

PHAXIAM

Créer un leader mondial de la phagothérapie

*"Évolution du contexte stratégique pour les phages,
nouvelles opportunités"*

Webinaire - 27 novembre 2024

Avertissement

- Ce document a été préparé par PHAXIAM (la "Société") et est fourni à titre d'information uniquement. Ce document ne prétend pas contenir des informations complètes ou exhaustives sur la Société et est complété par les informations commerciales, financières et autres que la Société est tenue de publier conformément aux règles, réglementations et pratiques applicables aux sociétés cotées sur Euronext Paris et Nasdaq. Les informations ou opinions contenues dans le présent document, leur exactitude et leur exhaustivité ne peuvent être invoquées à quelque fin que ce soit.
- Cette présentation ne constitue pas une offre de vente, une sollicitation ou une invitation à souscrire ou à acheter des titres de la société dans une quelconque juridiction.
- Les informations et les opinions contenues dans ce document sont fournies à la date du présent document uniquement et peuvent être mises à jour, complétées, révisées, vérifiées ou amendées, et donc ces informations peuvent être sujettes à des changements significatifs. La société n'est pas tenue de mettre à jour les informations ou les opinions contenues dans le présent document, qui sont susceptibles d'être modifiées sans préavis.
- Les informations contenues dans ce document n'ont pas fait l'objet d'une vérification indépendante. Aucune déclaration, garantie ou engagement, explicite ou implicite, n'est fait quant à l'exactitude, l'exhaustivité ou l'adéquation des informations et opinions contenues dans ce document. La société, ses filiales, ses conseillers et ses représentants n'acceptent aucune responsabilité et ne peuvent en aucun cas être tenus responsables de toute perte ou de tout dommage pouvant résulter de l'utilisation de ce document ou des informations ou opinions qu'il contient.
- Ce document contient des informations sur les marchés de la société. Ces informations ont été tirées de diverses sources ou des propres estimations de la société, qui peuvent ne pas être exactes, et il convient donc de ne pas s'y fier.
- Le présent document contient certaines déclarations prospectives. Ces déclarations ne sont pas des garanties des performances futures de l'entreprise. Ces déclarations prospectives concernent les perspectives, les développements et la stratégie marketing de

l'entreprise et sont basées sur des analyses de prévisions de résultats et des estimations de montants qui ne sont pas encore déterminables. Les déclarations prospectives sont soumises à une série de risques et d'incertitudes liés à des événements futurs et dépendent de circonstances qui peuvent ou non se matérialiser à l'avenir. Les déclarations prévisionnelles ne peuvent en aucun cas être interprétées comme une garantie des performances futures de la société et la situation financière, les résultats et les flux de trésorerie réels de la société, ainsi que les tendances du secteur dans lequel la société opère, peuvent différer matériellement de ceux proposés ou reflétés dans les déclarations prévisionnelles contenues dans le présent document. Même si la situation financière, les résultats, les flux de trésorerie et l'évolution du secteur dans lequel la société opère étaient conformes aux déclarations prospectives contenues dans le présent document, ces résultats ou évolutions ne peuvent être interprétés comme une indication fiable des résultats ou évolutions futurs de la société. La Société ne s'engage pas à mettre à jour ou à confirmer les projections ou estimations faites par les analystes ou à rendre publique toute correction à une information prospective afin de refléter un événement ou une circonstance qui pourrait survenir après la date de ce document.

- Certains chiffres et nombres figurant dans le présent document ont été arrondis. Par conséquent, les montants totaux et les pourcentages figurant dans les tableaux ne sont pas nécessairement égaux à la somme des chiffres, montants ou pourcentages arrondis individuellement.
- Toute personne accédant à ce document doit accepter les restrictions et limitations énoncées ci-dessus.

Agenda

01 PRESENTATION - “Évolution du contexte stratégique pour les phages, nouvelles opportunités” (T. du Fayet, Directeur Général de PHAXIAM & P. Birman, Directeur Médical de PHAXIAM ; 30 minutes)

02 TABLE RONDE - "Besoin critique de traitements individualisés à base de phages en Europe“ (Panel d'experts ; 40 minutes)

