

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 BIO101 (20-hydroxyecdysone) 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 2023 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.





Société de biotechnologie au stade clinique spécialisée dans le développement de traitements pour les maladies musculaires et métaboliques



Siège social : Paris, France

Également implantée à Sao Paulo, BR et Cambridge, MA US



Fondée en : 2006



Euronext growth Paris (ALBPS) **OTC Markets** (BPTSY)



Découverte de médicament : plateforme pour le développement de médicaments destinés aux maladies liées à l'âge



Nombreux partenariats

Partenariats académiques





Partenariats Industriels





Partenariats pharmaceutiques







Les équipes Biophytis: Expertise et Passion



Stanislas Veillet Co-fondateur et PDG







Rob van MAANEN Directeur Médical







Pierre DILDA Directeur Scientifique







Edouard BIETH Directeur du développement commercial





Waly DIOH Directeur des Opérations









Chiara BACCELLI Directeur des Opérations Pharma et Assurance Qualité





Notre portefeuille clinique à date



Candidat	Indication	Programme	Préclinique	Phase 1	Phase 2	Phase 3	Réglementaire	Marché
BIO 101 20-hydroxyecdysone Ruvembri	Sarcopenia	SARA					Partenariat	(LATAM)
	O bésité	BA				 		
	Covid-19	COVA					Partenariat	BLANVER (LATAM)
		MYODA				 		
BIO 203	DMLA Sèche					 		
	Stargardt					 		

BIO101 (20-hydroxyecdysone) : Candidat médicament premier de sa catégorie

biophytis

Nouvelle cible moléculaire

- Activation du récepteur MAS1 (système rénine-angiotensine)
- Régulation du métabolisme des muscles lisses, cardiaques et squelettiques
- Stimulation des fonctions musculaires et respiratoires

POC et sécurité dans les essais cliniques

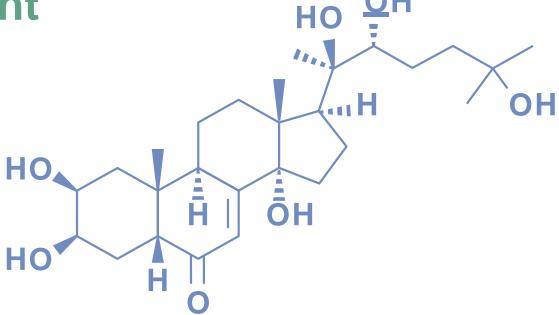
- Études cliniques chez les personnes âgées en bonne santé et les adultes obèses (Phase 1)
- Étude clinique chez les personnes âgées sarcopéniques et obèses sarcopéniques (Phase 2)
- Étude clinique sur le Covid-19 sévère (Phase 2-3)

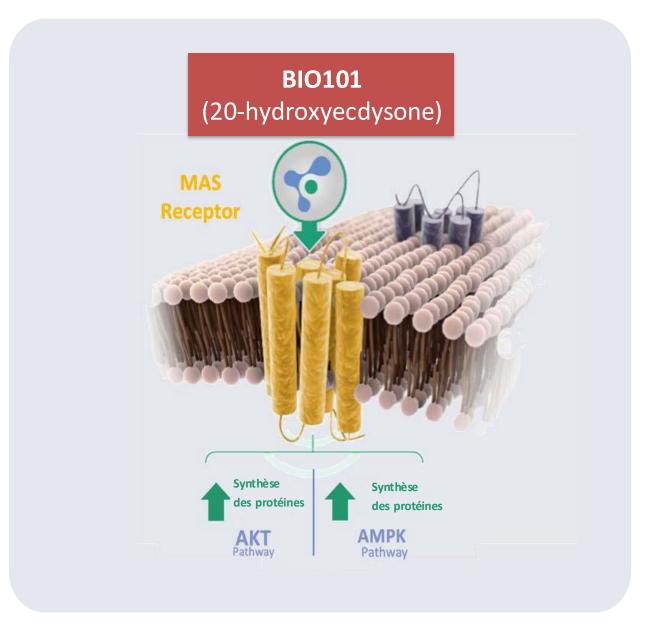
Administration pratique et coût abordable

- API fabriqué à l'échelle industrielle
- Formulation orale pour adultes et pédiatrique

Propriété intellectuelle solide

• 14 familles de brevets, 44 délivrés dans des pays clés





BIO101 (20-hydroxyecdysone) active le récepteur MAS et déclenche deux voies de signalisation en aval dans les myocytes : AKT et AMP

Octroi de licences pour BIO101 dans la sarcopénie (SARA) et le Covid-19 (COVA) à des partenaires pharmaceutiques régionaux



Stratégie partenariale

- Objectifs: signer des accords avec des sociétés pharmaceutiques pour le co-développement et la commercialisation future de BIO101 (20-hydroxyecdysone)
- Périmètre: Accords régionaux avec des entreprises pharmaceutiques régionales de premier plan, avec un focus sur les programmes prêts pour la phase 3 (SARA, COVA)
- Revenus : accord de licence avec paiement initial, étapes clés et redevances sur les ventes futures.



