

Biophytis rapporte l'analyse post-hoc positive de l'étude de phase 2-3 COVA soutenant fortement le potentiel thérapeutique de Sarconeos (BIO101) dans les formes sévères de la COVID-19

- **Réduction du risque de mort précoce ou d'insuffisance respiratoire à 28 jours de 45 % dans la population Intent-To-Treat (ITT) et de 53 % dans la population Per Protocol (PP)**
- **Réduction du risque de décès à 90 jours de 43 % dans la population ITT et de 70 % dans la population PP**
- **Poursuite du développement réglementaire de Sarconeos (BIO101) ciblant une autorisation conditionnelle et d'urgence de mise sur le marché en 2023**

Paris (France), Cambridge (Massachusetts, U.S.), le 3 novembre 2022, 8h00 – Biophytis SA (NasdaqCM: BPTS, Euronext Growth Paris: ALBPS) (la "Société" ou "Biophytis"), société de biotechnologie au stade clinique spécialisée dans le développement de traitements visant à ralentir les processus dégénératifs liés au vieillissement, y compris l'insuffisance respiratoire chez les patients souffrant de la COVID-19, publie aujourd'hui les résultats complets de l'étude clinique de phase 2-3 COVA évaluant Sarconeos (BIO101) dans le traitement de l'insuffisance respiratoire liée à la COVID-19.

L'objectif de l'étude était d'étudier l'efficacité et la sécurité de Sarconeos (BIO101), 350 mg BID chez des patients COVID-19 hospitalisés avec hypoxémie, à risque d'insuffisance respiratoire nécessitant l'utilisation d'oxygène à haut débit ou d'une ventilation mécanique, et de décès. La proportion et le temps d'apparition de ces événements négatifs ont été étudiés à 28 jours, avec un suivi de la mortalité et de la sécurité pendant plus de 90 jours.

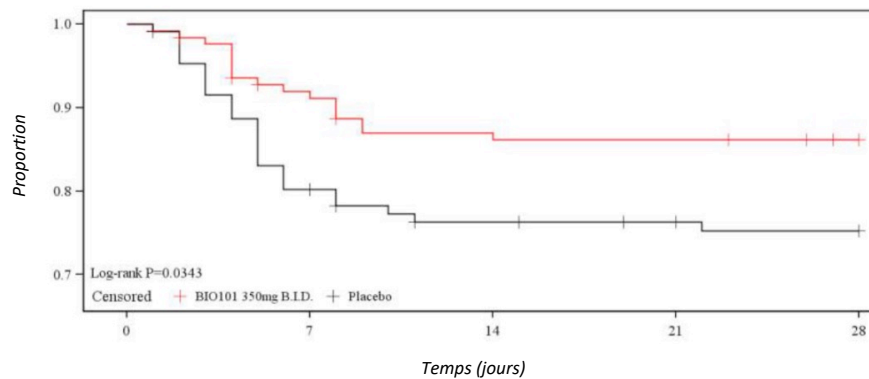
Les 233 patients traités (population ITT) avaient 63 ans en moyenne, dont 64% d'hommes, recrutés en Europe, aux Etats-Unis et au Brésil entre T3 2020 et T1 2022, infectés par les variants principaux du SARS-Cov-2. L'étude s'est terminée prématurément avant d'atteindre les 310 patients initialement prévus, en raison des difficultés de recrutement. La sous-population des patients sans déviation majeure au protocole (population PP) comprenait 180 patients avec des données démographiques de base et des caractéristiques de la maladie similaires à celles de la population ITT. Depuis la communication des premiers résultats de l'étude et parce que l'étude manquait de puissance statistique, de nouvelles analyses statistiques ont été réalisées pour réestimer l'effet de Sarconeos (BIO101) sur le risque de mort précoce ou d'insuffisance

Communiqué de presse

respiratoire à 28 jours (critère principal de l'étude) et de décès à 90 jours dans les populations ITT et PP.

