



PHERECYDES
PHARMA



A l'avant-garde du combat contre les infections bactériennes

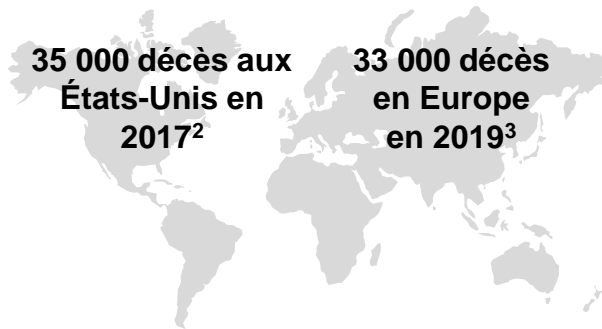
Présentation des résultats semestriels 2021 | le 13 octobre 2021

Antibiorésistance : un enjeu de santé mondial déclaré prioritaire par l’OMS



Chiffres alarmants à travers le monde

700 000 décès
dans le monde en 2014¹

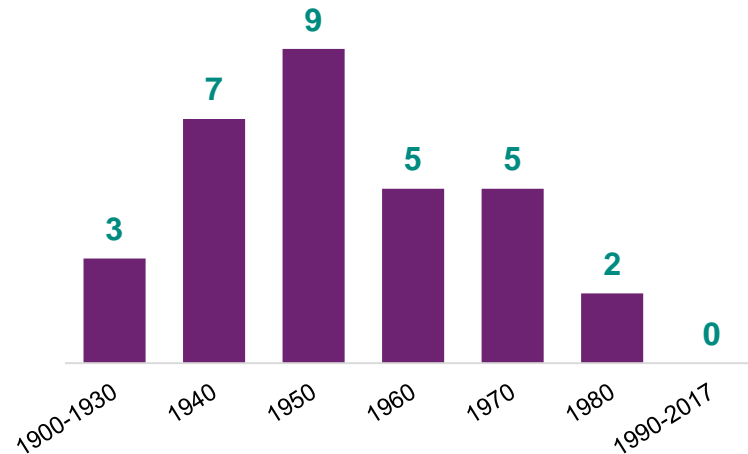


10 000 000 de décès attendus/an dès 2050⁴



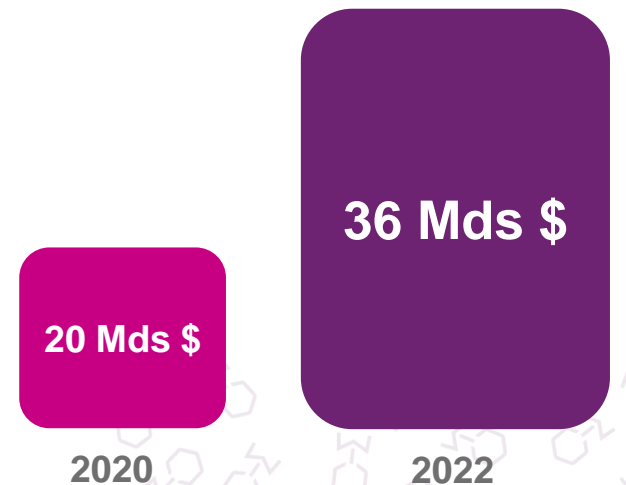
Peu de nouvelles armes

Nb. de nouvelles classes d'antibiotiques approuvées⁵



Pression sur les systèmes de santé

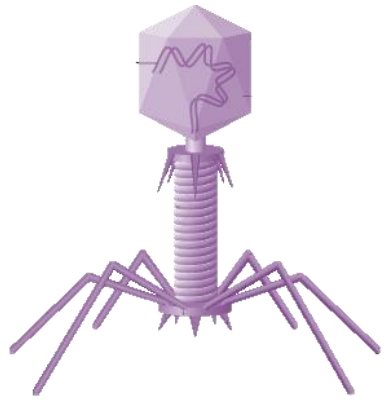
Coût annuel des infections antibiorésistantes aux États-Unis⁶



