

ABIONYX

# Assemblée Générale

28 juin 2022

## Avis important

Vous devez lire ce qui suit avant de poursuivre. En accédant à ce document, vous acceptez d'être lié par les termes et conditions suivants. Les références à cette présentation (la "Présentation") signifient et incluent ce document, la présentation orale accompagnant ce document fournie par ABIONYX Pharma (la "Société"), toute session de questions et réponses suivant cette présentation orale et toute autre information qui pourrait être rendue disponible en relation avec le sujet contenu dans ce document (ensemble avec les informations, déclarations et opinions contenues dans cette Présentation, les "Informations"). Cette présentation a été préparée par ABIONYX Pharma. Les Informations sont provisoires et à titre d'information uniquement et ne doivent pas être interprétées comme des conseils d'investissement. Les Informations sont fournies à la date de cette Présentation uniquement et peuvent être sujettes à des changements significatifs à tout moment sans préavis. Ni la Société, ni ses conseillers, ni aucune autre personne n'est tenue de mettre à jour les Informations. Les Informations n'ont pas fait l'objet d'une vérification indépendante et sont entièrement qualifiées par les informations commerciales, financières et autres que la Société est tenue de publier conformément aux règles, règlements et pratiques applicables aux sociétés cotées sur Euronext Paris, y compris notamment les facteurs de risque figurant dans le Document Universel d'Enregistrement de la Société déposé auprès de l'Autorité des marchés financiers (l'"AMF") en date du 24 avril 2020, ainsi que dans tout autre rapport périodique et dans tout autre communiqué de presse, qui sont disponibles gratuitement sur les sites Internet de la Société ([www.abionyx.com](http://www.abionyx.com)) et/ou de l'AMF ([www.amf-france.org](http://www.amf-france.org)). Les Informations comprennent des informations sur l'utilisation des produits de la Société et sa position concurrentielle. Certaines de ces informations proviennent de tiers. Bien que ces informations tierces aient été obtenues auprès de sources jugées fiables, il n'existe aucune garantie quant à l'exactitude ou l'exhaustivité de ces données. En outre, certaines des données relatives à l'industrie et au marché proviennent de recherches et d'estimations internes de la société fondées sur les connaissances et l'expérience de la direction de la société. Bien que la société estime que ces recherches et estimations sont raisonnables et fiables, leur exactitude et leur exhaustivité, ainsi que la méthodologie et les hypothèses qui les sous-tendent, n'ont pas été vérifiées par une source indépendante et peuvent être modifiées sans préavis. Par conséquent, il convient de ne pas se fier indûment aux données relatives à l'industrie, au marché ou à la position concurrentielle contenues dans l'information. Les informations ne sont pas destinées à être distribuées ou utilisées par une personne ou une entité citoyenne ou résidente d'une localité, d'un État, d'un pays ou d'une autre juridiction où une telle distribution ou utilisation serait contraire à la loi ou à la réglementation ou nécessiterait un enregistrement ou une licence dans cette juridiction. Les informations ne constituent pas ou ne font pas partie de, et ne doivent pas être interprétées comme une offre ou la sollicitation d'une offre de souscription ou d'achat de titres, et il n'y aura aucune vente de ces titres aux États-Unis ou dans toute autre juridiction dans laquelle une telle offre, sollicitation ou vente serait illégale avant l'enregistrement ou la qualification en vertu des lois sur les valeurs mobilières de cet État ou de cette juridiction. Aucune offre publique de titres ne peut être réalisée en France avant la délivrance par l'Autorité des marchés financiers d'un visa sur un prospectus conforme aux dispositions du Règlement 2017/1119.

