



Madame, Monsieur, cher(e)s actionnaires,



Cette lettre est l'occasion de revenir sur les faits marquants de PHAXIAM depuis sa création l'année dernière et de vous présenter notre stratégie de développement clinique à court et moyen termes. Je suis également ravi de pouvoir partager avec vous l'interview du Professeur Tristan Ferry sur les enjeux de la phagothérapie que vous pouvez découvrir à la page 3.

Depuis la réalisation de la fusion entre Erytech et Pherecydes en juin 2023, le travail quotidien de nos équipes s'articule autour d'une ambition commune : **créer un leader mondial de la phagothérapie ciblant des indications à forte valeur ajoutée.**

La phagothérapie constitue en effet un domaine thérapeutique très prometteur, marqué par des transactions récentes majeures, notamment aux Etats-Unis. Cet intérêt croissant conforte notre recentrage sur les indications où les besoins médicaux sont les plus importants, en particulier dans les infections ostéoarticulaires sur prothèses causées par le staphylocoque doré (*S. aureus*), pour lesquelles nous sommes l'acteur le plus avancé à l'échelle mondiale.

Sur la base des signaux d'activité clinique prometteurs observés chez une centaine de patients traités à date dans le cadre compassionnel et des enseignements tirés de notre étude PhagoDAIR, nous préparons activement le lancement de la première étude mondiale de phase 2 pour les patients atteints d'infection de la prothèse de hanche ou de genou à *S. aureus*. A la suite des retours positifs reçus de la part de la FDA américaine et de l'EMA, nous visons une approbation de son protocole clinique au 4^{ème} trimestre 2024. Il s'agit de l'étude clinique la plus stratégique pour PHAXIAM.

Nous avons également initié en avril 2024 une étude clinique de phase 1 dans l'endocardite infectieuse due à *S. aureus*, impliquant 5 centres cliniques français. Les premiers résultats sont attendus à la fin du 3^{ème} trimestre 2024 et permettront d'évaluer l'efficacité de l'administration par voie intraveineuse de nos phages, particulièrement adaptée pour adresser des indications à très forts enjeux médicaux tels que la bactériémie.

La polyvalence de notre plateforme de phagothérapie nous permet également de développer un portefeuille complet de solutions thérapeutiques adressant les défis causés par l'antibiorésistance. Une étude de phase 2 est prévue par le CHU de Nîmes dans les infections de l'ulcère du pied diabétique, pour laquelle le recrutement du 1^{er} patient est attendu prochainement. Nous avons également reçu une autorisation de l'ANSM nous permettant d'envisager potentiellement une étude de phase 1 ciblant les infections urinaires complexes à *E. coli*.

La première année de PHAXIAM a ainsi été fondamentale pour notre stratégie clinique, recentrée dans les infections bactériennes les plus sévères et accélérée au travers de la préparation de cette phase 2 globale dans les infections ostéoarticulaires, nous assurant une éligibilité à un accès précoce en Europe. Je suis impatient de vous tenir informés de nos futurs progrès et tiens à vous remercier pour votre soutien continu.

Je vous prie d'agréer, Madame, Monsieur, l'expression de mes salutations distinguées,

THIBAUT DU FAYET
Directeur Général

Chiffres clés

~100

patients traités
en vie réelle avec la
phagothérapie de Phaxiam
(42 en PJI*) à fin avril 2024