AMÉRIQUE LATINE: Accord de licence exclusif avec Blanver pour le BIO101 AMÉRIQUE DU NORD: Recherche active de partenariats



EUROPE: Recherche active de partenariats



ASIE: Discussions en cours avec des partenaires pharmaceutiques régionaux



Accord de licence de 108 M€ avec Blanver BIO101 pour l'Amérique Latine (Juin 2024)

- Blanver est une entreprise pharmaceutique brésilienne avec plus de 30 ans d'histoire, spécialisée dans les maladies infectieuses et musculosquelettiques.
- Blanver a obtenu un accord de licence exclusif couvrant les 4 indications en cours de développement pour BIO101 en Amérique latine.
- Biophytis recevra un paiement initial et des paiements supplémentaires en fonction de l'atteinte d'objectifs, pour un montant total pouvant atteindre 108 millions d'euros, ainsi que des royalties à deux chiffres sur le chiffre d'affaires futur du produit.
- Sergio Frangioni, PDG de Blanver, a déclaré : « L'innovation fait partie de l'ADN de Blanver, et nous sommes ravis de nous associer à Biophytis pour introduire ce médicament unique en Amérique latine »

Principaux milestones liés au développement de BIO101 (20-hydroxyecdysone)

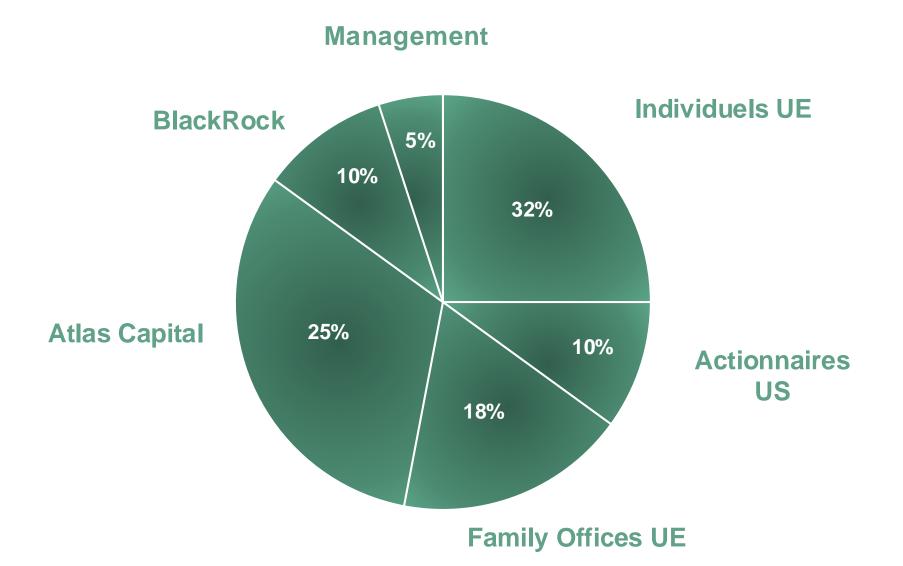


	Atteints au cours des 12 derniers mois	Prévus sur les 12 prochains mois
●BA	Approbation pour démarrer l'étude de phase 2 OBA aux États-Unis	Démarrage de l'étude de phase 2 OBA
ISARA	Partenariat de licence de 108 M€ avec la société pharmaceutique brésilienne Blanver pour l'Amérique latine (LATAM)	Partenariat en Asie et/ou en Europe. Lancement de l'étude de phase 3 SARA-31

Données financières



Répartition du capital



Nombre d'actions : 15, 855, 846 (10 janvier 2025)



Chiffres financiers clés

Listing Euronext (ALBPS) et marché américain (OTC)

- Position de trésorerie : 2,2 M€ (30 juin 2024)
- 2,5 M€ de new cash en janvier 2025 via une augmentation de capital
- Engagement de conversion de 4 M€ de dette financière (BlackRock et Atlas), à 0,30 centimes par action, correspondant à 13,4 M d'actions



Couverture Analystes

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

BIO101 (20-hydroxyecdysone)

dans l'Obésité





La fonte musculaire liée au traitement pharmacologique de l'obésité : un besoin médical non satisfait



L'obésité est une maladie chronique grave

1 Mds

Enfants et adultes atteints d'obésité dans le monde entier

Jusqu'à 40%

La perte de poids provenant des muscles lorsque les patents obèses sont traités avec des GLP-1 RA.

3x

Le développement de l'obésité a été multiplié par 3 depuis 1975.

nature biotechnology

« Il est nécessaire de contrer les effets secondaires de la perte de poids spectaculaire [induite par les GLP-1 RA]. [Les sociétés de biotechnologie] cherchent à savoir s'il est possible de perdre du poids avec les agonistes du GLP-1 sans perdre de muscle. » 4 T\$

Le oût global du traitement des complications liées à l'obésité devrait augmenter de plus de 4 000 milliards de dollars d'ici 2035.