03 SESSION DE QUESTIONS ET RÉPONSES (Tous les intervenants ; 15 minutes)

04 CONCLUSION (T. du Fayet, Directeur Général de PHAXIAM ; 5 minutes)



Thibaut du Fayet
Directeur Général



Pascal Birman
Directeur Médical



Jérôme Bailly
Directeur Qualité

PHAXIAM

Quatre grands thèmes stratégiques à aborder

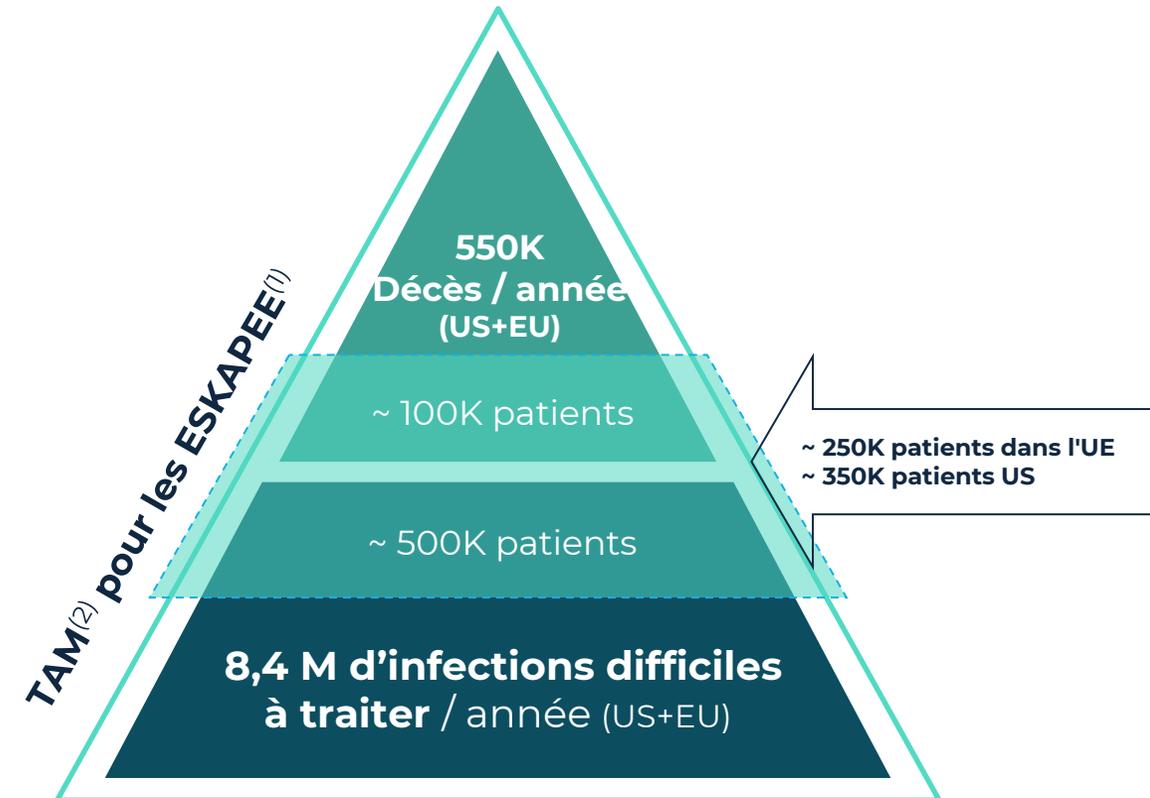
- (1)** Des changements réglementaires majeurs sont en cours et ont un impact sur le marché de la phagothérapie
- (2)** En 2025, PHAXIAM initiera un nouveau positionnement sur un marché complémentaire à celui des produits médicaux afin de générer du chiffre d'affaires à plus court terme
- (3)** PHAXIAM maintient son ambition d'obtenir une autorisation de mise sur le marché conditionnelle pour ses phages à l'issue de l'étude GLORIA en 2027
- (4)** Sur la base de ces développements, PHAXIAM pourrait atteindre la rentabilité opérationnelle et un cash-flow disponible positif en 2027

Phagothérapie : un vaste marché cible qui émerge rapidement en Europe et aux États-Unis

Besoins médicaux importants non satisfaits

- Les décès dus aux INFECTIONS bactériennes résistantes en 2024 atteindront ~ 550K patients dans l'UE + US : ~250K (UE) et ~300K⁽³⁾ (US) (Lancet⁽⁴⁾, septembre 2024)
- +8,4 millions de patients souffrent chaque année d'INFECTIONS bactériennes résistantes/difficiles à traiter et sans solution thérapeutique dans les pays à revenus élevés : UE ~3,7 millions / US ~4,7 millions (Lancet⁽⁴⁾, septembre 2024)
- Les applications de la phagothérapie s'étendent du traitement de patients "difficiles à traiter" aux traitements "en dernier recours" → TAM⁽²⁾ dans l'UE et aux États-Unis d'environ 600 000 patients

Estimation du TAM⁽²⁾ pour la phagothérapie ciblant les ESKAPEE⁽¹⁾ dans l'UE + US → ~ 600K patients / an