Les Informations sont fournies à titre d'information uniquement et ne constituent pas un document d'offre ou une offre de titres au public au Royaume-Uni auquel s'applique la section 85 du Financial Services and Markets Act 2000 du Royaume-Uni. Cette Présentation est destinée uniquement (i) aux investisseurs institutionnels accrédités (au sens des paragraphes (1), (2), (3) ou (4) de la règle 501 du Securities Act de 1933, tel que modifié (le "Securities Act") aux États-Unis, sur la base de l'exemption d'enregistrement prévue par la règle 4(a)(2) du U.S. Securities Act de 1933, tel que modifié (le "Securities Act") ou (ii) à certaines personnes non américaines dans le cadre de transactions offshore en dehors des États-Unis, sur la base du Regulation S du Securities Act. Les titres ne peuvent être offerts ou vendus aux États-Unis sans enregistrement en vertu de la loi sur les valeurs mobilières, ou sans une exemption d'enregistrement en vertu de celle-ci. Les informations contiennent certaines déclarations prospectives. Toutes les déclarations contenues dans les Informations autres que les déclarations de faits historiques sont ou peuvent être considérées comme des déclarations prospectives. Ces déclarations ne sont pas des garanties de la performance future de la société. Ces déclarations prospectives concernent notamment les perspectives, les développements, la stratégie marketing, le calendrier réglementaire, les étapes cliniques, les hypothèses, l'approche du développement clinique et les besoins financiers de la société et sont basées sur des analyses de prévisions de bénéfices et d'estimations de montants non encore déterminables et d'autres informations financières et non financières. Ces déclarations reflètent le point de vue actuel de la direction de la société et sont soumises à divers risques et incertitudes dans la mesure où elles se rapportent à des événements futurs et dépendent de circonstances qui peuvent ou non se matérialiser à l'avenir. Les déclarations prospectives ne peuvent en aucun cas être interprétées comme une garantie des performances futures de la Société en matière stratégique, réglementaire, financière ou autre, et les performances réelles de la Société, y compris sa situation financière, ses résultats et ses flux de trésorerie, ainsi que les tendances du secteur dans lequel la Société opère, peuvent différer sensiblement de celles proposées ou reflétées dans les déclarations prospectives contenues dans cette Présentation. Même si les performances de la Société, y compris sa situation financière, ses résultats, ses flux de trésorerie et les évolutions du secteur dans lequel la Société opère étaient conformes aux déclarations prospectives contenues dans cette Présentation, ces résultats ou évolutions ne peuvent être interprétés comme une indication fiable des résultats ou évolutions futurs de la Société. La Société décline expressément toute obligation de mettre à jour ou de confirmer les projections ou estimations faites par les analystes ou de rendre publique une correction à toute information prospective afin de refléter un événement ou une circonstance qui pourrait survenir après la date de cette Présentation.

# Agenda

1. Abionyx
2. CER-001
3. COVID-19
4. Déficit en LCAT
5. Lésion rénale aiguë induite par la septicémie
6. Uvéite

ABIONYX

# 1. Abionyx



Une équipe de direction chevronnée, spécialisée dans le domaine du HDL et de l'ophtalmologie.



**Cyrille Tupin**  
Directeur Général



**Connie Keyserling**  
Peyrottes, M.S.  
Vice-président senior  
du développement  
clinique et des  
opérations



**Ronald Barbaras,**  
Ph.D.  
Senior VP R&D



**Margit Holzer,**  
Ph.D.  
Senior VP Bio-  
production



**Pierre-Paul Elena,**  
Ph.D.  
Directeur scientifique



**Yann Quentric,**  
M.S.  
PDG Iris



**Karen Viaud, M.S.**  
Senior VP Études  
précliniques

Notre  
Vision de  
Biotech de  
Nouvelle  
Génération  
au service de  
notre Raison  
d'Être

Réinventer la  
bio-HDL au  
profit des  
patients atteints  
de maladies  
rares ou graves