Concurrence : BIO101 est le seul agent musculaire en développement se concentrant sur la force musculaire

Drug	Company	Mode d'action	Effet principal	Sécurité et effets secondaires	Voie d'administration	Statut
BIO101	biophytis	Activateur du récepteur MAS	Force musculaire (extension du genou déterminée par dynamométrie)	BIO101 a été très bien toléré par 277 personnes dans le cadre de plusieurs études cliniques	Oral	Phase 2
Azelaprag	BIOAGE	Agoniste APJ	% de changement dans la perte de poids globale	Hépatotoxicité (Transaminases élevée) (5)	Oral	Phase 2 arrêtée
Bimagrumab	Lilly Versanis	Activine de type II bloquant les récepteurs	Changements dans le poids corporel, le tour de taille et la composition corporelle	Spasmes musculaires et diarrhée(2)	Intraveineuse	Phase 2
Enobosarm	veru	Modulateur sélectif des récepteurs androgènes	Masse corporelle maigre totale	Augmentation des transaminases hépatiques, fatigue, hypercalcémie(1)	Oral	Phase 2



Il n'existe aucun médicament enregistré pour la préservation musculaire dans l'obésité





Les attributs potentiels de BIO101 (20- hydroxyecdysone) chez les patients obèses traités par des GLP-1 RA





Effets sur la fonte musculaire :

- Préservation de la force musculaire
- Réduction de la perte de masse musculaire
- Amélioration de la mobilité



Effets sur les tissus adipeux :

Augmentation de la perte de masse grasse



Administration facile et sûre :

- Administration par voie orale
- Sécurité démontrée chez les patients adultes lors d'essais dans d'autres indications

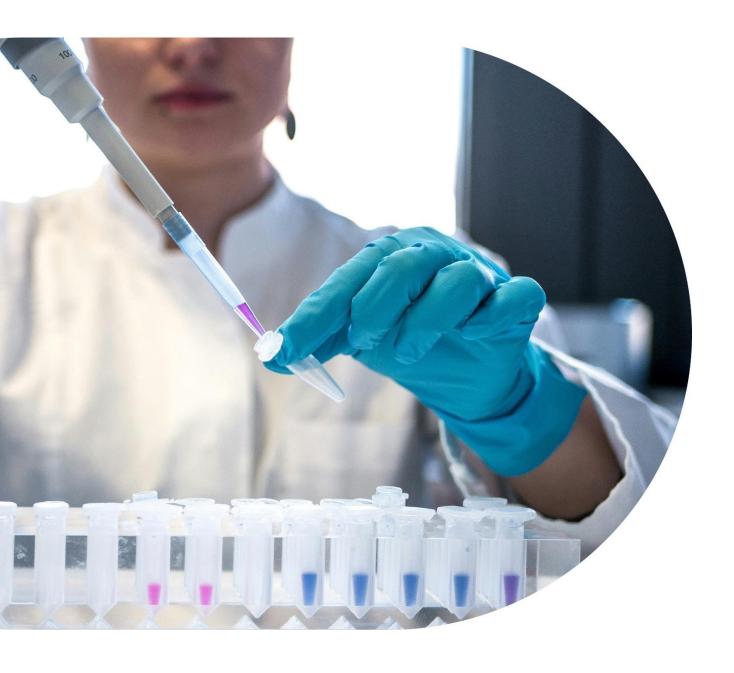






Données précliniques prometteuses dans l'obésité





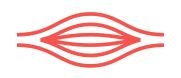
Effets métaboliques sur les souris obèses:

- Effet protecteur de BIO101 (20-hydroxyecdysone) chez des souris soumises à un régime riche en graisses induisant l'obésité, qui empêche le développement du tissu adipeux
- Effet anti-obésité par augmentation de la dépense énergétique

Fonction musculaire chez les souris :

 Amélioration des performances physiques chez les animaux adultes et âgés traités oralement par BIO101 (20-hydroxyecdysone).



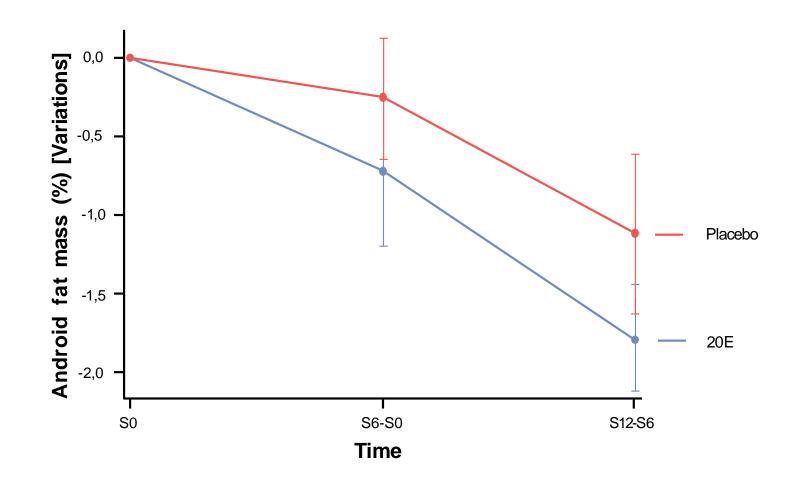


Données cliniques prometteuses chez les patients obèses sous régime hypocalorique pour perdre du poids