(1) ESKAPEE = pathogènes les plus importants couvrant ~90% des infections résistantes graves : E. coli, S. aureus, K. Pneumonia, A. baumannii, P. aeruginosa, E. faecium, Enterobacter
(2) Target Addressable Market = Marché ciblé et adressable
(3) Estimation - estimation interne
(4) Le fardeau mondial de la résistance bactérienne aux antimicrobiens 1990-2021 : une analyse systématique avec des prévisions jusqu'en 2050 (Lancet, Sept 2024)

PHAXIAM, leader mondial de la phagothérapie

- Large portefeuille de phages pour les infections bactériennes les plus critiques (couverture d'environ 70% des infections sévères)
- Développement clinique de pointe (Phase II POC globale dans les PJI)
- Données cliniques prometteuses et dérisquées dans une population "difficile à traiter" (> 120 patients traités dans le cadre de traitements compassionnels en vie réelle)
- Collaborations étroites avec les experts de la phagothérapie en Europe et aux États-Unis
- Interactions régulières avec les autorités réglementaires européennes et américaines (EMA, FDA, ANSM, PEI, MHRA,...)
- Capacités internes solides en matière de R&D, de CMC et de fabrication selon les BPF
- Solution propriétaire PHAGOGRAM IVD (marquée CE)
- Une propriété intellectuelle forte avec 87 brevets déposés

1

Développement de la phagothérapie dans un cadre réglementaire validé par la FDA et l'EMA

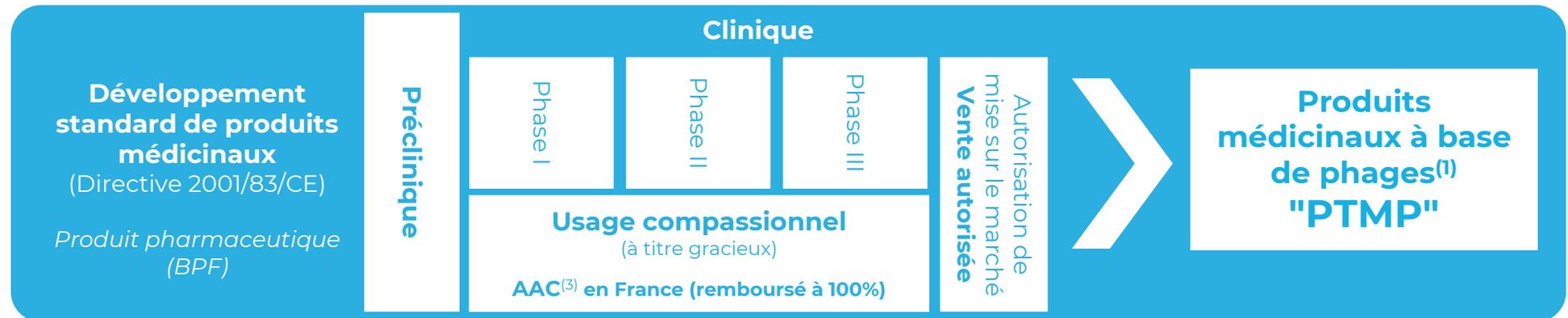
2

Développements cliniques impliquant les principaux KOL et hôpitaux de l'UE

3

Réseau de recherche composé de partenaires scientifiques universitaires et industriels prestigieux

Demande forte des médecins du fait de l'importance des besoins médicaux non satisfaits, ouvrant la voie à un modèle commercial complémentaire



- Besoins médicaux critiques + Pas de produit homologué disponible
- Données cliniques positives sur les phages en vie réelle
- Document de réflexion réalisé par l'EMA



La coexistence des cadres réglementaires des modèles PTMP et IPT reflète celle déjà mise en œuvre dans le domaine thérapeutique des allergènes

- (1) PTMP = Produit fini prédéfini (standardisé) composé d'une ou plusieurs souches de bactériophages
- (2) IPT = Phages sélectionnés au sein d'un portefeuille de phages BPF préexistant sur la base des résultats du phagogramme
- (3) AAC = Autorisation d'accès compassionnel → Usage compassionnel (UC)
- (4) Autorisation de mise sur le marché
- (5) Médicament préparé dans une pharmacie conformément à une prescription médicale pour un patient individuel.