~80%

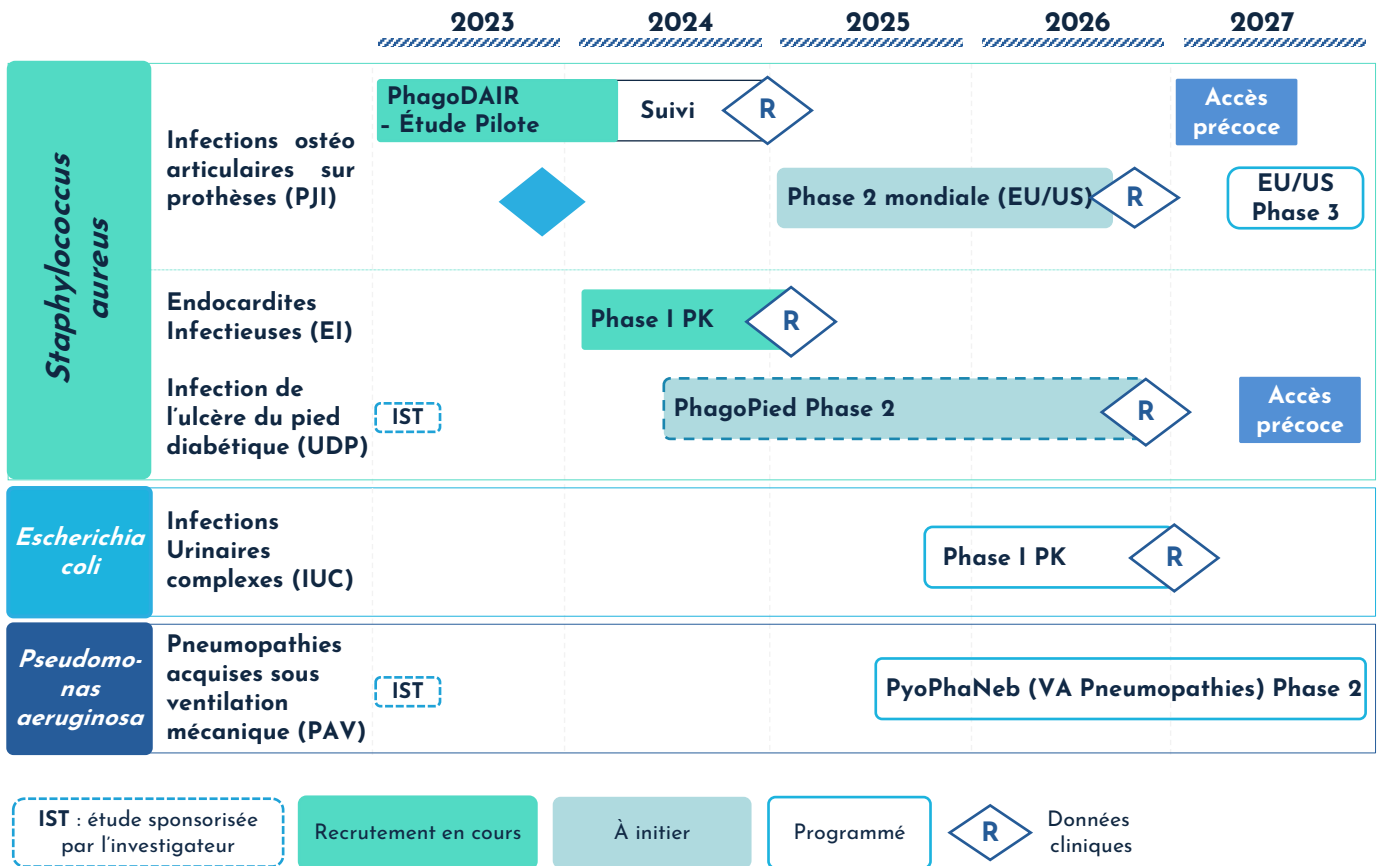
taux de contrôle
de l'infection PJI
à 3 mois en traitement
compassionnel

3 bactéries

parmi les plus
virulentes
visées (*S. Aureus*, *E. coli*,
P. Aeruginosa)

* PJI : Prosthetic Joint Infections - infections ostéoarticulaires sur prothèses

Un portefeuille clinique équilibré dans les infections sévères



PJI, une indication stratégique pour PHAXIAM

1 Indication attractive

Incidence relativement élevée : ~50-60K cas US/EU estimés en 2027
Charge économique lourde : Coût ~150 000 \$ aux US, 50 à 70 000 € en EU (par patient)

3 Besoin médical important

Complication rare et dévastatrice (taux d'échec : 50% après la DAIR**) ; risque élevé de réinfection (60%), d'amputation (~11%), de mortalité (25% à 5 ans)

2 Solide position concurrentielle

Acteur le plus avancé de l'UE et des États-Unis; 18-24 mois d'avance sur le 1^{er} concurrent (BioMX, Armata)
Un leadership clair : potentiellement 1^{er} sur le marché

4 Forte probabilité d'une POC

Développement dérisqué grâce aux traitements compassionnels en vie réelle et à la voie d'administration locale (moins risquée que la voie IV)

1^{ère} étude mondiale dans la phagothérapie

GLORIA : 1^{ère} étude de phase 2 menée au niveau mondial pour évaluer l'efficacité et la sécurité de la phagothérapie chez 100 patients souffrant de PJI (hanche ou genou) avec débridement en chirurgie ouverte (DAIR) combinée à des antibiotiques

Lancement attendu au T1 2025

Note : ** Débridement, Antibiothérapie et Rétention d'Implant

Phagothérapie : une solution prometteuse contre l'antibiorésistance



Interview avec le Pr. Tristan FERRY

Infectiologue et coordinateur du CRIOAc Lyon;
 Chef de Service Adjoint du Service de Maladies Infectieuses et Tropicales de l'Hôpital de la Croix-Rousse

Comment peut-on expliquer le regain d'intérêt pour la phagothérapie aujourd'hui ?