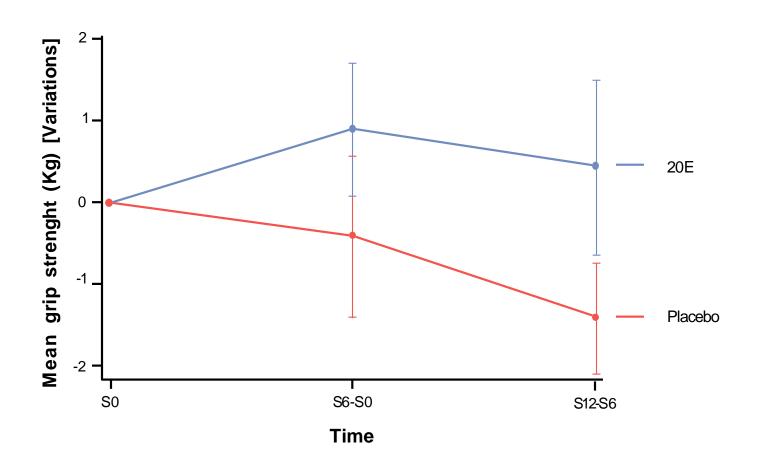
Masse grasse Android

(p=0.0386)



Force de préhension

Patients avec une perte de poids > 5 % (p=0.0974)



20-hydroxyecdysone (20E) en dose journalière de 37,5 mg (dans un extrait de quinoa) comparé à un placebo (n=58 patients)

Étude de 12 semaines, avec régime amaigrissant pendant les semaines 0 à 6, régime stabilisé pendant les semaines 6 à 12





OBA – Plan de développement de la phase 2



Contenu

- Etude clinique en double-aveugle de phase
 2, randomisée et contrôlée par placebo
- Évaluation de l'efficacité et de la sécurité de BIO101 (20-hydroxyecdysone) 350 mg BID administré par voie orale pendant 21 semaines

Critères

- Principal
 - Force musculaire (extension du genou)
- Secondaire
 - Vitesse de marche (Test de 6 minutes de marche)
 - Force musculaire normalisée par rapport à masse musculaire
 - Poids, masse musculaire et masse grasse
 - Symptômes rapportés par les patients (PROs)

Population de patients

- 164 patients obèses traités avec des GLP 1 Ras et suivant un régime hypocalorique
- Patients obèses (IMC ≥30) ou en surpoids (IMC ≥27 avec une ou plusieurs séquelles telles que le l'hypertension ou l'apnée du sommeil)

Produit

2024

2025

350 mg b.i.d de BIO101 (20-hydroxyecdysone)

IND aux Etats-Unis

Premiers patients

Dernier patient

résultats



BIO101 (20-hydroxyecdysone)

dans la SARCOPÉNIE

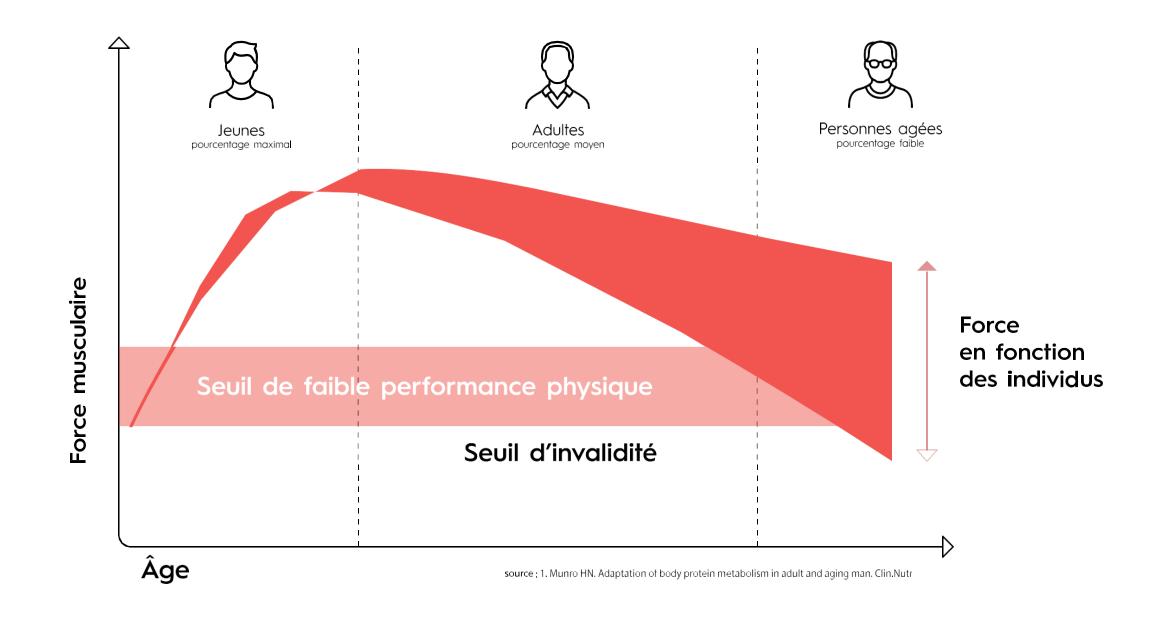




La sarcopénie est une maladie liée à l'âge



La sarcopénie est un syndrome défini par EWGSOP (The European Working Group Sarcopenia in Older People) et le SDOC (Sarcopenia Definitions and Outcomes Consortium) caractérisé par une perte progressive et généralisée de la masse, de la force et de la fonction des muscles squelettiques associée à un risque accru d'effets indésirables tels que l'invalidité, une diminution de la qualité de vie et la mort.