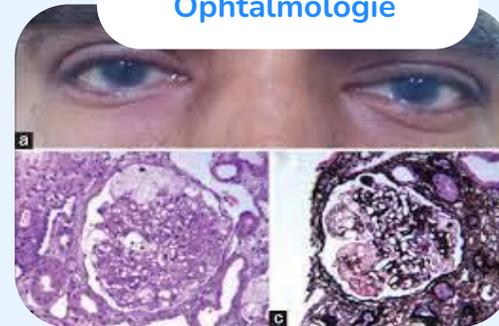
Covid



Sepsis



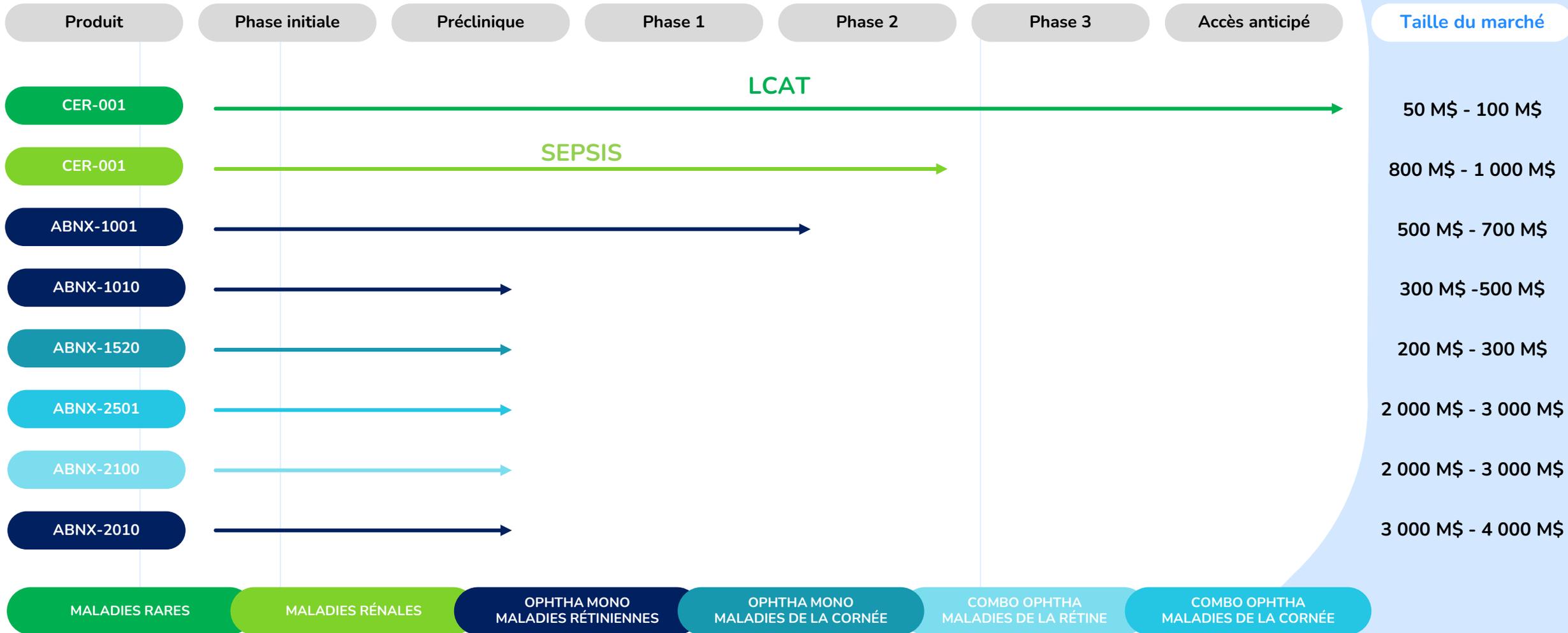
Ophthalmologie



Insuffisance rénale



# Indications à l'étude



# Une stratégie axée sur un accès rapide au marché

## Diversifier les franchises médicales

	Pilier 1	Pilier 2	Pilier 3
 <b>FRANCHISE</b>	<b>RENAL</b>	<b>OPHTALMOLOGIE</b>	<b>CRO</b>
 <b>POINTS FORTS</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ODD dans une maladie rare (LCAT rénal)</li> <li>Essai de phase 2 totalement financé dans le sepsis</li> <li>Potentiel élevé dans d'autres maladies inflammatoires</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ODD dans une maladie rare (LCAT ophtha/Fish-eye disease)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Leadership mondial en pharmacocinétique et en ophtalmologie préclinique</li> <li>Une expertise unique en ophtalmologie clinique : 70 produits sur le marché</li> <li>Des relations très fortes avec les KOL du monde entier</li> </ul>
 <b>OBJECTIFS</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>NDA en LCAT</li> <li>MAA dans le LCAT</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>3 phase 2 dans les 36 mois</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Augmenter le portefeuille à plus de 400 clients</li> </ul>

ABIONYX

## 2. CER-001, une bio-HDL recombinante unique en son genre



**CER-001 :**  
l'un des  
bioproduits  
thérapeutiques  
les plus  
avancés



Complexé issu de la bio-ingénierie comprenant la protéine HDL humaine naturelle et l'apolipoprotéine A-I (apoA-I) avec toutes les propriétés biologiques connues de la HDL naturelle.



Un profil sécurisé permettant une administration à des doses et des fréquences très élevées



Procédé de fabrication commercialement viable avec une stabilité de 5 ans



# Bio-HDL : un bioproduit sûr avec plus de 900 patients traités par voie intraveineuse jusqu'à 18 mois

Données historiques indiquant un excellent profil de sécurité (900 patients)



Étude	Nombre de sujets	Indication / doses	Conclusion
Unique Dose ascendante	32	Volontaires sains   0,25 à 45 mg/kg	Sécurité et pharmacocinétique établies
SAMBA (PoC)	9	Hypoalphalipoprotéinémie primaire familiale   8 mg/kg 20 doses sur 26 semaines	Pharmacodynamique établie
CHI CARRÉ (P2)	507	Syndrome coronarien aigu   3, 6, 12 mg/kg/semaine pendant 6 semaines	Bonne tolérance des perfusions   Pas de démonstration d'efficacité sur l'athérome
CARAT (P2)	301	Syndrome coronarien aigu   3 mg/kg/semaine pendant 10 semaines	Bonne tolérance des perfusions   Pas de démonstration d'efficacité sur l'athérome
MODE (P2)	23	Hypercholestérolémie familiale homozygote   8 mg/kg 12 doses sur 24 semaines	Réduction de l'athérosclérose carotidienne à 6 mois
EXPRESS (P2)	12	Hypercholestérolémie familiale hétérozygote   8 mg/kg/semaine pendant 6 semaines	Aucune démonstration d'efficacité sur l'athérome
TANGO (P3)	30	Hypoalphalipoprotéinémie familiale   8 mg/kg 19 doses sur 24 semaines	Bonne tolérance des perfusions   Pas de démonstration d'efficacité sur l'athérome