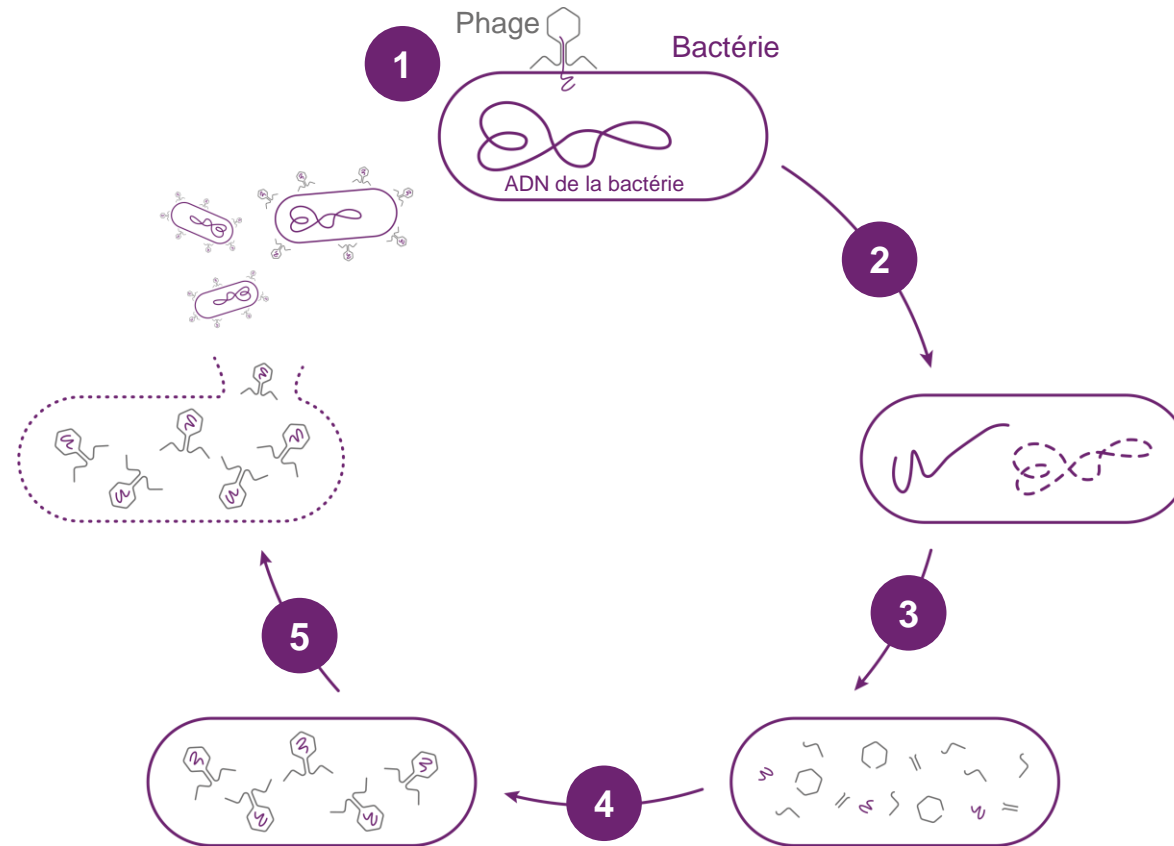
Un coût sociétal croissant et extrêmement lourd pour les systèmes de santé

Sources : (1) <https://www.who.int/news/item/29-04-2019-new-report-calls-for-urgent-action-to-avert-antimicrobial-resistance-crisis>, (2) <https://www.cdc.gov/drugresistance/biggest-threats.html>, (3) <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/surveillance-antimicrobial-resistance-Europe-2019.pdf>, (4) Rapport de Jim O'Neill, 2016, commandé par le Premier Ministre britannique, (5) Carb-X <https://carb-x.org/about/global-threat>, (6) <https://www.marketresearchfuture.com/reports/hospital-acquired-infections-market-2576>

La phagothérapie : une **solution naturelle** pour traiter les infections résistantes



Bactériophages :
virus, prédateurs
naturels des
bactéries



Mode d'action unique

- **Spécificité**
- **Rapidité**
(inférieur à 45 min)
- **Autoréplication** jusqu'à la dernière bactérie

La phagothérapie permet des traitements simples, efficaces et bien tolérés

Approche innovante de Pherecydes : la phagothérapie de précision

1 **SÉLECTIONNER** des phages visant un maximum de souches bactériennes pour « couvrir » au mieux l'espèce bactérienne visée

→ *La technologie de Pherecydes permet de screener et caractériser de grandes quantités de phages pour n'en sélectionner que les plus performants*

2 **PRODUIRE** à grande échelle les phages retenus dans des conditions de pureté optimale

→ *Pherecydes dispose de partenariats industriels pour produire ses phages aux normes GMP*

3 **RETENIR** pour chaque traitement, le(s) phage(s) actif(s) sur la souche bactérienne en cause