Les modèles PTMP et IPT coexisteront simultanément dans plusieurs pays européens

PTMP

IPT

**1- Produits
médicinaux à base de
phages (PTMP)⁽²⁾**

**Autorisation
réglementaire accélérée**

**2- Traitement
individualisé à base de
phages (IPT)⁽¹⁾**

**Préparation
magistrale /
Composés
pharmaceutiques**

Par conséquent, PHAXIAM cherche à se positionner pour :

1. Tirer parti de son caractère pionnier dans le modèle IPT, émergent et stratégiquement important, avec un accès au marché pouvant être initié dès 2026,
2. Tirer parti de ses capacités existantes en matière de PTMP pour obtenir une autorisation de mise sur le marché conditionnelle d'ici le S2 2027



De solides capacités de développement clinique et d'accès au marché pour le modèle PTMP ⁽¹⁾

PTMP

Produits médicaux à base de phages (PTMP)⁽¹⁾

3 principaux agents pathogènes couverts au stade clinique

- **S. Aureus** → Essai pilote dans les PJI, Phase II GLORIA dans les PJI, Phase I PK dans l'endocardite infectieuse, étude PhagoPIED de Phase II (IST)
- **P. aeruginosa** → Phase II POC PyoPhaneb (IST) - à initier
- **E. coli** → Phase I PK - à initier



- **Forte soutien de la FDA et de l'EMA** pour obtenir des données POC solides issues d'essais contrôlés randomisés + basés sur une monographie de la Pharmacopée Européenne (mars 2024)
- **Autorisation récente de la FDA** pour la phase II de l'étude GLORIA
- **Vaste réseau d'hôpitaux et de KOL dans l'UE et aux États-Unis, s'appuyant sur les essais cliniques en cours** : PhagoDAIR (15 sites dans l'UE), GLORIA (35 sites dans l'UE + 10 sites aux États-Unis)
- **AAC⁽²⁾ de PHAXIAM** : **chiffre d'affaires à étendre à d'autres indications**

Facteurs clés de la stratégie clinique



- ✓ Choix pertinent des indications cliniques (PJI) et de la conception clinique afin de maximiser les données POC cliniques pour les phages
- ✓ Enregistrement accéléré grâce à l'AMM conditionnelle (CMA) / Accès précoce dans l'UE et aux États-Unis en s'appuyant sur des données cliniques compassionnelles en vie réelle

Nouvelles opportunités commerciales à court terme avec l'émergence de la thérapie individualisée à base de phages (IPT)⁽¹⁾

IPT

**Demande
des
médecins**



- **Besoins cliniques importants non satisfaits** → nouvelles solutions pour remédier à la morbidité/mortalité induite par les infections résistantes graves, lorsque le modèle PTMP⁽²⁾ ne peut pas répondre aux besoins cliniques, aucun produit médical n'étant disponible.
- **Des preuves cliniques prometteuses** issues de centaines de traitements compassionnels réussis dans des hôpitaux de référence clés de l'UE

**Parties
prenantes
réglementaires
(EMA) et
organismes
nationaux**



- Lignes directrices du document de réflexion de l'EMA**
→ *Le paysage réglementaire évolue et les bactériophages font l'objet d'une attention particulière "Programmes de patients désignés"*
- **Produits médicinaux à base de phages** : produit fini prédéfini (standardisé) constitué d'une ou de plusieurs souches de bactériophages → **Exigences majeures pour des essais cliniques randomisés bien conduits**
- +
- **Thérapie individualisée à base de phages (IPT)** → Délimiter le contexte d'utilisation clinique lorsque les produits médicinaux ne peuvent pas être utilisés / ne sont pas disponibles



Thérapie individualisée à base de phages (IPT)

- **Préparation magistrale/complémentaire avec les phages fabriqués selon les BPF**
- **Conditions préalables à la validation réglementaire par pays** (par exemple, exemption accordée en Belgique)
- **Basé sur un test de diagnostic** (Phagogramme - marqué CE)
- **Sélection de phages à partir d'un portefeuille de phages (BPF) préexistant**

Pour le modèle IPT⁽¹⁾, PHAXIAM vise en priorité les pays européens déjà familiers avec la préparation magistrale

IPT

ROYAUME-UNI

- Intérêt marqué des médecins pour les phages
- Le concept de préparation magistrale / de médicaments composés est très développé
- Contrainte réglementaire aujourd'hui → doit être discuté et validé par la MHRA pour une utilisation généralisée
- Solution financée par les enveloppes budgétaires nationales / régionales / hospitalières

FRANCE

- Intérêt marqué des médecins pour les phages
- Les préparations magistrales sont moins utilisées qu'auparavant / réduction du nombre d'organisations réalisant des médicaments composés
- Processus d'AAC en place en tant que traitement compassionnel

ESPAGNE

- Intérêt marqué des médecins pour les phages
- Les préparations magistrales ont progressivement disparues / ce n'est pas une pratique courante

SCANDINAVIE

- Intérêt marqué des médecins pour les phages
- Préparation magistrale / pratique courante des médicaments composés