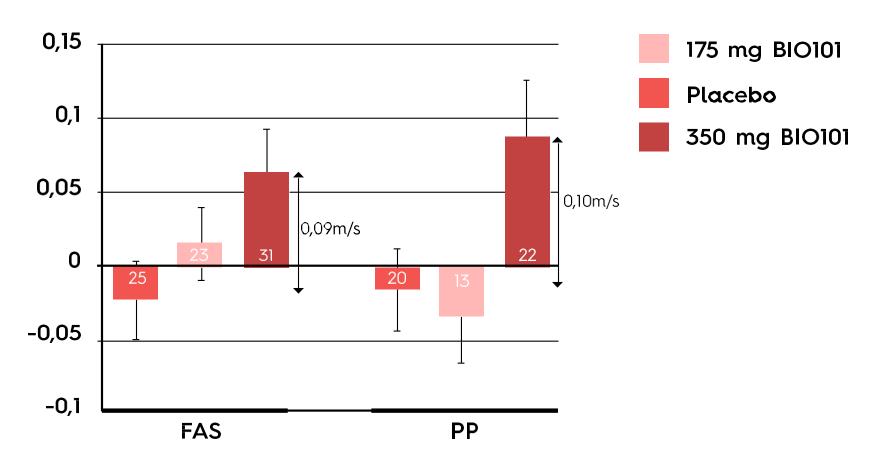
Résultats prometteurs obtenus lors de l'essai de phase 2 SARA-INT



BIO101 (20-hydroxyecdysone) améliore significativement la vitesse de marche au 400 MWT, critère principal de l'étude dans la population PP après 6 mois de traitement

- 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 BIO101 (20-hydroxyecdysone).
- 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.
- Le niveau de vitesse de marche de 0,10 m/s est associé à une réduction du handicap moteur et de la mortalité chez les personnes âgées.
- BIO101 (20-hydroxyecdysone) a démontré les mêmes effets sur la mobilité dans la sous-population obèse sarcopénique.

Changement par rapport à la ligne de base au test de vitesse de marche M6



L'effet du traitement est nominativement significatif dans la population PP À M6 (P = 0.008)





SARA-31 – Plan de développement de la phase 3



Contenu

- Essai mondial randomisé en double-aveugle de phase 3, et contrôlé par placebo
- Évaluation de la sécurité et de l'efficacité de BIO101 (20-hydroxyecdysone) 350 mg BID administré par voie orale jusqu'à la perte de mobilité et pendant au moins 52 semaines, par
- rapport au placebo.
 Effet du traitement basé sur l'estimation du risque d'incapacité motrice

Critères

- Principal
- Incapacité majeure de mobilité (MMD) constatée du fait d'une incapacité à réaliser le test de marche de 400 mètres (400MWT) en 15 mins
- Secondaire
 - Force de préhension
- Résultats déclarés par les patients (PRO)

Population de patients

- 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)
- Signalement d'une perte de la fonction motrice au cours de l'année écoulée

Produit 2023 2024 2025 2026

350 md b.i.d de BIO101 (20-hydroxyecdysone) CTA en Europe/US

SARA-31 Phase 3 (en fonction des partenariats)



BIO101 (20-hydroxyecdysone)

dans la Dystrophie Musculaire de Duchenne (DMD)



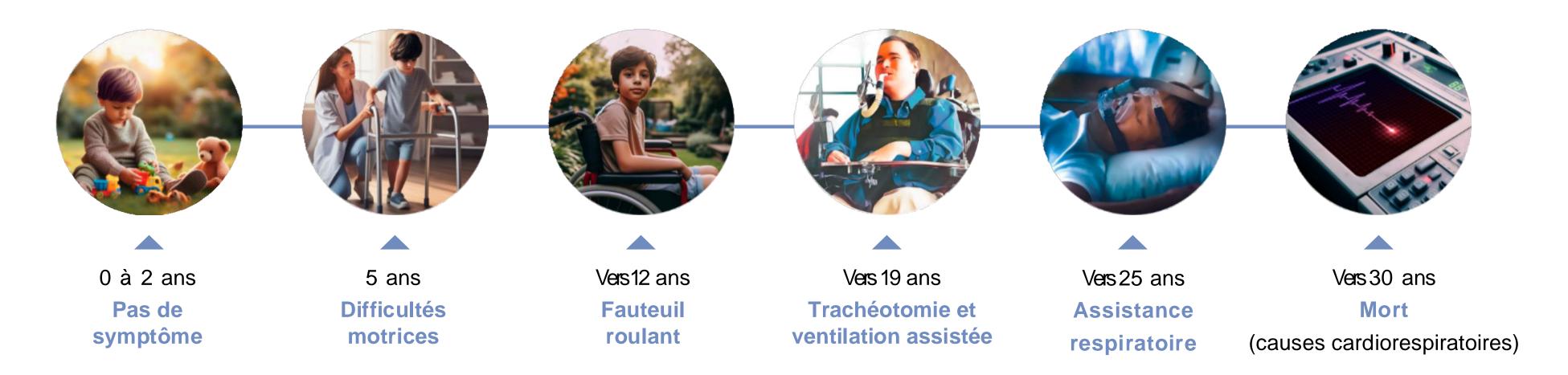


La vie des patients atteints de la Dystrophie musculaire de Duchenne (DMD)