Ce regain d'intérêt s'explique par un faisceau d'éléments convergents, reflétant les défis médicaux contemporains. Tout d'abord, la croissance du nombre de poses d'implants, en corrélation avec le vieillissement de la population, a engendré une augmentation des infections associées à ces dispositifs. La phagothérapie émerge comme un espoir pour ces infections, car les phages ciblent spécifiquement le biofilm bactérien, là où les antibiotiques montrent souvent une efficacité limitée.

Ensuite, la menace croissante de l'antibiorésistance a poussé les praticiens à explorer de nouvelles stratégies thérapeutiques. Dans de nombreux cas que j'ai pu observer, les patients atteints d'infections résistantes se retrouvent dans une impasse thérapeutique, avec seulement un ou deux antibiotiques encore actifs. Enfin, une prise de conscience croissante émerge quant à l'importance des phages de qualité pharmaceutique, car ils ouvrent la voie à des traitements plus efficaces et mieux contrôlés.

Quelles sont les indications présentant un intérêt pour ce type de traitement ?

La phagothérapie est particulièrement pertinente dans les cas d'infections complexes et résistantes aux traitements conventionnels. Les indications clés pour cette approche thérapeutique comprennent les infections rencontrées à l'hôpital, telles que les infections de prothèse articulaire, pulmonaires ou sur les valves cardiaques. Dans ces situations, où les antibiotiques montrent souvent une efficacité limitée voire nulle, la phagothérapie peut représenter une stratégie prometteuse en tant que thérapie adjuvante. Nous évaluons notamment ce

potentiel à travers notre étude pilote PhagoDAIR que nous menons à travers plusieurs centres en Europe ce qui permet d'ouvrir de nouvelles possibilités pour les patients et de renforcer la conviction des praticiens quant à l'intérêt de cette approche. De plus, cette étude nous a permis d'intégrer la phagothérapie de manière plus efficace dans le parcours de traitement. L'ensemble de ces réalisations a permis à PHAXIAM d'optimiser le protocole clinique de son étude de Phase 2 GLORIA dans les PJI.

Quel regard portez-vous sur l'initiative de PHAXIAM, notamment dans les PJI à *S. aureus* ?

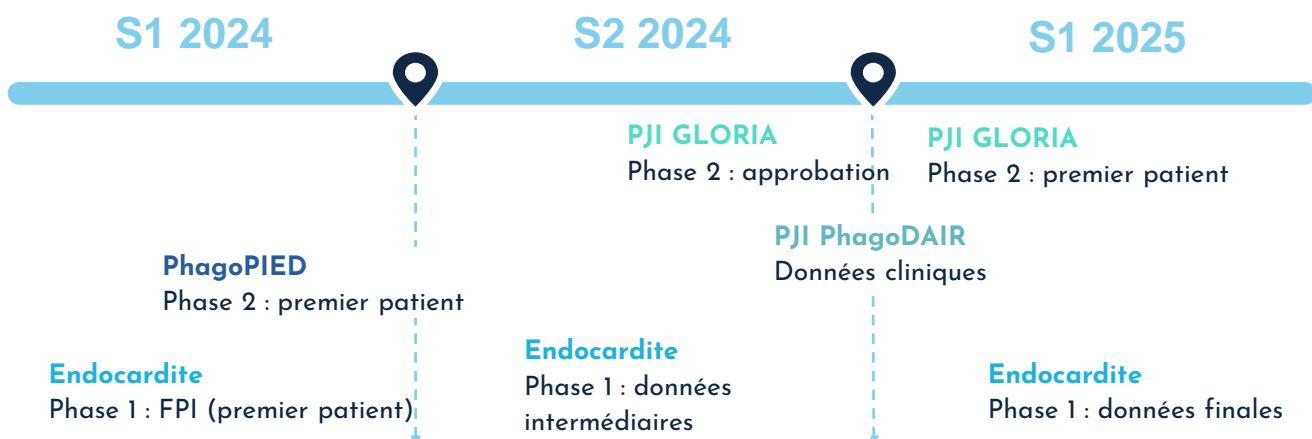
L'étude PhagoDAIR incluait des patients récidivants, présentant des infections chroniques et ayant déjà été traités par antibiotiques. Même si cela a pris beaucoup de temps, nous pourrions capitaliser sur l'expérience acquise au cours de cette étude pour l'étude mondiale de phase 2, GLORIA. Tout d'abord, nous avons pu mobiliser des centres en France mais également en Europe, que ce soit en Espagne, en Allemagne ou aux Pays-Bas.