BELGIQUE

- Intérêt marqué des médecins pour les phages
- Préparation magistrale comme pratique courante bénéficiant d'une exemption

PAYS-BAS

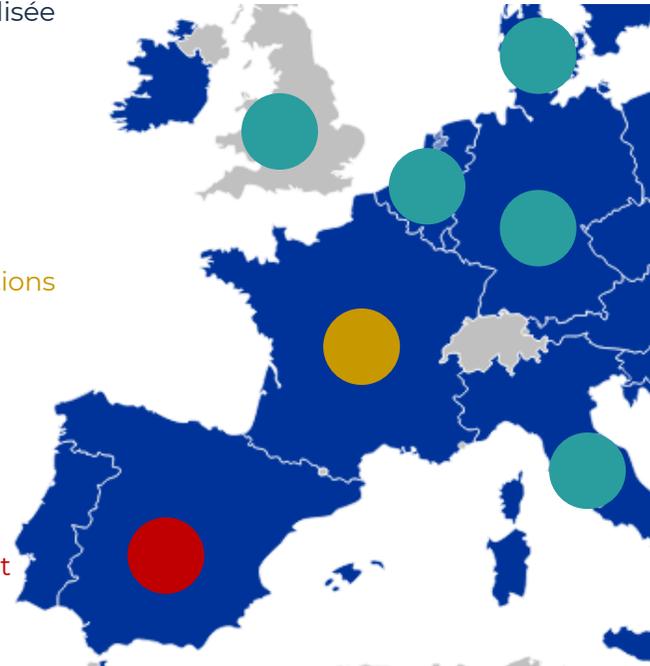
- Intérêt marqué des médecins pour les phages
- Préparation magistrale / médicaments composés développés

ALLEMAGNE

- Intérêt marqué des médecins pour les phages
- Préparation magistrale/médicaments composés réalisable et pratiques courantes

ITALIE

- Les médecins veulent utiliser les phages
- Préparation magistrale couramment utilisée / grande communauté utilisant les médicaments composés



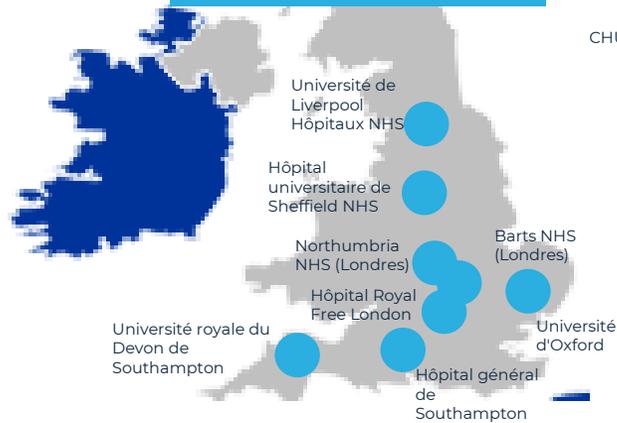
**Intérêt croissant des médecins pour les phages dans toute l'Europe
La préparation magistrale et les composés pharmaceutiques sont des pratiques courantes en Europe du Nord**

PHAXIAM interagit déjà avec des hôpitaux de référence dans l'UE dans le cadre de ses efforts de développement clinique dans le modèle PTMP