Maladie génétique orpheline rare qui touche 1 garçon sur 5 000 à la naissance (220 000 patients dans le monde)

« La maladie de Duchenne est le pire cauchemar de tous les enfants et de tous les parents » (Victoria, Mère de Dougie)



- Dégénérative : chaque muscle est lentement et inexorablement endommagé (déficit en dystrophine)
- Elle peut toucher tout le monde : 1/3 provient de mutations génétiques aléatoires qui peuvent survenir au cours de n'importe quelle grossesse





Il n'existe aucun traitement efficace



Malgré les progrès de la recherche, aucun traitement n'est en mesure de guérir ou de contrôler efficacement la progression de la maladie



Corticosteroïdes

(Prednisone, Deflazacort, Vamorolone)

Ils représentent la norme de soins, mais leur utilisation est controversée et n'est pas uniformément recommandée.

- La perte de mobilité est retardée de deux ans
- Effets indésirables graves (prise de poids, troubles du comportement, fonte musculaire, cataractes, hypertension artérielle...)
- L'utilisation prolongée est associée à des séquelles plus graves (69% odes complications signalées chez les patients non-ambulatoires)

Source: Orphanet J. Rare Dis. doi.org/10.1186/s13023-021-01758-9



Thérapies génétiques

(saut d'exon, microdystrophine, etc...)

Les thérapies géniques sont considérées comme une révolution depuis 35 ans, mais quels sont les résultats concrets aujourd'hui ?

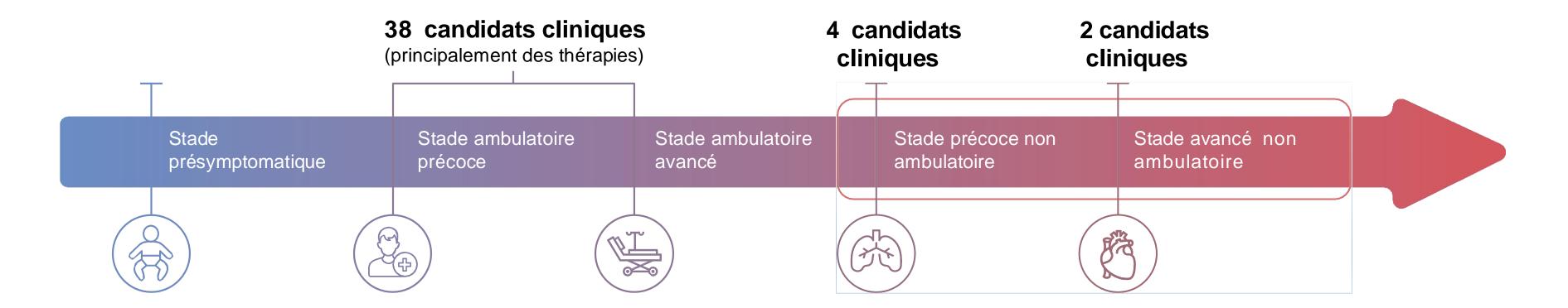
- Efficacité limitée¹
- Thérapie limitée à une faible catégorie de patients (i.e.13% pour Eteplirsen², et limité aux jeunes patients)
- Problèmes de toxicités (suspicion de plusieurs décès³)
- Coût exorbitant (3,2 M\$ de dollar par patient pour Elevidys⁴)





Les patients en phase avancée sont négligés





- Aucun médicament approuvé pour leurs problèmes respiratoires spécifiques
- Exclus des essais cliniques en cours
- L'âge moyen pour subir une trachéotomie est de 19 ans¹
- Comment traitons-nous ces enfants atteints de difficultés respiratoires à l'heure où nous parlons ?
- L'assistance respiratoire a permis de prolonger l'espérance de vie de 10 ans, MAIS avec un impact considérable sur la qualité de vie du patient