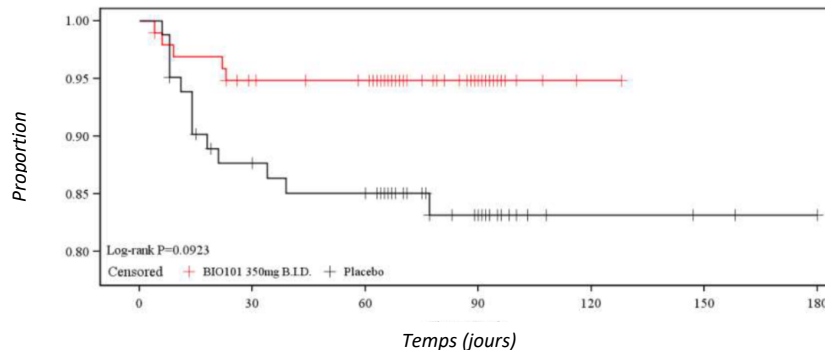
Concernant l'insuffisance respiratoire ou le décès précoce, les analyses post-hoc de Kaplan-Meier montrent une réduction significative avec Sarconeos (BIO101) du risque de décès précoce ou d'insuffisance respiratoire au 28^{ème} jour de 45% ($p=0,037$) dans la population ITT et de 53% ($p=0,051$) dans la population PP. Ces analyses post-hoc renforcent fortement l'analyse primaire qui avait montré des différences significatives sur 28 jours dans les courbes de Kaplan-Meier avec Sarconeos (BIO101) par rapport au placebo, $p=0,034$, voir figure ci-dessous), et une forte tendance dans le test de la différence des proportions au 28^{ème} jour en utilisant le modèle statistique prédéfini (critère principal, test de Cochran-Mantel-Haenszel, $p=0,071$).

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



Quant à l'étude de la mortalité pendant 90 jours, l'analyse post hoc de Kaplan-Meier montre que le risque de décès au 90^{ème} jour a été réduit avec Sarconeos (BIO101) de 43% dans la population ITT ($p=0,076$) et de 70% dans la population PP ($p=0,016$). Ces analyses renforcent 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 90^{ème} jour reflète l'effet de Sarconeos (BIO101) 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



Sarconeos (BIO101) présente un bon profil de sécurité, avec une proportion équivalente de patients présentant des effets indésirables par rapport au placebo (57% vs. 64%), en particulier une fréquence plus faible d'évènements indésirables graves, essentiellement respiratoires (25% vs 31%).

La Société vise une présentation détaillée des résultats dès que possible lors de prochains congrès scientifiques au cours du premier semestre 2023 et dans une revue scientifique à comité de lecture.

Stanislas Veillet, PDG de Biophytis, déclare : « *Ces analyses post-hoc soutiennent fortement le potentiel thérapeutique de Sarconeos (BIO101) dans le traitement de patients hospitalisés avec un COVID-19 sévère. La réduction du risque de détresse respiratoire et de décès, de plus de 40 % est impressionnante. Ces résultats sont supérieurs aux attentes sur l'importance de l'effet du BIO101 (réduction relative attendue de 37,5 % par rapport au placebo) utilisée dans le calcul de la taille de l'échantillon de l'étude, et nous engagent à poursuivre le développement de Sarconeos (BIO101) dans cette indication pour donner ainsi aux patients hospitalisés une solution thérapeutique, au moment où la pandémie de COVID-19 s'endémise. Nous allons partager ces résultats dans les prochains mois avec les agences réglementaires et les autorités de santé, notamment en Europe, aux Etats-Unis et au Brésil. L'objectif est de déposer une demande d'autorisation de mise sur le marché en raison de l'urgence sanitaire dès que possible en 2023. Je tiens une fois de plus à remercier sincèrement tous les patients, les soignants, le employés, et enfin les actionnaires de Biophytis pour leur travail, leur confiance et leur dévouement, tout au long de cette étude.* »