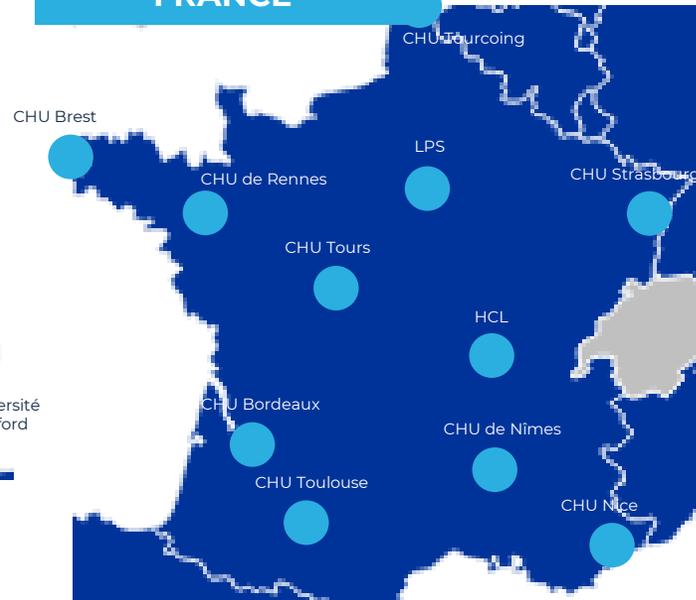
PTMP

IPT

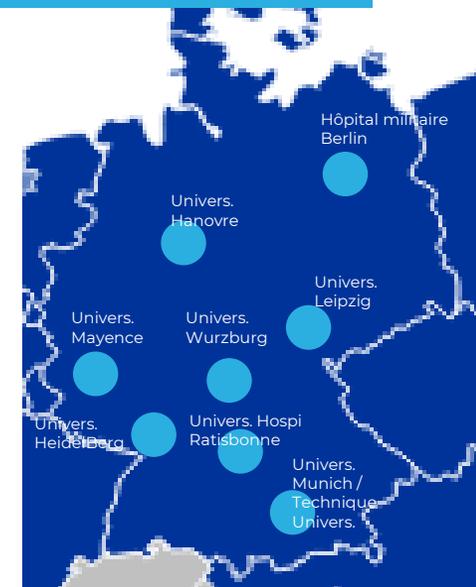
ROYAUME-UNI



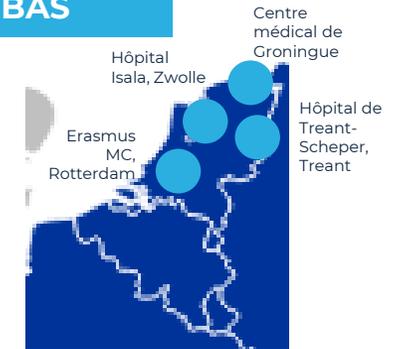
FRANCE



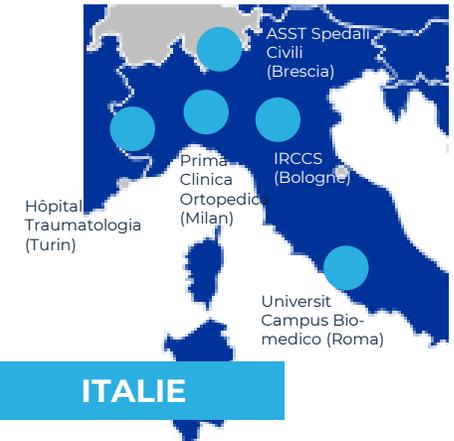
ALLEMAGNE



PAYS-BAS



ITALIE



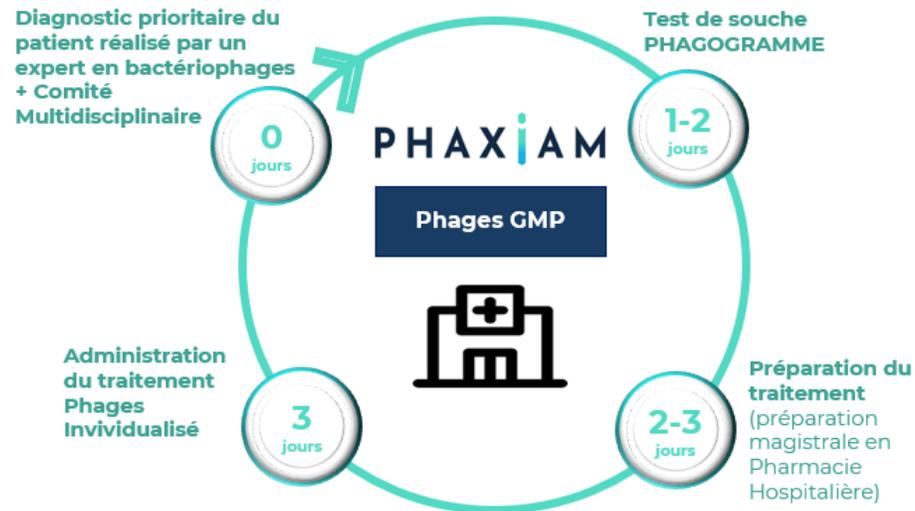
Les sites cliniques européens participant aux études de PHAXIAM (GLORIA) peuvent être mis à profit pour accélérer la commercialisation du modèle IPT

PHAXIAM fournira des traitements individualisés aux patients dans les principaux hôpitaux de référence dès 2026