Nouvelle phase Étude de phase 2



RACERS (P2)	20	<b>Lésion rénale aiguë induite par le sepsis</b>   5, 10, 20 mg/kg BID 8 doses sur 6 jours	En cours
----------------	----	---	----------

# Bio-HDL : 3 impacts majeurs d'efficacité pour l'ophtalmologie



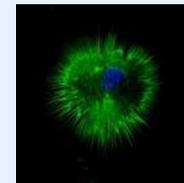
## > Élimination des troubles lipidiques : "Scavenger"

- | Interactions non cellulaires
  - Élimination des lipides toxiques (LPS) et des dépôts lipidiques (LCAT)
- | Interactions cellulaires
  - Élimination des lipides (athérosclérose)
  - Réorganisation des lipides (glomérulopathie, rein)



## > Endothélial protection : "Protection vasculaire"

- | Stabiliser les jonctions intercellulaires
- | Réarrangement du cytosquelette
- | Antioxydant
- | Vasodilatateur
- | Anti-apoptotique (limite la mort cellulaire programmée)



## > Anti-inflammatoire systémique

- | Inflammation induite par les macrophages
- | Inflammation endothéliale
- | Ciblage du complément

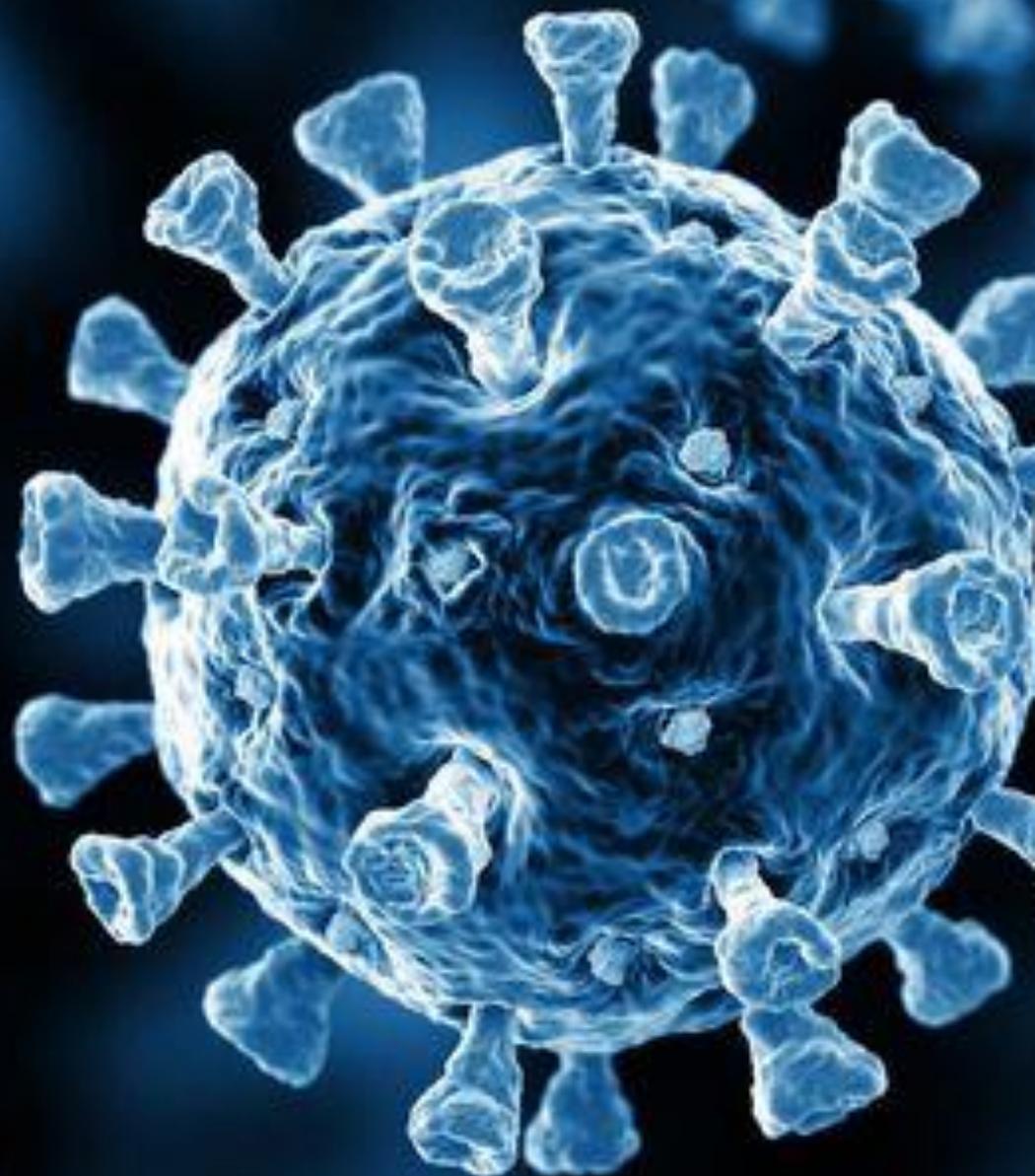


## Pas de concurrence directe : CER-001 est la seule HDL recombinante en cours de développement

Code	Produit	Entreprise	Statut	Patients	Achèvement
CSL-112	HDL d'origine humaine (purifié endogène à partir du plasma)	CSL	Phase 3 en cours	17'000 patients atteints de SCA	Juin 2023
ETC-216 MDCO-216	Complexe phospholipidique de l'ApoA-I Milano (forme mutée de l'ApoA-I)	The Medicine Company   maintenant Novartis	Terminé après la phase 2 du PoC	126 ACS	Juillet 2017
CER-001	HDL recombinant (ApoA-I non muté)	Abionyx	Phase 2	20 patients atteints d'insuffisance rénale aiguë	Juin 2022

ABIONYX

## 3. COVID-19



# Programme d'usage compassionnel dans la COVID- 19

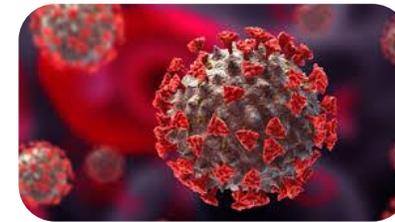
La COVID-19 est associée à des symptômes respiratoires caractérisés par une lésion pulmonaire aiguë, évoluant rapidement vers un syndrome de détresse respiratoire aiguë.