Nous avons ainsi suscité beaucoup d'intérêt pour la phagothérapie dans la communauté médicale européenne, ce qui facilitera l'accès des patients à ce type de traitement. L'étude GLORIA bénéficiera d'un élargissement des critères d'inclusion, avec des patients présentant des formes d'infections plus

communes et moins récidivantes et d'un schéma de traitement optimisé grâce aux enseignements obtenus de l'étude PhagoDAIR. L'étude GLORIA est ainsi un essai idéal pour démontrer la pertinence de la phagothérapie dans le traitement d'infections sévères à l'échelle internationale.

Enfin, nous constatons qu'il y a un réel engouement pour les phages de qualité pharmaceutique, avec des enjeux de compétition à l'international très importants. Les Etats-Unis sont par exemple très ouverts à la phagothérapie, et s'intéressent de près à tout ce qui est fait dans les PJI, ce qui représente un avantage majeur pour PHAXIAM en vue du lancement de l'étude GLORIA aux Etats-Unis et en Europe.

Un newsflow réglementaire et clinique fourni



La presse en parle

LesEchos

11 Juillet 2023

Deux biotechs en santé fusionnent pour devenir PHAXIAM

Pherecydes, pionnier de la thérapie des phages mangeurs de virus, et la biotech lyonnaise Erytech unissent leurs forces. Pherecydes apporte ses découvertes prometteuses sur les phages, des cellules naturelles ou génétiquement modifiées capables de mieux cibler les bactéries qui résistent aux traitements dans l'organisme. Ce qui représente un espoir dans la lutte contre les maladies nosocomiales.



18 mars 2024

PHAXIAM Therapeutics : une approche innovante dans la lutte contre l'antibiorésistance

Phaxiam s'appuie sur une approche innovante basée sur l'utilisation de phages, des virus naturels tueurs de bactéries. La résistance à l'antibiothérapie est un sujet majeur de santé publique globale au niveau mondial. Les statistiques de l'Organisation Mondiale de la Santé annoncent actuellement 1,5 million de décès par an. A l'horizon 2050, il pourrait y avoir 10 millions de morts par an si des solutions thérapeutiques alternatives ne sont pas trouvées.



8 octobre 2023

Biotechnologies à Lyon : face à l'antibiorésistance, le grand retour des phages

La nouvelle entité lyonnaise Phaxiam, fruit de la fusion de la biotech Erytech et du nantais Pherecydes Pharma, recherche et développe des solutions en phagothérapie pour lutter contre les maladies infectieuses et l'antibiorésistance. Phaxiam est l'un des acteurs internationaux du sujet. L'objectif : proposer des combinaisons et des alternatives aux antibiotiques face à certaines infections, dont les endocardites, les infections pulmonaires et ostéoarticulaires.



2 décembre 2023

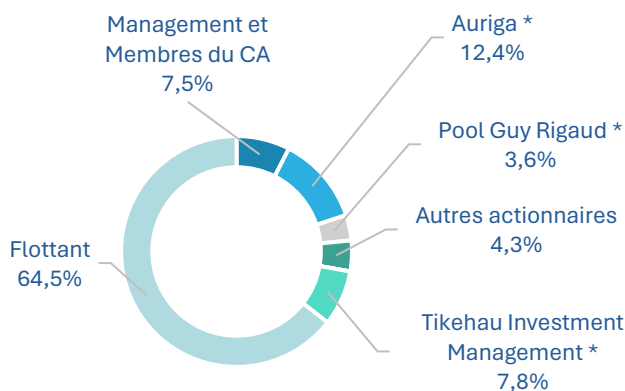
PHAXIAM - Les phages à l'assaut de l'antibiorésistance

L'antibiorésistance génère plus d'un million de décès chaque année, et aucune nouvelle classe d'antibiotiques n'a été lancée depuis quarante ans. Le newsflow est riche et la technologie est déjà utilisée.

Conseil : Achat spéculatif / Objectif de cours : 5 €

Répartition du capital

au 31/12/2023



Notes
* Sur la base des dernières déclarations de franchissement de seuils et des informations disponibles.

Carnet de l'actionnaire



- Code ISIN : FR001400K4B1
- Cours au 14/05/2024 : 3,03 €
- Capitalisation boursière : 18 M€
- Trésorerie au 31/03/2024 : 5,8 M€

PHAXIAM fait partie des indices :

CAC Healthcare, CAC Pharma & Bio, CAC Mid & Small, CAC All Tradable, EnterNext PEA-PME 150 et Next Biotech.

SUIVEZ L'ACTUALITÉ DU GROUPE

www.phaxiam.com

Relations Investisseurs
phaxiam@newcap.eu

Phaxiam Therapeutics

@PHAXIAM