→ *Pherecydes identifie in vitro les phages cibles les plus efficaces pour proposer un traitement sur-mesure*



Traitements individualisés
et adaptés à chaque cas



Concept appliqué
avec succès

Traitement compassionnel
chez 36 patients français



Avis réglementaire
favorable

Design de la prochaine étude de
phase I/II en ligne avec les
recommandations de l'Agence
européenne des médicaments
(EMA)

Pherecydes Pharma, à l'avant-garde de la phagothérapie contre les infections bactériennes les plus résistantes

1
priorité

adresser 3 des infections bactériennes les plus critiques selon l'OMS

3
familles de phages

- anti-*Staphylococcus aureus* (Staphylocoque doré)
- anti-*Pseudomonas aeruginosa*
- anti-*Escherichia coli*

36
patients

traités dans le cadre de traitements compassionnels au sein de centres hospitaliers reconnus



4
brevets

dont certains délivrés aux Etats-Unis, en Europe, au Japon, Hong-Kong et Australie

26 collaborateurs
expérimentés

dont 1 MD, 1 Pharm D, 1 DVM & 5 PhD



Développements dans un cadre réglementaire validé par des autorités de santé clés

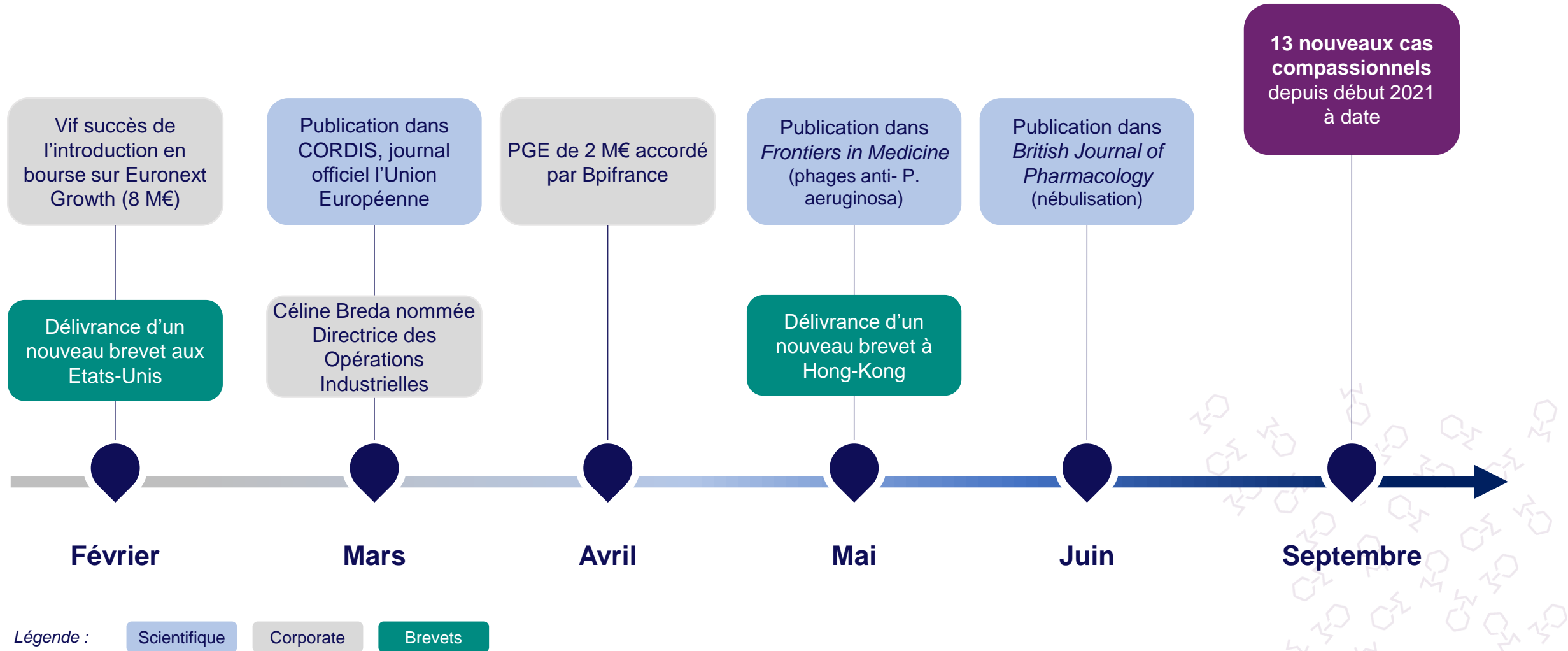


EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

Réseau de partenaires scientifiques prestigieux



9 premiers mois 2021 riches en événements structurants pour la société



Éléments financiers clés du S1 2021

Compte de résultat simplifié (en euros)	S1 2021	S1 2020
Produits d'exploitation	1 328 136	422 132
Charges d'exploitation	3 257 063	2 567 728
Résultat d'exploitation	- 1 928 927	- 2 145 597
Résultat financier	- 3 909	- 263
Résultat exceptionnel	224 674	546 472
Résultat net (perte)	- 1 453 918	- 1 526 696

→ **+215%** : essentiellement la production immobilisée de phages *S. aureus* et *P. aeruginosa*

→ **+27%** : autres achats et charges externes (+24%) et charges de personnels (+35%) suite au renforcement des équipes

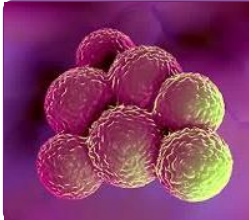
Structure financière au 30.06.2021

◆ Trésorerie : 7,7 M€

- Incluant le produit net d'environ 7 M€ de l'introduction en bourse

◆ Capitaux propres : 10,9 M€

1^{ère} cible de Pherecydes : *Staphylococcus aureus* (Staphylocoque doré)



- 2^{ème} bactérie la plus responsable d'infections nosocomiales
- Priorité mondiale élevée selon l'OMS¹
- >25% des infections au *Staphylococcus aureus* sont résistantes

Indications initiales ciblées

- **Infections ostéoarticulaires sur prothèses** : jusqu'à 2% des prothèses de hanche et 3% des prothèses de genou
- **Ulcère du pied diabétique** : 15% des patients avec un taux d'infection de 40 à 80%, 1^{ère} cause d'amputations de membres inférieurs dans les pays développés