Le dysfonctionnement pulmonaire s'accompagne rapidement d'une "tempête de cytokines" majeure, lorsque des cytokines inflammatoires sont libérées en abondance dans le sang, entraînant des lésions des tissus de l'hôte.

Une diminution des taux de cholestérol total, de LDL et de HDL a été observée chez les patients atteints d'infections par le COVID-19. En outre, des changements majeurs dans le protéome des HDL et une diminution de la fonctionnalité des HDL ont été observés chez les patients sévèrement infectés par le COVID-19.

Hypothèse : les anomalies lipidiques pourraient être modifiées par des agents pharmacologiques qui augmentent les taux plasmatiques d'ApoA-I et de HDL et accroissent le nombre de particules HDL fonctionnelles et anti-inflammatoires.

## Autorisation d'accès compassionnel pour CER-001 dans COVID-19



ABIONYX

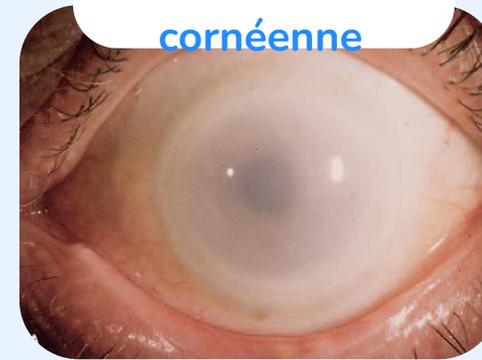
## 4. Déficit en LCAT

# Maladie ultra-rare emblématique pour les néphrologues : le déficit en LCAT

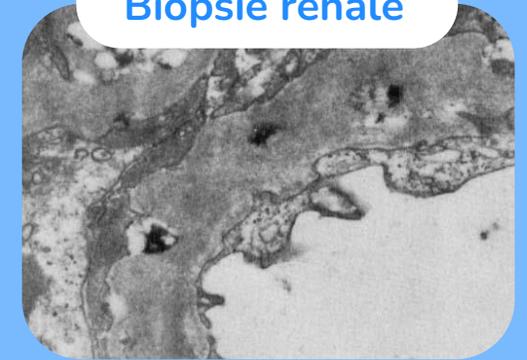
Une maladie systémique grave affectant principalement les reins, mais aussi la cornée

- | Diminution du taux plasmatique de HDL
- | Opacités cornéennes
- | Hypertriglycéridémie
- | Protéinurie
- | Insuffisance rénale chronique et terminale liée à des dépôts glomérulaires de lipoprotéines anormales (3e ou 4e décennie)
- | Présence de LpX (protéoliposome : PL, CNE, TG & Albumine)

> Une maladie grave pour laquelle il n'existe aucun traitement, afin de démontrer l'efficacité de CER-001.



Opacité cornéenne chez un patient présentant un déficit en LCAT (Viestenz et al, 2002),



Biopsie rénale d'un patient présentant un déficit en LCAT. On peut voir la lumière capillaire (en bas à droite), la membrane basale épaisse avec des vacuoles remplies de lipides, et la fusion des processus du pied (Frohlich et al, 1978).