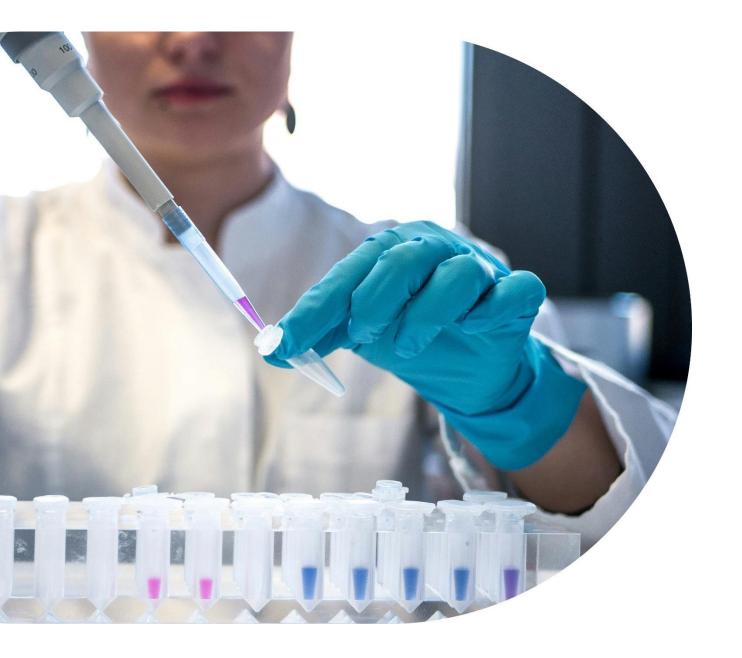




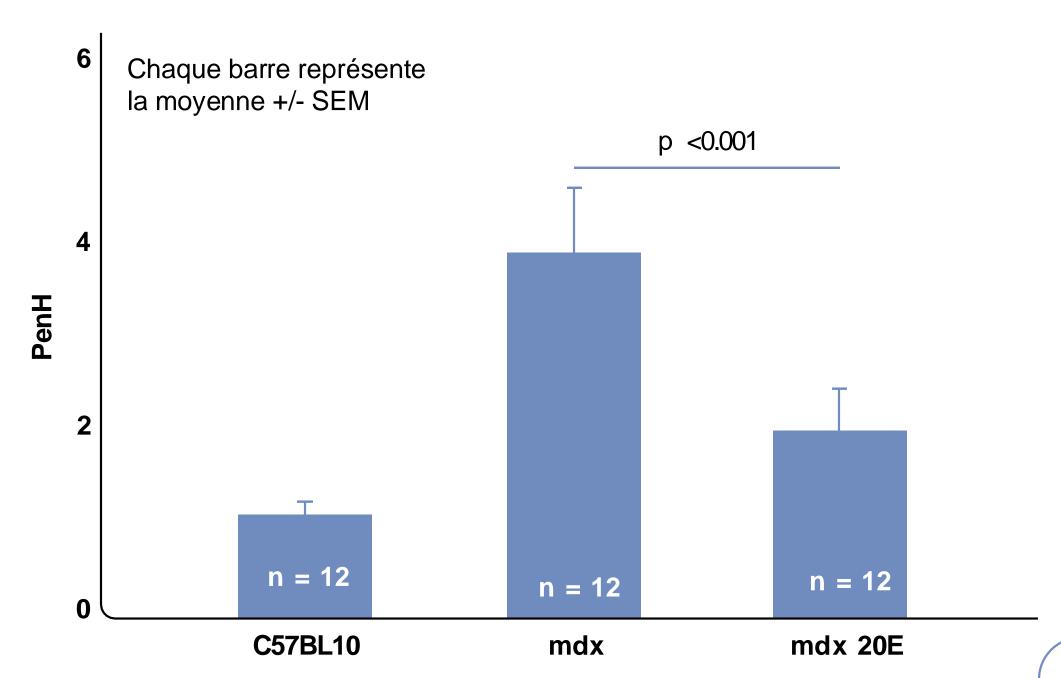
Notre solution : un médicament de premier ordre



BIO101 (20-hydroxyecdysone) a pour ambition d'améliorer les capacités respiratoires



Amélioration de la réactivité des voies aériennes (PenH) chez les souris C57BL10-mdx







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



Contenu

- Étude de phases 1–2 aléatoire, multicentrique en double-aveugle
- Évaluer la sécurité, l'efficacité, la pharmacocinétique et la pharmacodynamique de BIO101 chez des patients DMD non ambulatoires présentant une détérioration respiratoire
- Formulation orale et pédiatrique (sachet de poudre) de BIO101 (20-hydroxyecdysone)

Critères

- Primaire
 - Changement par rapport à la ligne de base de la Capacité vitale forcée (CVF)

Secondaire

- Debit expiatoire de Pointe (PEF), échelle de performance des membres supérieurs (PUL), force de préhension (MyoGrip)
- Partie 1 (N=15) : Sécurité, tolérance et PK 7jours d'administration d'une dose croissante
- Part 2 (N=45): Sécurité et efficacité sur la fonction respiratoire (CVF; PEF) d'une dose pendant 48 semaines

Patient Population

- Age: ≥12 ans ou plus
- Patients atteints de DMD non ambulants
- Patients présentant un risque d'insuffisance respiratoire





dans les IRAS

(infections respiratoires aiguës sévères)

Ruvembri™ est le nom de marque de BIO101 (20-hydroxyecdysone) pour l'indication Covid-19





Étude COVA: cibler les patients hospitalisés présentant des symptômes respiratoires graves dus au COVID-19





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

- Avec des preuves de décompensation respiratoire ≤7 jours avant le début des prises de médicament dans l'étude, répondant à l'une des conditions suivantes :
 - Tachypnea: ≥ 25 respirations par minute
 - Saturation en oxygène des artères inférieure ou égale à 92%

