

L'innovation au service des patients

Réunion SFAF – 6 Mars 2009



Important notice



This communication expressly or implicitly contains certain forward-looking statements concerning BioAlliance Pharma SA and its business. Such statements involve certain known and unknown risks, uncertainties and other factors, which could cause the actual results, financial condition, performance or achievements of BioAlliance Pharma SA to be materially different from any future results, performance or achievements expressed or implied by such forward-looking statements. BioAlliance Pharma SA is providing this communication as of this date and does not undertake to update any forward-looking statements contained herein as a result of new information, future events or otherwise.

For a discussion of risks and uncertainties which could cause actual results, financial condition, performance or achievements of BioAlliance Pharma SA to differ from those contained in the forward-looking statements please refer to the Risk Factors (Facteurs de Risque) section of the reference document approved by the AMF on 11 April 2008 under the number R. 08-021, which is available on the AMF website (<http://www.amf-france.org>) or on BioAlliance Pharma S.A.'s website.

Développer des produits innovants dans les maladies sévères :

soins d'accompagnement,
infections opportunistes,
cancer,
HIV

- Les grands laboratoires
 - Lourds investissements en recherche fondamentale
 - « Mass market »
 - Présent sur l'ensemble des segments
 - Recherche du Blockbuster

- Les « specialty pharma »
 - Segments de marché de niche
 - Pas d'investissement dans la recherche fondamentale
 - Besoins médicaux non satisfaits
 - Forces de ventes concentrées

- Les biotechs
 - Marché de spécialisation
 - Fournisseur B-to-B

- Les génériqueurs
 - Pas d'investissement dans la R&D
 - Exploitation de brevets tombés dans le domaine public
 - « Mass market »
 - Volume

Carte d'identité

- Une société fondée par :
 - **Dominique Costantini**, médecin - immunologie
 - **Gilles Avenard**, médecin - hématologie
- Pierre Morgon, pharmacien, rejoint BioAlliance en 2008
- 60 ans d'expérience cumulée dans le domaine des spécialités pharmaceutiques
- Des produits innovants dans le cancer, le SIDA, les infections opportunistes et les soins d'accompagnement
- Un premier produit lancé avec succès : **le Loramyc®**

- Des partenariats avec les instituts de recherche académique (Inserm, CNRS, universités, IGR, ENS, AP -HP...)



- Un portefeuille de produits protégés par 29 familles de brevets avec 231 demandes, dont plus de 50% délivrés
- 90 collaborateurs

- Une spécialisation sur des produits hospitaliers de niche pour des maladies sévères ou des besoins médicaux non satisfaits (marchés en forte expansion : oncologie, HIV et maladies opportunistes)
- Une stratégie qui repose sur l'équilibre de son portefeuille et la diversification des sources de revenus
- Un spécialiste de l'innovation avec des temps de développement réduits
- Une expansion internationale après 11 années de création de valeur et de croissance :
 - Un réseau de ventes performant en France et une nouvelle organisation pour l'Europe en 2009
 - Des partenariats internationaux avec des sources de redevances importantes

Chiffres clés 2008 et faits marquants



- Chiffre d'affaires consolidé 2008 : 8.2 M€, +143% par rapport à 2007
- Trésorerie fin 2008 : 31.7 M€
- Partenariats en Asie :
 - Handok (Corée, Malaisie, Singapour, Taïwan, Philippines)
 - Novamed (Chine)
- Des accords signés à fin 2008 pour 73 M€
dont 25 M€ reçus en 2007-2008 et 16 M€ attendus en 2009-2010
- Acquisition de licences européennes pour 3 M€ :
 - Ondansetron RapidFilm™
 - Ondansetron Oral Spray

Comptes consolidés 2008 (résultat)

€	Exercice clos le 31/12/2008	Exercice clos le 31/12/2007
Chiffre d'affaires	8 173 943	3 529 333
Autres produits de l'activité	0	8 016
Achats consommés	- 314 142	52 302
Charges de personnel	- 9 641 939	- 7 057 795
Charges externes	- 19 295 258	- 14 431 649
Impôts et taxes	- 888 782	- 388 132
Dotations nettes aux amortissements	- 402 268	- 188 140
Dotations nettes aux provisions	164 827	- 516 957
Autres produits d'exploitation	2 259 010	1 613 198
Autres charges d'exploitation	- 3 247 876	- 2 168 739
Résultat opérationnel	- 23 192 485	- 19 564 594
Résultat financier	1 827 567	1 316 848
Charges d'impôt	- 1 154	- 1 125
Résultat net	- 21 366 072	- 18 248 871

Comptes consolidés 2008 (bilan)

ACTIF €	31/12/2008	31/12/2007
Actifs non courants		
Immobilisations incorporelles	89 177	119 525
Immobilisations corporelles	2 077 399	614 170
Immobilisations financières	235 355	294 984
Autres Actifs non courants	-	1 904 835
<i>Total des actifs non courants</i>	2 401 931	2 933 514
Actifs courants		
Stocks et en cours	25 546	211 529
Clients et comptes rattachés	673 932	455 447
Autres créances	7 574 972	3 673 388
Valeurs mobilières de placement	31 200 514	56 210 656
Disponibilités	490 490	52 275
<i>Total des actifs courants</i>	39 965 454	60 603 295
TOTAL ACTIF	42 367 385	63 536 808