## Preuve de concept clinique en ophtalmologie



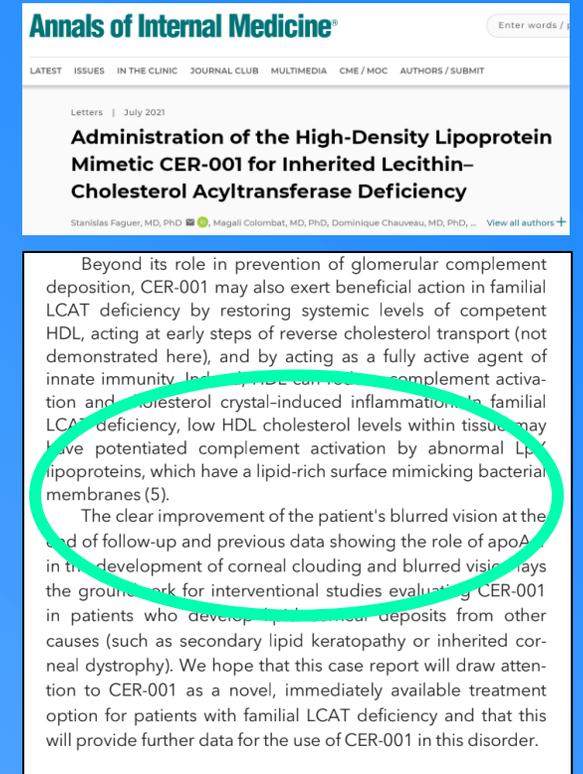
Pr. Faguer



La capacité de l'ApoA-I à diminuer l'opacification cornéenne dans la maladie de l'œil de poisson ouvre la voie à des études interventionnelles évaluant un bio-HDL chez des patients développant des dépôts lipidiques cornéens de différentes origines (kéropathie lipidique, dystrophie cornéenne...).

# Résultats cliniques positifs dans une indication rénale qui est aussi ophtalmologique pour un bio-HDL

- ATUn à l'hôpital Toulouse-Rangueil pour traiter le déficit en LCAT, une maladie ultra-rare aux manifestations à la fois rénales et ophtalmiques (maladie des yeux de poisson).
- Un patient avec une insuffisance rénale progressive sévère prêt à recevoir une dialyse et souffrant d'importants dépôts lipidiques dans la cornée
- En plus d'éviter la dialyse, le patient a retrouvé une vision claire, ce qui démontre le mécanisme d'action systémique de CER-001 pour éliminer les lipides de la cornée, une innovation révolutionnaire en ophtalmologie.



Le traitement par CER-001 chez un patient atteint de FLD sévère a amélioré la fonction rénale et le profil lipoprotéique



- | Double désignation de médicament orphelin reçue de la FDA et de l'EMA
- | Le traitement compassionnel nommé CER-001 d'un patient italien présentant un déficit en LCAT a été autorisé par le comité d'éthique régional de Friuli Venezia Giulia, (avis CEUR-2020-EAP-012-ASUFC) en février 2020.
- | L'aggravation de la fonction rénale du patient a été ralentie par les perfusions de CER-001. La biopsie rénale a montré une réduction des dépôts lipidiques et une stabilisation de la maladie.
- | Le patient présentait un taux de cholestérol HDL très bas et des complexes lipoprotéiques anormalement élevés, appelés LpX, qui sont connus pour être toxiques pour les reins. Le traitement par CER-001 a conduit à une normalisation du profil lipoprotéique, avec une diminution des LpX au profit de lipoprotéines de taille normale.
- | Clarification du mécanisme d'action : L'incubation de cellules podocytaires avec le plasma du patient prélevé à différents moments avant et pendant le traitement par CER-001 a progressivement conduit à une moindre accumulation de lipides dans les cellules rénales, confirmant que le remodelage des lipoprotéines plasmatiques induit par le médicament est responsable de la réduction du dépôt de cholestérol dans les cellules.

ABIONYX

## 5. Lésion rénale aiguë induite par le sepsis

# Étude de phase 2a en cours : RACERS



- | Étude randomisée, ouverte, contrôlée par placebo, en groupes parallèles, évaluant la sécurité et l'efficacité de CER-001. étude évaluant la sécurité et l'efficacité de CER-001 chez des patients en soins intensifs présentant un sepsis et un risque élevé d'IRA (SOFA/ score d'évaluation de la défaillance séquentielle des organes)
- | 20 patients randomisés pour recevoir 8 doses de CER-001 ou un placebo sur 6 jours
- | Critère d'évaluation principal de l'étude : apparition et gravité de l'insuffisance rénale aiguë selon les critères KDIGO, ainsi que sécurité et tolérance des schémas posologiques afin de sélectionner la dose optimale de CER-001.
- | 2 experts KOL italiens très engagés : Loreto Gesualdo, chef de l'unité de néphrologie, de dialyse et de transplantation, et Salvatore Grasso, chef de l'unité d'anesthésie et de soins intensifs, avec un recrutement potentiel dans deux autres unités du même hôpital (unité d'anesthésie et de réanimation et unité d'urologie).
- | Justification : Dernière publication (01/2021) démontrant le rôle majeur du HDL dans la survie des patients septiques traités en USI et la corrélation entre la diminution du taux de HDL au cours des 3 premiers jours et la survie des patients.