Résultats à date

- 2 études toxicologiques n'ont révélé aucun signe de toxicité :
 - étude de toxicité aiguë sur des souris a été réalisée sur des souris
 - étude de tolérance locale et de toxicité de 21 jours a été réalisée sur des mini-porcs
- Activité lytique démontrée dans un biofilm

Propriété intellectuelle

- Dépôt de brevets sur des phages individuels et leurs variants en 2018
- Protection de toutes les associations incluant au moins un phage



2^{ème} cible de Pherecydes : *Pseudomonas aeruginosa*



- Bactérie parmi les plus difficiles à traiter
- Priorité mondiale critique selon l'OMS¹
- Un impact très fort sur la mortalité des patients

Indications initiales ciblées

- Pneumonie associée à la ventilation
- Pneumonie associée à la mucoviscidose

Résultats à date

- Réduction significative de la charge bactérienne pulmonaire
- Développement préclinique réglementaire (études de toxicité) achevé
- Excellents résultats avec l'administration par nébulisation dans un modèle d'infection chez l'animal
- Très bonne tolérance, y compris avec des injections intraveineuses, dans le cadre de 1^{ers} traitements compassionnels
- Production sur souche bactérienne modifiée génétiquement pour assurer la pureté des phages

Prochaines étapes

- Mise à disposition des phages dans le cadre des Autorisations d'Accès Compassionnels (anciennement ATU)
- Evaluation d'un protocole clinique dans une population atteinte de mucoviscidose

Propriété intellectuelle

- Brevets sur des phages individuels et leurs variants aux Etats-Unis, en Australie, au Japon et en Europe
- Protection de toutes les associations incluant au moins un phage

3^{ème} cible de Pherecydes : l'*Escherichia coli*



- **Priorité mondiale critique selon l'OMS¹**
- **Principale cause d'infections nosocomiales résistantes**

Indications initiales ciblées

- **Infections urinaires compliquées**

Résultats à date

- Résultats in vitro : couverture supérieure à 91% du panel représentatif
- Premiers résultats in vivo (souris) : démonstration que les phages pénètrent dans les reins et la vessie après une administration intraveineuse validant la 1^{ère} indication retenue

Prochaines étapes

- Poursuite du développement préclinique (dont études de toxicité réglementaires)
- Mise au point de souches de production OGM
- 2 études cliniques envisagées :
 - étude de phase I/II : démontrer une activité antimicrobienne dans les voies urinaires par voie intraveineuse et définir le schéma de traitement optimal
 - étude de phase III : prouver l'efficacité du traitement lorsqu'il est ajouté au traitement standard