Convaincu du potentiel thérapeutique de Sarconeos (BIO101), Biophytis entend pouvoir offrir au plus vite cette nouvelle solution thérapeutique aux patients hospitalisés avec un COVID-19 sévère. Biophytis va tout d'abord amender et étendre le Programme d'Accès Précoce (EAP) pour rendre disponible dès que possible Sarconeos (BIO101) aux patients COVID-19 hospitalisés, à risque d'insuffisance respiratoire et de décès. Un EAP a déjà été autorisé au premier semestre 2022 au Brésil pour traiter les patients en réanimation, et des demandes seront faites dans d'autres territoires, notamment aux Etats-Unis et en Europe. Biophytis commencera également à préparer le dépôt en 2023 d'une demande d'autorisation d'utilisation d'urgence (Emergency Use Authorization, EUA) aux États-Unis et au Brésil et d'une

Communiqué de presse

autorisation de mise sur le marché conditionnelle en Europe, en fonction de l'évolution de la COVID-19.

A propos de l'étude COVA

L'étude clinique COVA (identifiant clinicaltrials.gov : NCT04472728) est une étude internationale, multicentrique en double aveugle, contrôlée contre placebo, séquentielle de groupe et adaptative en deux parties. C'est une étude de phase 2-3 évaluant Sarconeos (BIO101) chez des patients âgés de 45 ans et plus, hospitalisés avec des manifestations respiratoires graves de la COVID-19. La partie 1 de l'étude COVA est une étude de phase 2 exploratoire de preuve de concept visant à fournir des données préliminaires sur l'innocuité, la tolérance et l'efficacité de Sarconeos (BIO101) chez 50 patients hospitalisés présentant des manifestations respiratoires graves liées à la COVID-19. La partie 2 de l'étude COVA est une étude de phase 3 randomisée portant sur la sécurité et l'efficacité de Sarconeos (BIO101) sur la fonction respiratoire. En raison de l'évolution de la pandémie, la société a décidé en avril 2022 d'arrêter le recrutement à 237 patients, en dessous du nombre initialement prévu de 310 patients.

À propos de BIOPHYTIS

Biophytis SA est une société de biotechnologie au stade clinique, spécialisée dans le développement de traitements visant à ralentir les processus dégénératifs liés au vieillissement, y compris l'insuffisance respiratoire chez les patients souffrant de la COVID-19. Sarconeos (BIO101), notre principal candidat médicament, est une petite molécule, administrée par voie orale, en cours de développement comme traitement de la sarcopénie dans le cadre d'un essai clinique de phase 2 aux États-Unis et en Europe (SARA-INT). 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 située à Paris, en France, et à Cambridge, Massachusetts. Les actions ordinaires de la société sont cotées sur le marché Euronext Growth Paris (Ticker: ALBPS -ISIN: FRO012816825) et les ADS (American Depositary Shares) sont cotées sur le Nasdaq (Ticker BPTS -ISIN: US09076G1040). Pour plus d'information, consulter le site 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 », « a l'intention », « tendances », « planifie », « estime », « anticipe » ou la version négative de ces mots ou d'autres mots comparables. 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. Les

Communiqué de presse

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. Merci de vous référer à la section « Risques et incertitudes auxquels la Société est confrontée » du rapport financier semestriel 2021 de la Société disponible sur le site internet de BIOPHYTIS (www.biophytis.com) et aux risques exposés dans la section « Risk Factors » du formulaire 20-F et d'autres documents déposés auprès de la SEC (Securities and Exchange Commission, États-Unis). 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 Relations Investisseurs

Philippe Rousseau, CFO

Investors@biophytis.com

Contact Médias

Antoine Denry : antoine.denry@taddeo.fr – +33 6 18 07 83 27

Agathe Boggio : agathe.boggio@taddeo.fr - +33 7 62 77 69 42
