras protecteur du système rénine-angiotensine (SRA), qui est impliqué dans l'équilibre de la fonction cardio-respiratoire
- La production de l'angiotensine 1-7, ligand naturel du récepteur MAS, est perturbée par le SARS-CoV-2 qui utilise 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)

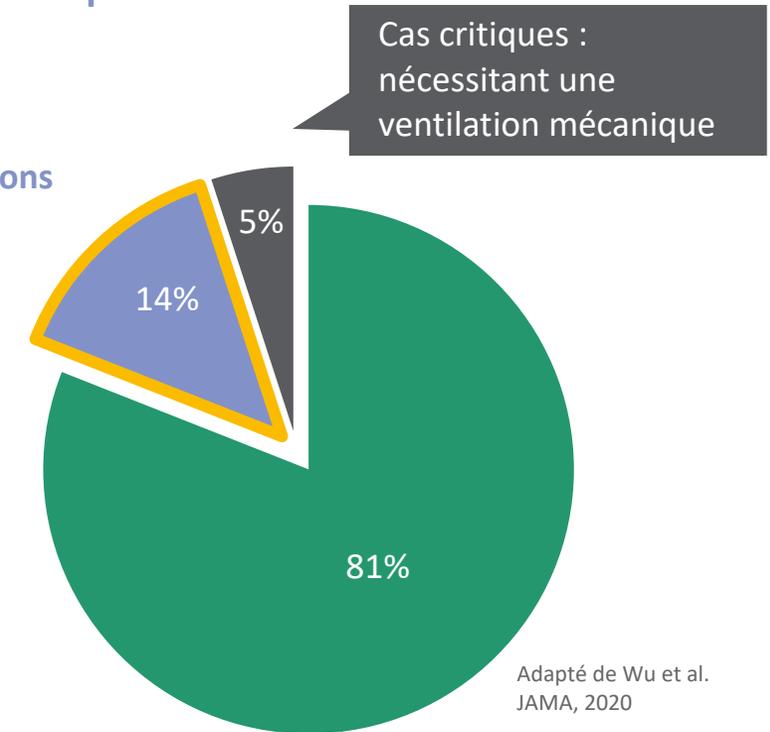


Médicaments autorisés :

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

Cas graves :
hospitalisés pour hypoxémie, tachypnée ou pneumonie

Populations cibles



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 ★ Résultats finaux ★ EAP France (en cours)

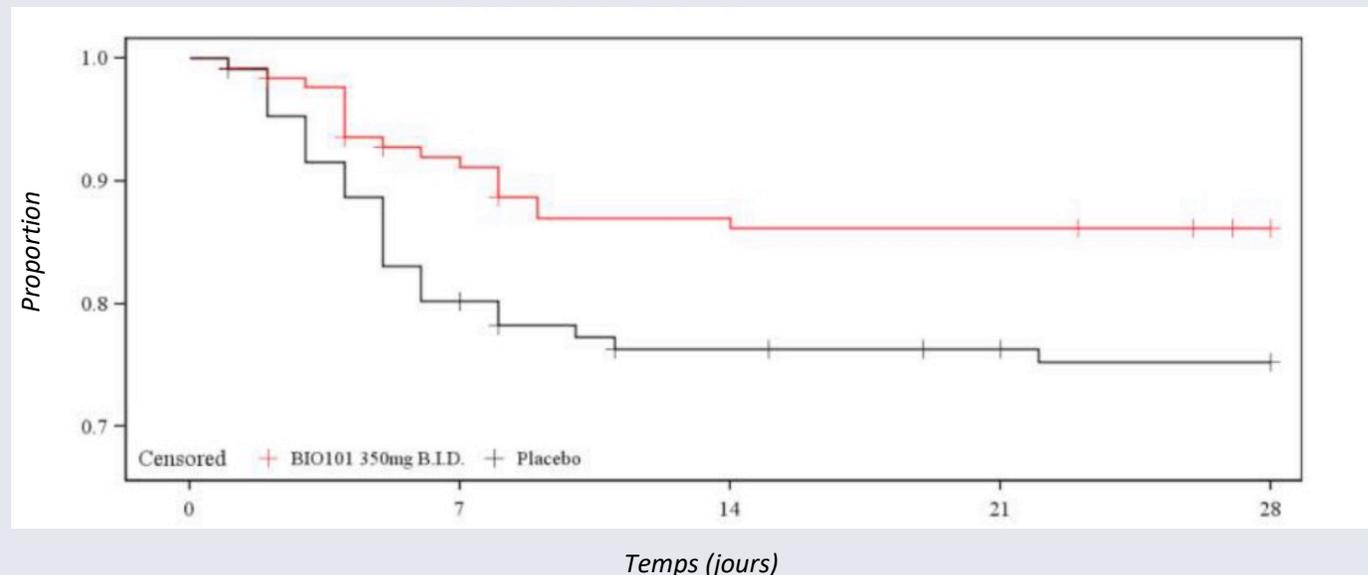
* Comité indépendant de contrôle des données