## Lancement d'une étude de phase 2a



Lancement d'une étude de phase 2a avec CER-001 chez des patients atteints de septicémie et présentant un risque élevé de développer une lésion rénale aiguë.



- | Étude clinique en partenariat avec l'université de Bari et le consortium CBVF, entièrement financée.
- | ATUn a montré une efficacité prometteuse dans les maladies rénales graves
- | Évaluation de l'activité clinique de CER-001 dans la prévention des lésions rénales aiguës chez les patients des unités de soins intensifs atteints de septicémie
- | Un effet potentiellement modificateur sur la progression de la cascade inflammatoire dans le sepsis



## Résultats intermédiaires en avril 2022

# Étude RACERS



Protocole de traitement :  
5 patients par groupe

Dépistage

Randomisation

Standard de soins uniquement

CER-001 5 mg/kg BID + soins standard

CER-001 10 mg/kg BID + soins standard

CER-001 20 mg/kg BID + soins standard

Dosage

Jour 1



Évaluations



**Résultats  
intermédiaires  
positifs de  
l'essai clinique de  
phase 2a**

évaluant CER-001 dans  
le traitement des patients  
septiques à haut risque  
de développer une lésion  
rénale aiguë



Inversion rapide de l'orage cytokinique chez les patients septiques



Amélioration de la résolution des biomarqueurs de l'inflammation, y compris la leucocytose, par rapport à la norme de soins.



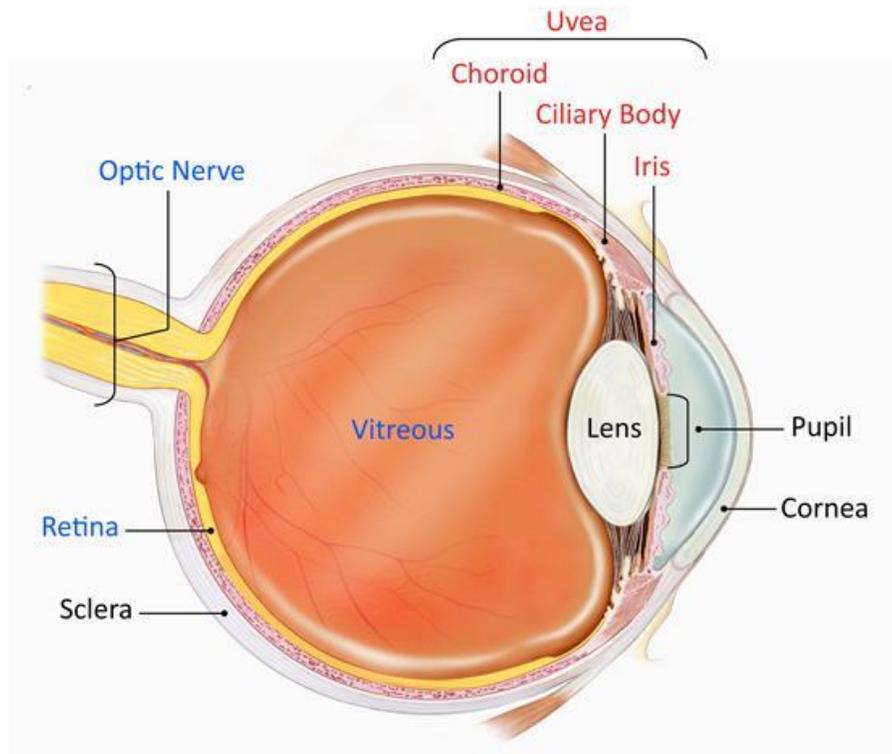
Aucun effet secondaire grave lié au traitement