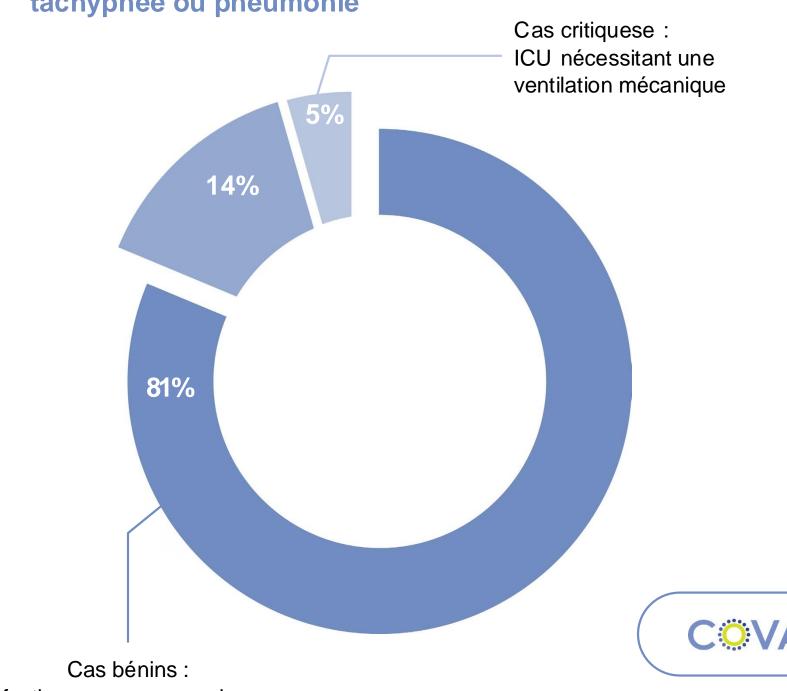
Les patients hospitalisés souffrant d'insuffisance respiratoire représentent 15 à 18% des patients hospitalisés, soit environ 500 nouveaux patients/jour ou 180 000 patients/an aux États-Unis (données CDC, 27/10/2022)



Médicaments autorisés :

- Anti-viraux tels que Remdesivir, PaxlovidTM
- Anti-inflammatoires tels que Dexamethasone, TocilizumabTM

Cas graves : Hospitalisés pour hypoxémie, tachypnée ou pneumonie



infection sans ou avec signes bénins de pneumonie

Adapté de Wu et al. JAMA, 2020



Étude clinique COVA de phase 2-3 pour évaluer RuvembriTM dans le traitement des formes sévères de COVID-19



THE LANCET EClinicalMedicine

Contenu

- Administration de 350 mg b.i.d de BIO101 (20-hydroxyecdysone)
- Étude 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

Critères et suivi de l'étude

- 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

Population de patients et suivi

- Age: 45 ans ou plus
- Hospitalisés pour des symptômes respiratoires sévères et présentant une infection confirmée au Covid-19
- Patients avec hypoxémie (<92%) ou tachypnée (> 25 respirations/min)
- Tous médicaments Covid-19 autorisés (anti-viraux ou antiinflammatoires)





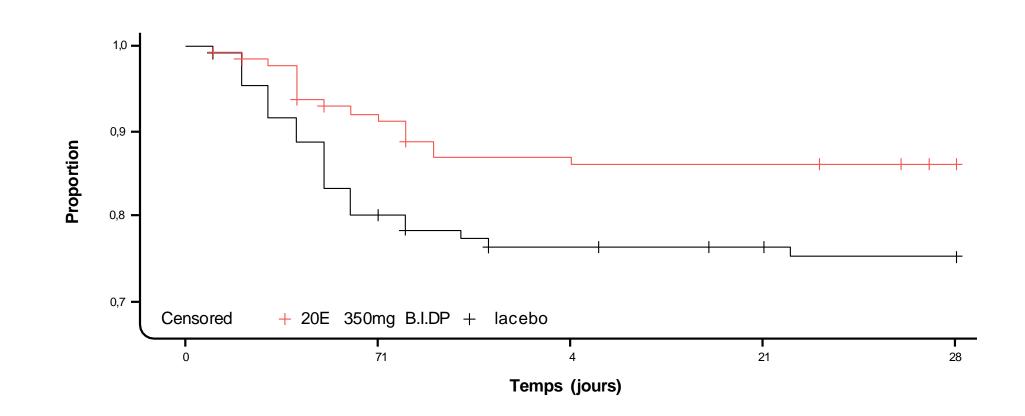
Des résultats positifs soutenant le potentiel thérapeutique de RuvembriTM dans les formes sévères de COVID-19 : insuffisance respiratoire ou décès précoce



Résultats concernant l'insuffisance respiratoire ou le décès précoce : l'étude a atteint le critère 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







Comité Scientifique



Pr. Jean Mariani

Professeur de neurosciences et de biologie du vieillissement et Directeur de l'étude de 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



185 publications scientifiques + 59 articles de revue et chapitres d'ouvrages scientifiques



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



Pr. Bernard Levy

Professeur émérite de physiologie et membre senior du PARCC

département de A dirigé physiologie et le centre de recherche cardiovasculaire Lariboisière



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 **I'UPMC**

Fondateur et Directeur de l'Institut de la Vision à Paris



Dr. Thomas Voit

Professeur, University College London

Directeur du centre de recherche du GOSH pour enfants



Dr. Yann Meunier

Professeur Directeur l'institut international de médecine et de la science

A dirigé et a participé à des essais cliniques de nouveaux traitements pour le VIH/SIDA