Propriété intellectuelle

- Brevets sur des phages individuels et leurs variants aux Etats-Unis, en Australie, au Japon, en Europe et en Israël
- Protection de toutes les associations incluant au moins un phage



Sources : (1) <https://www.who.int/fr/news/item/27-02-2017-who-publishes-list-of-bacteria-for-which-new-antibiotics-are-urgently-needed> (La Société)

Traitements compassionnels : 36 patients français ont bénéficié de la phagothérapie de Pherecydes dans 12 hôpitaux différents

- Plusieurs voies d'administration testées, dont la voie intraveineuse
- +7 indications différentes traitées avec une majorité d'infections ostéoarticulaires
- 13 nouveaux cas au cours de 2021

Indication / Infection	Bactéries ciblées
Prothèse de genou	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Staphylococcus aureus</i> • <i>Pseudomonas aeruginosa</i> • <i>Staphylococcus lugdunensis</i> (?)
Prothèse de hanche	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Staphylococcus aureus</i> • <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Ostéite	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Autres (Fracture pelvienne compliquée, cranioplastie, pied diabétique, endocardite sur valve, bactériémie sur une fistule thoracique profonde.)	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Staphylococcus aureus</i> • <i>Pseudomonas aeruginosa</i>

- Soutien systématique de l'ANSM et des centres de soins



Résultats tangibles

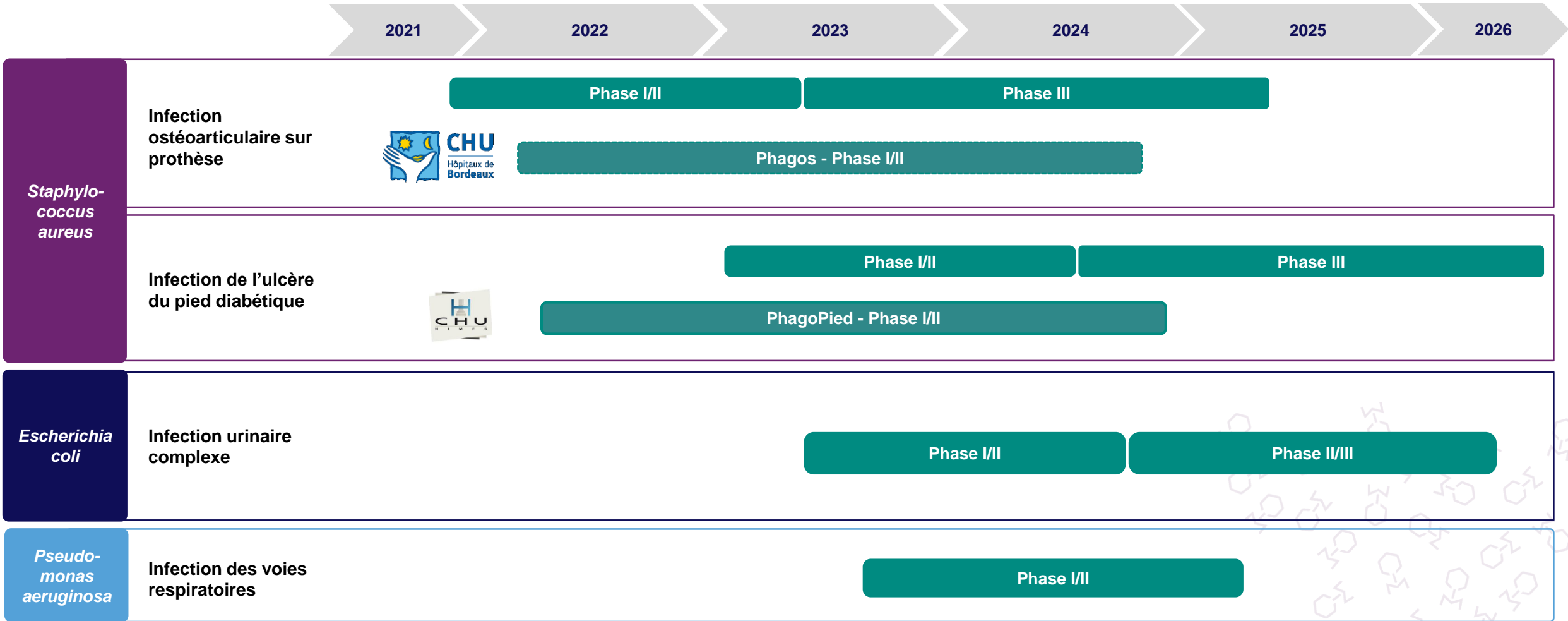
- Excellents résultats observés dans 10 cas d'infections :
 - phages bien tolérés
 - effet bénéfique clinique et / ou microbiologique
- Publication scientifique des résultats sur 3 patients



frontiers
in Medicine
(Nov. 2020)