Des résultats positifs soutenant le potentiel thérapeutique de Sarconeos dans les formes sévères de la COVID-19 (1/2) : insuffisance respiratoire ou décès précoce

RÉSULTATS CONCERNANT L'INSUFFISANCE RESPIRATOIRE OU LE DECES PRECOCE : L'ETUDE A ATTEINT LE CRITERE PRINCIPAL

- Réduction du risque de décès précoce ou d'insuffisance respiratoire à 28 jours de 44% ($p=0,043$, test CMH).
- Le délai jusqu'au décès précoce ou à l'insuffisance respiratoire sur 28 jours était plus court ($p=0,022$ dans l'analyse de Kaplan Meier).
- L'analyse post hoc a confirmé la réduction **du risque de décès précoce ou d'insuffisance respiratoire** dans la population ITT et dans la population PP.

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

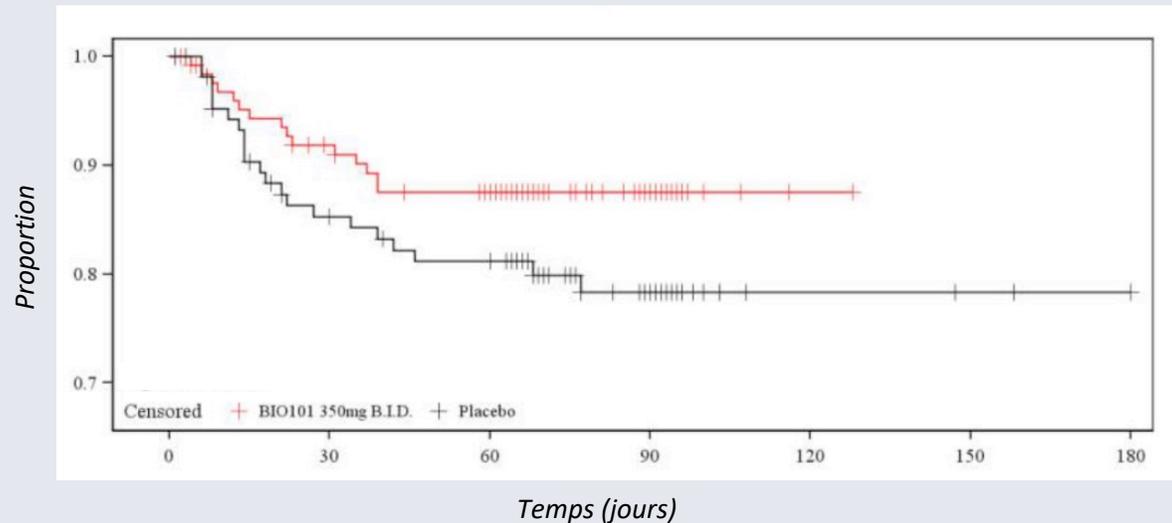


Des résultats positifs soutenant le potentiel thérapeutique de Sarconeos dans les formes sévères de la COVID-19 (2/2) : mortalité et sécurité

SUIVI DE LA MORTALITE A 90 JOURS ET SECURITE

- L'analyse post hoc de Kaplan Meier a montré une **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.