ABIONYX

## 6. Uvéite, une première indication en ophtalmologie

# L'uvéite est une maladie inflammatoire systémique affectant l'uvée

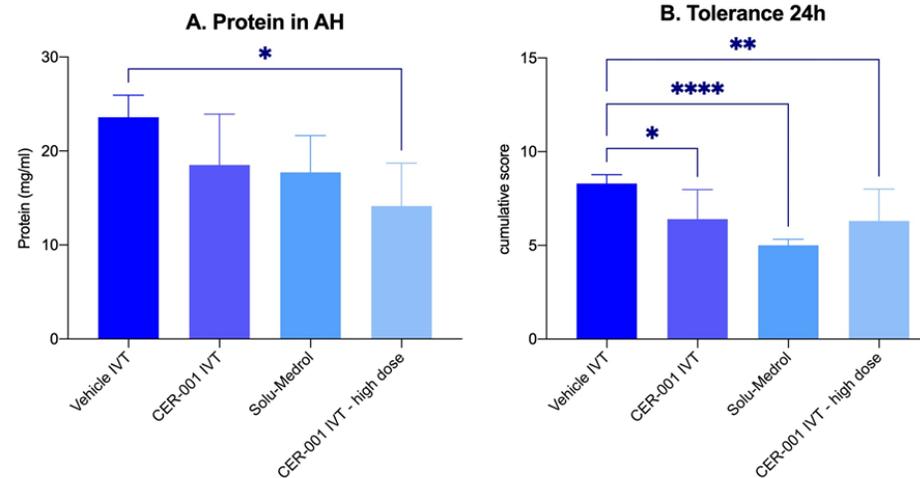


- | L'uvéite touche environ 200 personnes sur 100 000 en Europe et Etats-Unis.
- | Plus de la moitié des patients atteints d'uvéite développent des complications liées à leur maladie, et jusqu'à 35 % des patients souffrent d'une déficience visuelle grave. L'uvéite serait responsable de 5 à 10 % de toutes les causes de cécité aux États-Unis et en Europe.
- | Les causes de l'uvéite sont nombreuses : infections, traumatismes, maladies systémiques ou oculaires non infectieuses.

# ABNX-1101 : Effet sur le score McDonald- Shadduck modifié dans le modèle EIU du lapin

## 24 heures après l'induction de l'inflammation et le traitement par CER-001 :

- Le graphique A rapporte les concentrations de protéines dans l'humeur aqueuse. Dans la voie d'injection intravitréenne, CER-001 réduit fortement la concentration de protéines et a donc un effet sur l'uvéite induite par les LPS.
- Le graphique B résume les scores cumulés de la lampe à fente. Pour cette évaluation, plusieurs concentrations de CER-001 ont montré une réduction des signes d'inflammation induite par le LPS dans ce modèle d'uvéite.



**En conclusion, CER-001 est efficace pour réduire les signes d'inflammation induite par l'injection intravitréenne de LPS dans un modèle préclinique**

# Le soutien de prestigieux KOL en ophtalmologie



## Le Pr Christophe Baudouin

Professeur d'ophtalmologie à Paris, chef du service d'ophtalmologie du Centre Hospitalier National d'Ophtalmologie de l'Hôpital des Quinze-Vingts (Paris), directeur de l'équipe de recherche "S12" de l'Institut de la Vision, et membre des prestigieuses sociétés internationales American Society of Ophthalmology et Academia Ophthalmologica Internationalis, déclare :

« Les derniers travaux scientifiques dans le domaine montrent que les lipides et leur métabolisme sont impliqués dans de nombreuses pathologies oculaires, par exemple le dysfonctionnement de la glande de Meibomius, et la dégénérescence maculaire. En testant le CER-001, un HDL biomimétique produit en France, dans des modèles de pathologie oculaire, nous pourrions contribuer à choisir la meilleure indication oculaire pour ce produit, dans le but de fournir aux patients un nouveau traitement efficace »



## Le Pr Catherine Creuzot-Garcher

Professeur d'ophtalmologie à Dijon, chef du service d'ophtalmologie du CHU de Dijon, professeur des universités, co-responsable de l'équipe Œil, nutrition et signalisation cellulaire du Centre scientifique du goût et de l'alimentation de Dijon, et le Dr Niyazi Acar (PhD), responsable de l'équipe Œil, nutrition et signalisation cellulaire du Centre scientifique du goût et de l'alimentation de Dijon, déclare :

« Étudier et développer le potentiel thérapeutique du CER-001, un HDL biomimétique, dans le traitement des maladies oculaires nous permettra de mieux comprendre le rôle des lipides dans la physiologie et les dysfonctionnements de l'œil, notamment de la rétine, et d'apporter à nos patients une solution innovante pour l'avenir »

## Pourquoi investir dans ABIONYX

- > L'un des bioproducts **les plus avancés** avec une propriété intellectuelle renouvelée (+20 ans), notamment en ophtalmologie et en bioproduction
- > **Plusieurs** essais de phase 2 et 1 AMM **d'ici 2025**
- > Un large portefeuille d'indications médicales et d'activités bio/CRO qui diversifie les risques globaux
- > Des équipes engagées, **actionnaires importants** de la nouvelle biotech



ABIONYX Pharma

33-43 av. Georges  
Pompidou Bât. D2  
31130 Balma - France

Tél : +33 5 62 24 97 06