Montée en puissance avec 13 nouveaux cas compassionnels depuis début 2021

Développement clinique soutenu et diversifié dans des indications critiques

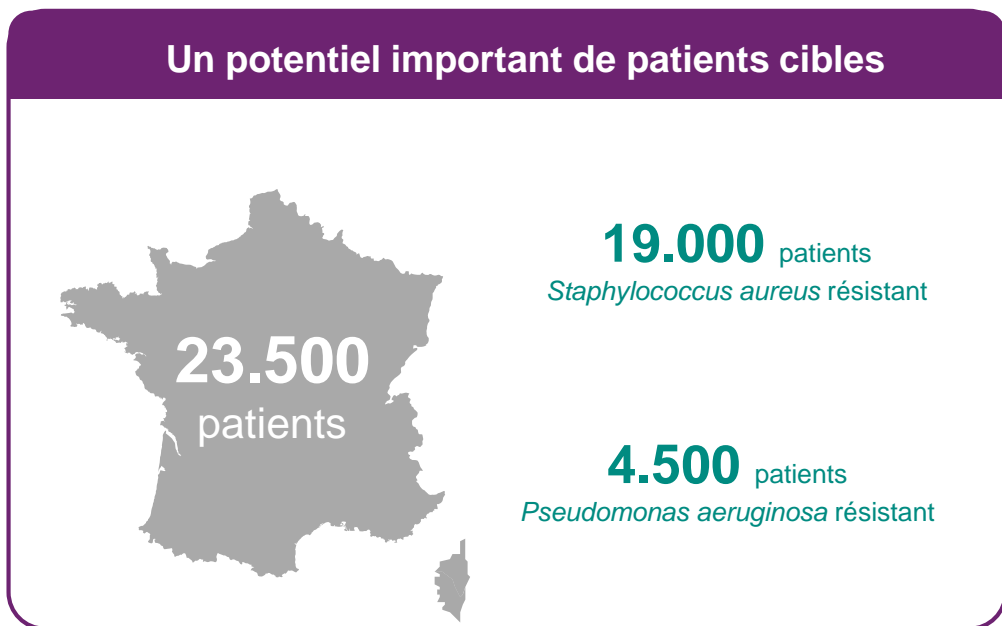


Étude réalisées et sponsorisées par Pherecydes Pharma

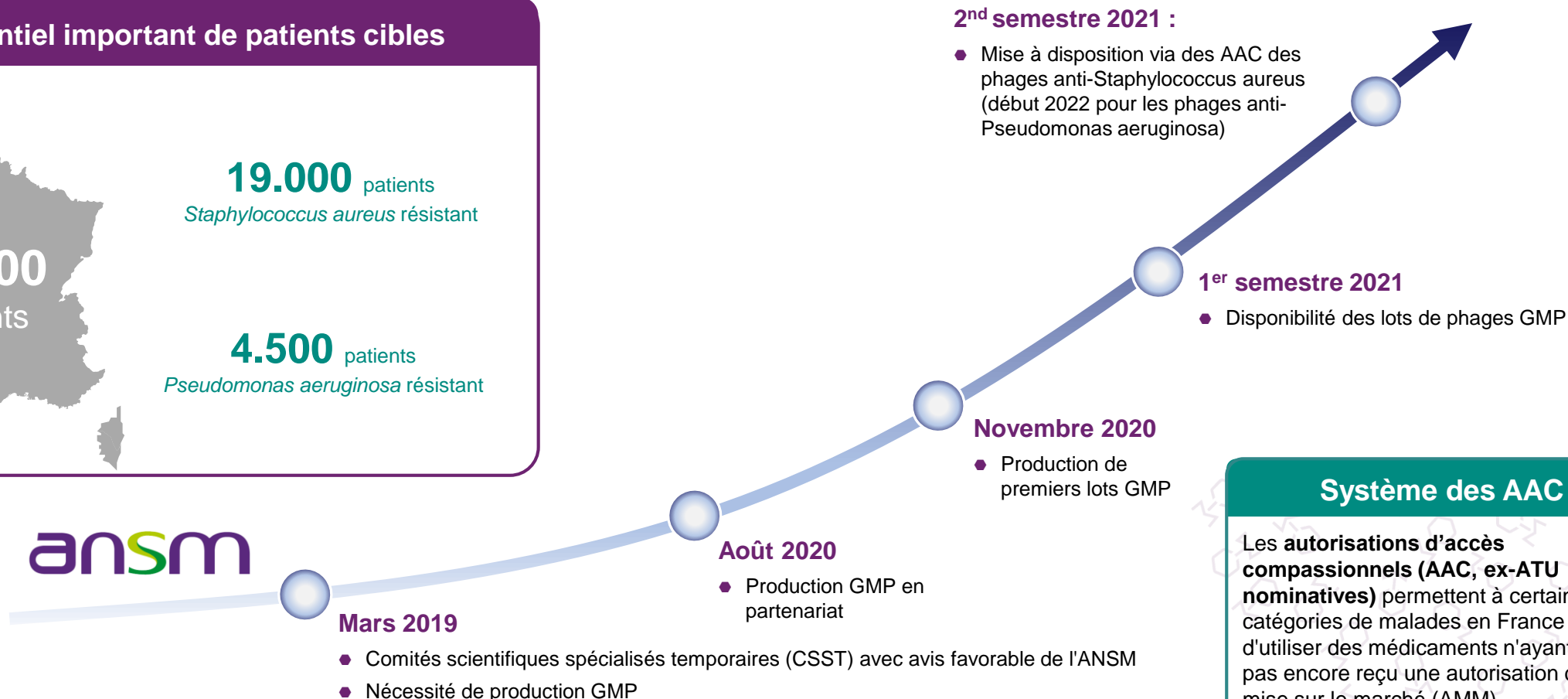


Etudes à l'initiative des investigateurs, financées par des programmes hospitaliers de recherche clinique (PHRC)

Des autorisations d'accès compassionnels (AAC) attendues fin 2021