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

Accès précoce

- EAP en France : la demande d'accès précoce sera redéposée au T1 2024
- EAP au Brésil : la demande de levée de la suspension du programme EAP autorisé en 2022 par l'ANVISA devrait être déposée au S2 2023

Mise sur le marché

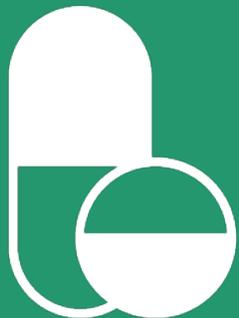
- Préparation de la demande d'autorisation de mise sur le marché conditionnelle en Europe et aux Etats-Unis
- Suite aux demandes de rendez-vous préalables à la soumission avec l'EMA et la FDA, un avis scientifique sera demandé au T4 2023



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

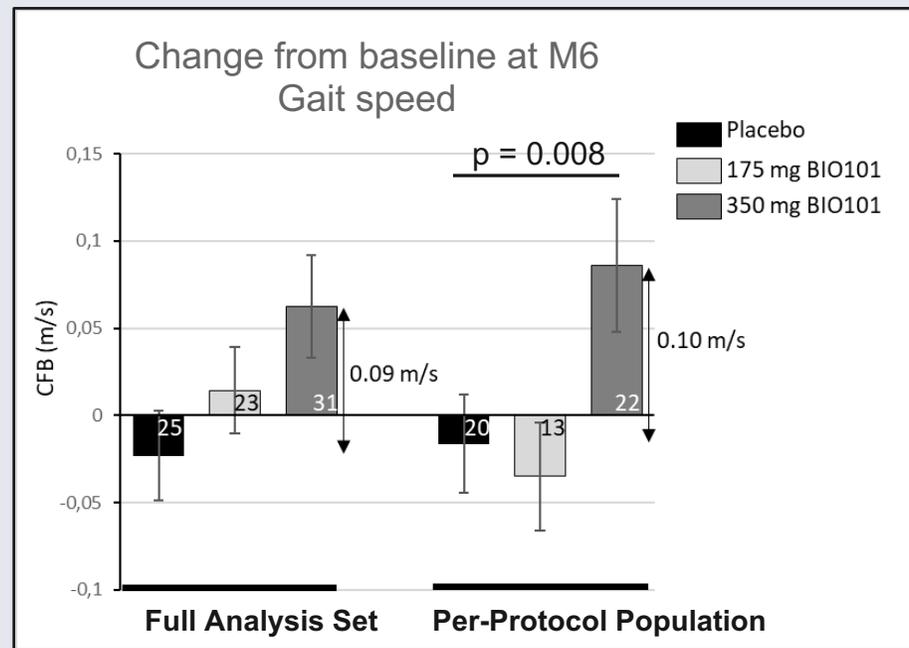
¹Projections des Nations unies concernant la population mondiale : Révision de 2017

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

Résultats positifs obtenus lors 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)

- Essai mondial, en double-aveugle, aléatoire et contrôlé par placebo chez des patients atteints de sarcopénie liée à l'âge et présentant un risque d'incapacité de mobilité, afin d'évaluer la sécurité et l'efficacité de Sarconeos (BIO101).
- À la dose la plus élevée de 350 mg : amélioration cliniquement significative 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.
- Ce niveau est connu 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).

SARA - Plan de développement de la phase 3

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)

Product	2023	2024	2025	2026
350 mg b.i.d. de Sarconeos (BIO101)	 CTA en Europe/US	SARA Phase 3 (en fonction des partenariats)		



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.