IPT

Plan d'action

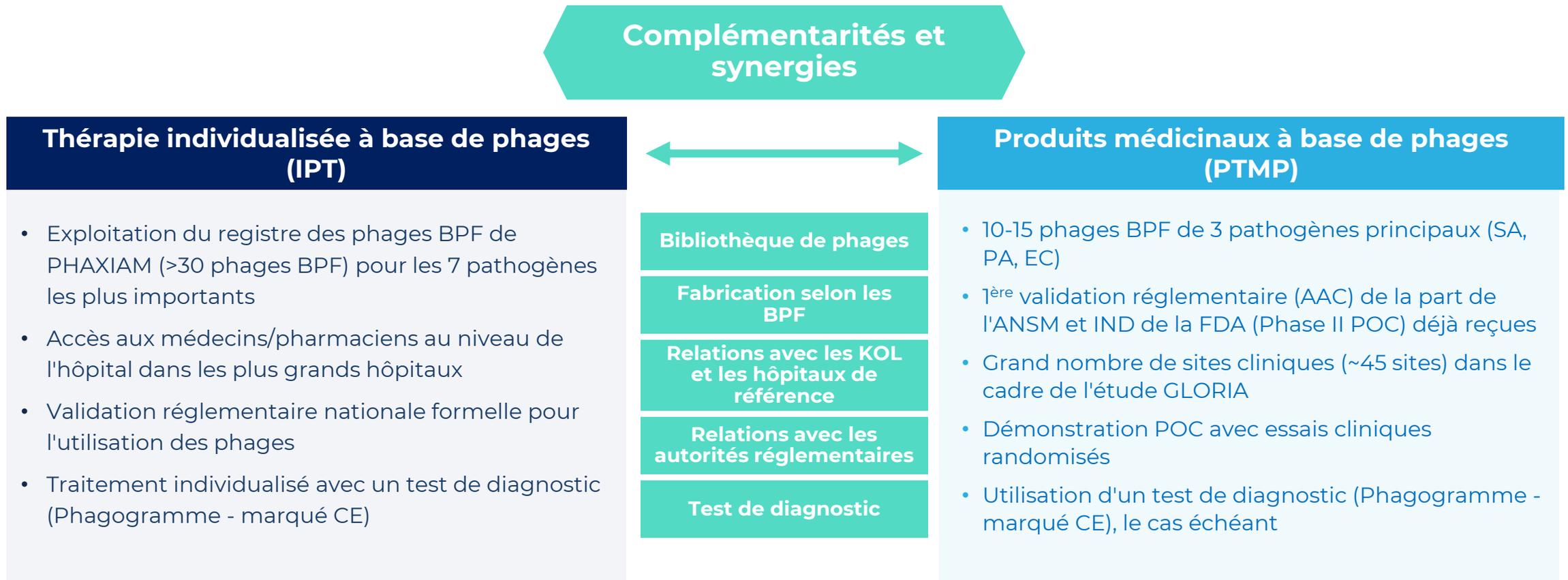
- **Obtenir l'approbation réglementaire locale (nationale/régionale) pour la préparation magistrale** (en tirant parti de l'exemption existante)
- **Développer le réseau européen au sein des hôpitaux de référence** (médecins, pharmaciens) **pour l'étendre aux hôpitaux de moindre envergure.**
- **Mettre en place localement la chaîne d'approvisionnement et les capacités de diagnostic** → Phagogramme à transférer.



Moteurs de valeur

- **Prix de vente moyen de l'ordre de ~20-25K€ (UE)**
- **Traitement facturé au niveau local/hospitalier, au niveau régional dans certains pays**
- **Négociation ETS/payeur dans un deuxième temps, en s'appuyant sur les efforts concertés des KOL pour soutenir la création de codes de remboursement, au niveau local/national.**

Les modèles PTMP et IPT sont des approches complémentaires et synergiques dont les exigences se recoupent largement



Les synergies réduisent les investissements nécessaires à l'extension vers le modèle IPT

PHAXIAM est une société pharmaceutique paneuropéenne émergente spécialisée dans les soins intensifs

Spécialités pharmaceutiques paneuropéennes en soins intensifs

Thérapie individualisée à base de phages (IPT)

- TAM⁽¹⁾ dans l'UE et aux États-Unis : ~ 600 000 patients, dont ~ **250 000 patients dans l'UE**
- Un vaste marché émergeant rapidement de l'ordre de > ~ **10 milliards d'euros (UE+US)**
- Prix de vente moyen conservateur de ~**20-25K€ (UE)**
- Aucun risque lié au développement clinique
- **Accès au marché de l'UE :**
 - ~**1K pts / 30 hôpitaux en 2027 ; Ventes potentielles → 20 M€**
 - ~**7-8K pts / 100 hôpitaux en 2030 ; Ventes potentielles → ~150 M€**
- L'objectif commercial conservateur pour 2030 est limité à ~3% de la TAM⁽¹⁾

Plate-forme entièrement intégrée comprenant la R&D, la fabrication GMP

Relations étroites avec les KOL et les médecins

Présence dans les principaux hôpitaux de référence de l'UE

Relations étroites avec les autorités réglementaires de l'UE et des États-Unis

Solution diagnostique robuste en place et méthode de référence potentielle pour l'avenir.