ansm



Système des AAC

Les **autorisations d'accès compassionnels (AAC, ex-ATU nominatives)** permettent à certaines catégories de malades en France d'utiliser des médicaments n'ayant pas encore reçu une autorisation de mise sur le marché (AMM).

Répondre aux besoins médicaux les plus urgents à très court terme

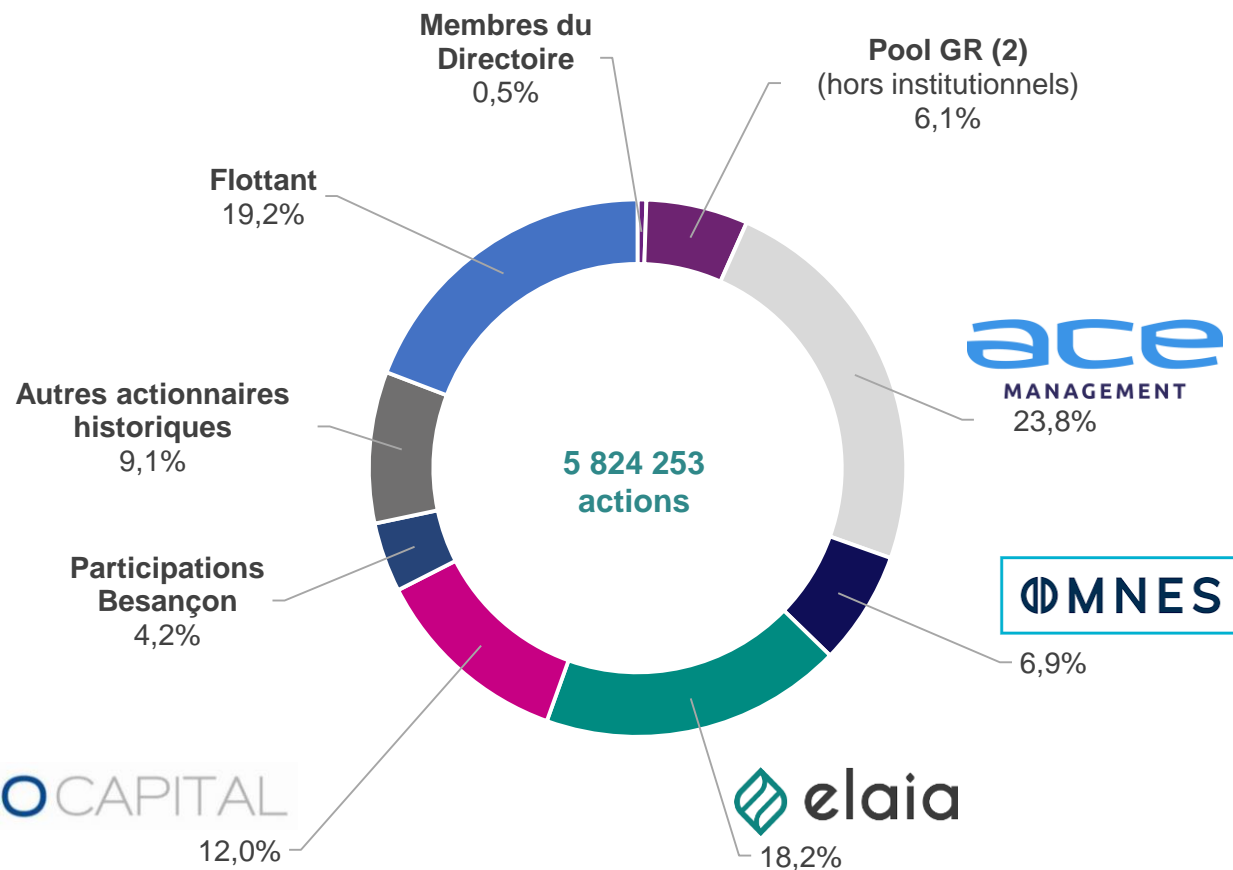
Intense newsflow au cours des 18 prochains mois