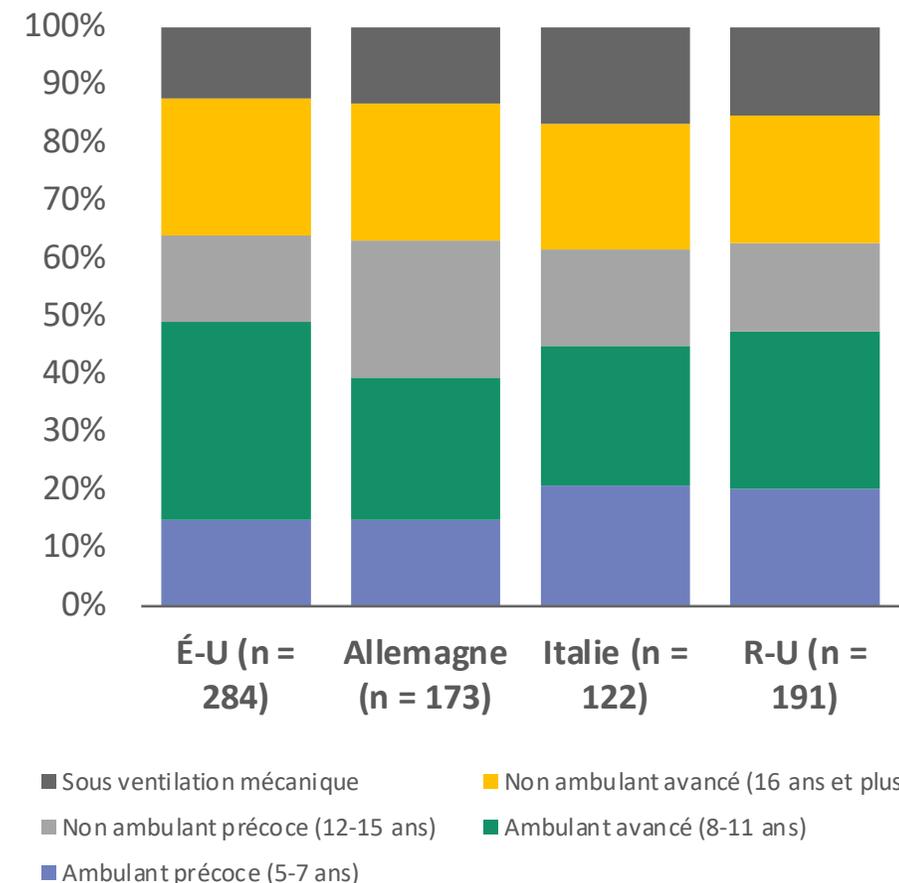


Aucun traitement connu et options de traitement limitées, y compris les corticostéroïdes et les thérapies ciblées (saut d'exon aux États-Unis et stop codon en Europe), qui traitent environ 13 % des patients atteints de DMD avec des mutations génétiques spécifiques.



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



Préparation du lancement de l'étude clinique de phase 1-2 dans la DMD

Contenu	Critères	Population de patients
<ul style="list-style-type: none"> Étude de phases 1-2 aléatoire, multicentrique et en double-aveugle Évaluer la sécurité, l'efficacité, la pharmacocinétique et la pharmacodynamie de Sarconeos (BIO101) chez des patients DMD non ambulatoires présentant une détérioration respiratoire. Formulation orale pédiatrique (sachet de poudre) de Sarconeos (BIO101) 	<ul style="list-style-type: none"> Primaire : changement par rapport à la ligne de base du débit expiratoire de pointe (PEF) Secondaire : Capacité vitale forcée (CVF), échelle de performance des membres supérieurs (PUL), force de préhension (MyoGrip) Partie 1 (N = 15) : Sécurité, tolérance et PK - 7 jours d'administration d'une dose croissante Partie 2 (N = 45) : Sécurité et efficacité sur la fonction respiratoire (PEF) d'une dose pendant 48 semaines 	<ul style="list-style-type: none"> Age : 12 ans ou plus Patients atteints de DMD non ambulants Patients présentant un risque d'insuffisance respiratoire

Produit	2023	2024	2025	2026
Sarconeos (BIO101)	Amendement de l'autorisation d'essai clinique 	Étude phases 1-2 		