Capacités d'accès au marché

Produits médicinaux à base de phages (PTMP)

- **AAC (Traitements compassionnels)**
Ventes potentielles → ~ 4 millions d'euros en 2027 (PJI + autres indications)
 - **PJI (principale indication clinique)**
 - TAM⁽¹⁾ dans l'UE/US ~ 40K pts / an
 - Prix de vente moyen de ~ 20-25K€ (UE) et ~ 25-30K€ (US)
 - Demande d'autorisation de mise sur le marché conditionnelle / voies d'accès précoce au second semestre 2027
 - **AMM conditionnelle dans les PJI**
- Ventes potentielles → ~ 8 millions d'euros en 2027 ; 90-100 M€ en 2030**

La stratégie d'accès au marché de PHAXIAM repose sur deux piliers commerciaux simultanés : IPT (préparation magistrale) et PTMP (ACC + AMM conditionnelle dans les PJI)

PHAXIAM

Créer un leader mondial de la phagothérapie

*Besoin critique de traitements individualisés à base
de phages en Europe*

Webinaire - 27 novembre 2024

Table ronde - Panel d'experts

Besoin critique de traitements individualisés à base de phages en Europe



- ◆ **Dr. Robert Sebbag** (médecin, infectiologue, La Pitié-Salpêtrière - Paris)



- ◆ **Dr. Antonia Scobie** (médecin, infectiologue, Royal Free London NHS Foundation Trust - Londres)



- ◆ **Prof. Volker Alt** (médecin, directeur et président du département de chirurgie traumatologique, Centre médical universitaire - Ratisbonne)



- ◆ **Dr. Truong-Thanh PHAM** (médecin, infectiologue, Hôpitaux Universitaires de Genève - Genève)

Table ronde - Questions

Besoin critique de traitements individualisés à base de phages en Europe

Question 1 Comment évaluez-vous dans votre pays les besoins en phagothérapie pour traiter les différents types d'infections sévères résistantes ?

Question 2 Parallèlement à de solides efforts de développement clinique (PTMP), comment percevez-vous la valeur de la mise à disposition de **thérapies individualisées à base de phages** (IPT) pour les patients ?

Question 3 Selon vous, quels sont les défis et la contribution en particulier de PHAXIAM dans la mise à disposition de **thérapies individualisées à base de phages** (IPT) pour les patients ?

PHAXIAM, une société pharmaceutique émergente spécialisée dans les soins intensifs

- Des millions de patients souffrent chaque année d'infections bactériennes résistantes ou difficiles à traiter.
- Face à ce besoin médical critique, il existe une forte demande de la part des KOL/médecins pour la phagothérapie.
- Parallèlement à sa voie de développement clinique classique (Phages Therapy Medical Product=PTMP), l'EMA a ouvert le marché à la commercialisation de préparations magistrales basées sur une thérapie individualisée à base de phages (IPT).
- Les modèles PTMP et IPT sont des approches complémentaires et synergiques qui peuvent être assurées par PHAXIAM en mobilisant des ressources supplémentaires moindres.
- **PHAXIAM bénéficiera grandement de ces deux piliers commerciaux complémentaires :**
 - Le modèle IPT avec un très grand potentiel qui assurera un chiffre d'affaires à court terme (2026-2030),
 - Le modèle PTMP avec du chiffre d'affaires issu des AAC déjà existantes, puis une potentielle autorisation de mise sur le marché conditionnelle à partir du S2 2027.
- **Les modèles PTMP et l'IPT forment ensemble un cycle vertueux pour la phagothérapie :**
 - Le succès commercial du modèle IPT contribuera à financer les programmes PTMP et facilitera l'adoption rapide des futurs médicaments approuvés,
 - Le succès (validation clinique) du modèle PTMP contribuera à élargir l'acceptation clinique et commerciale du modèle IPT dans des domaines qui ne sont pas encore couverts par le modèle PTMP.
 - **Il s'agit d'un élément stratégique important, car PHAXIAM est le seul compétiteur qui dispose des capacités nécessaires pour réussir sur les deux marchés.**

PHAXIAM vise un cash-flow disponible positif et la rentabilité opérationnelle en 2027

PHAXIAM

Créer un leader mondial de la phagothérapie

*"Évolution du contexte stratégique pour les phages,
nouvelles opportunités"*

Webinaire - le 27 novembre 2024

La coexistence des cadres réglementaires des modèles PTMP et IPT reflète ceux déjà mis en œuvre dans le domaine thérapeutique des allergènes