	S2 2021	2022
PRODUCTION		<ul style="list-style-type: none"> ● Production de nouveaux lots de phages GMP pour les besoins des AAC et essais cliniques
CLINIQUE / RÉGLEMENTAIRE	<ul style="list-style-type: none"> ● Obtention des AAC (anti <i>S.aureus</i>) ● Autorisation du lancement l'essai clinique de phase I/II PhagoDAIR ● Soumission des dossiers des essais cliniques des PHRC 	<ul style="list-style-type: none"> ● Obtention des AAC pour phages anti-<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ● Recrutement de l'essai PhagoDAIR ● Début de PhagoPied (PHRC Ulcère du Pied Diabétique) ● Début de PhagOS (PHRC Infection sur prothèse) ● Soumission nouveau dossier PHRC
COMMERCIAL		<ul style="list-style-type: none"> ● Ventes des Phages anti-<i>S.aureus</i> ● Ventes des Phages anti-<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
AUTRE	<ul style="list-style-type: none"> ● Délivrance de nouveaux brevets ● Publications scientifiques 	<ul style="list-style-type: none"> ● Publications scientifiques / congrès ● Partenariats publics et privés ● Délivrance de nouveaux brevets ● Nouvelles données précliniques

Actionnariat et financements

Capital social au 30 septembre 2021



28 M€ en financements depuis la création

13 M€ levés auprès des investisseurs actuels

7 M€ en financement non dilutif (subventions et avances remboursables provenant de régions, Bpifrance, Commission Européenne et armée française)

8 M€ levés par augmentation de capital à l'occasion de l'introduction en bourse

(2) Le groupe « Pool GR » est composé d'actionnaires individuels personnes morales ou physiques ayant conclu entre elles une convention d'action de concert qui a été portée à la connaissance de la Société. Monsieur Guy Rigaud, membre du conseil de surveillance de la Société appartient à ce groupe

Pherecydes : un développement dérisqué basé sur l'IP, le choix des indications prioritaires et le succès des traitements compassionnels

Réponse à un besoin critique de traitements pour des infections bactériennes résistantes sans solution thérapeutique satisfaisante à date : un marché de 5 Mds \$ pour les infections visées

Un portefeuille produits diversifié, protégé par une propriété intellectuelle internationale, ciblant 3 bactéries parmi les plus dangereuses et les plus résistantes selon l'OMS

Priorité au développement dans le traitement des infections ostéoarticulaires dues au Staphylocoque doré où Pherecydes a d'ores et déjà obtenu des résultats prometteurs dans le cadre des traitements compassionnels

Une proximité forte avec les autorités de santé françaises et européennes ainsi que les centres de référence des infections ostéoarticulaires complexes, permettant le développement de la phagothérapie

Une montée en puissance soutenue par les revenus potentiels liés à la mise à disposition de phages, dès fin 2021, via des AAC délivrées par l'ANSM

Une équipe d'experts fortement mobilisée pour la réussite de l'entreprise