Principaux milestones liés au développement de Sarconeos (BIO101)

Atteints au cours des derniers mois

Prévus sur les 12 prochains mois

COVA

- Résultats positifs de l'étude de phase 2-3 COVA

- Lancement des programmes d'Accès Précoce en France et au Brésil
- Dépôt de demandes d'autorisation de mise sur le marché conditionnelle en Europe et aux États-Unis

SARA

- Autorisation de démarrer l'étude de phase 3 SARA-31 en Belgique et aux États-Unis

- Démarrage de la phase 3 de l'étude SARA-31 en fonction des ressources financières et des partenariats

MYODA

- Préparation d'un protocole amendé pour les agences réglementaires (FDA, EMA)

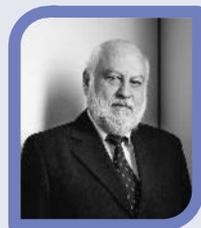
- Soumission d'un protocole amendé aux agences réglementaires (FDA, EMA)
- Démarrage de l'étude de phases 1-2

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

Chiffres financiers clés

Listing Euronext (ALBPS) et Nasdaq (BPTS)

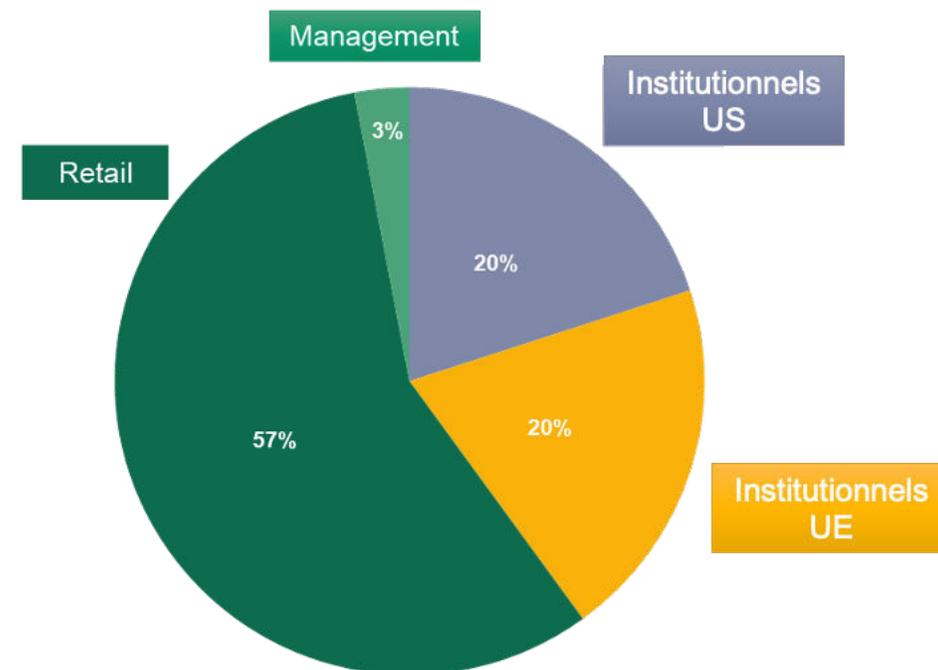
Position de trésorerie :

- 11,1 M€ (31 déc. 2022)
- 2,3 M€ levés et 2 M€ tirés en obligations convertibles en 2023

Couverture Analystes

- H.C. Wainwright – *Joe Pantginis, Ph.D.*
- Kepler Chevreux – *Nicolas Pauillac*
- Invest Securities – *Jamila El Bougrini, Ph.D.*

Répartition du capital



Nombre d'actions : 537 178 664 (31 août 2023)
1 ADR = 100 actions



MERCI

Contacts :

Stanislas Veillet – PDG
stanislas.veillet@biophytis.com

Nicolas Fellmann – Directeur
Administratif et Financier
nicolas.fellmann@biophytis.com

Relations investisseurs :
investors@biophytis.com

www.biophytis.com