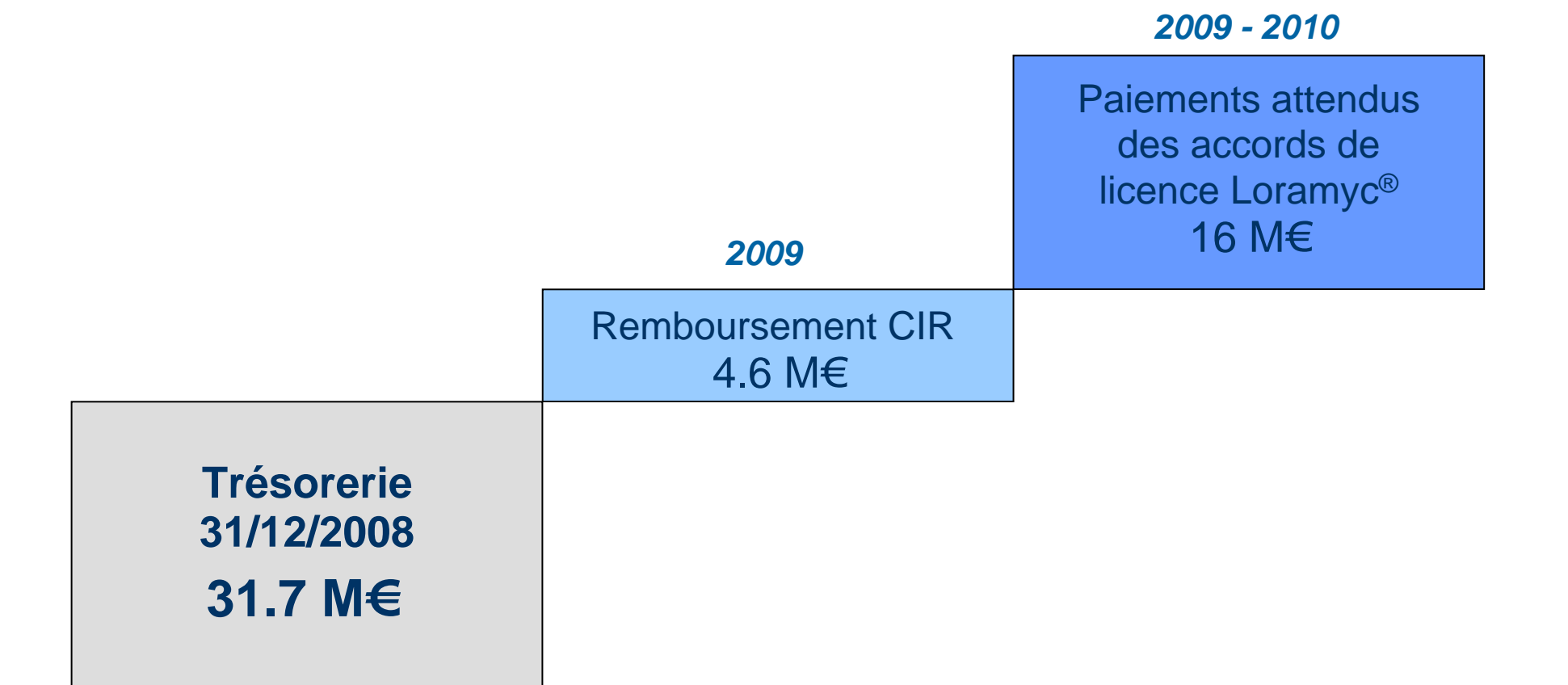
Autres Créances 7.6 M€ dont Crédit d'Impôt Recherche au 31/12/08 : 4.6 M€

Comptes consolidés 2008 (bilan)

PASSIF €	31/12/2008	31/12/2007
Capitaux propres (part du groupe)		
Capital social	3 224 209	3 115 474
Moins : actions détenues en propre	- 155 723	- 108 223
Primes	97 944 440	96 985 385
Réserves	- 52 427 121	- 35 253 366
Intérêts minoritaires	-	-
Résultat	- 21 366 072	- 18 248 871
<i>Total des capitaux propres</i>	27 219 733	46 490 398
Passifs non courants		
Provisions	556 134	646 585
Autres dettes	350 000	350 000
<i>Total des passifs non courants</i>	906 134	996 585
Passifs courants		
Emprunts et dettes financières à court terme	11 689	21 497
Fournisseurs et comptes rattachés	5 045 813	4 918 842
Autres passifs	9 184 016	11 109 486
<i>Total des passifs courants</i>	14 241 518	16 049 825
TOTAL PASSIF	42 367 385	63 536 808

Revenus différés en 2009 : 6 M€ dont PAR Pharmaceutical 4.1M€

Une trésorerie solide



- Des produits qui ciblent :
 - les organes
 - la cellule
 - les récepteurs clés

- 4 principes clés dirigent leur développement :
 - Efficacité ciblée
 - Eviter les résistances médicamenteuses
 - Diminuer ou faciliter le nombre de prises
 - Minimiser les effets indésirables

Un portefeuille de produits diversifié



Pre-clinique

Phase I

Phase II

Phase III

AMM

Lancement

Produits au développement très avancé

Acyclovir
Lauriad®

Ondansetron
RapidFilm™

Loramyc®

Ondansetron
Oral spray

Produits proches de la phase clinique

Fentanyl Lauriad®

Clonidine Lauriad®

Corticoïde Lauriad®

AMEP®

Nouveaux produits prometteurs

Intégrase Inhibiteur

Oral Irinotecan Transdrug®

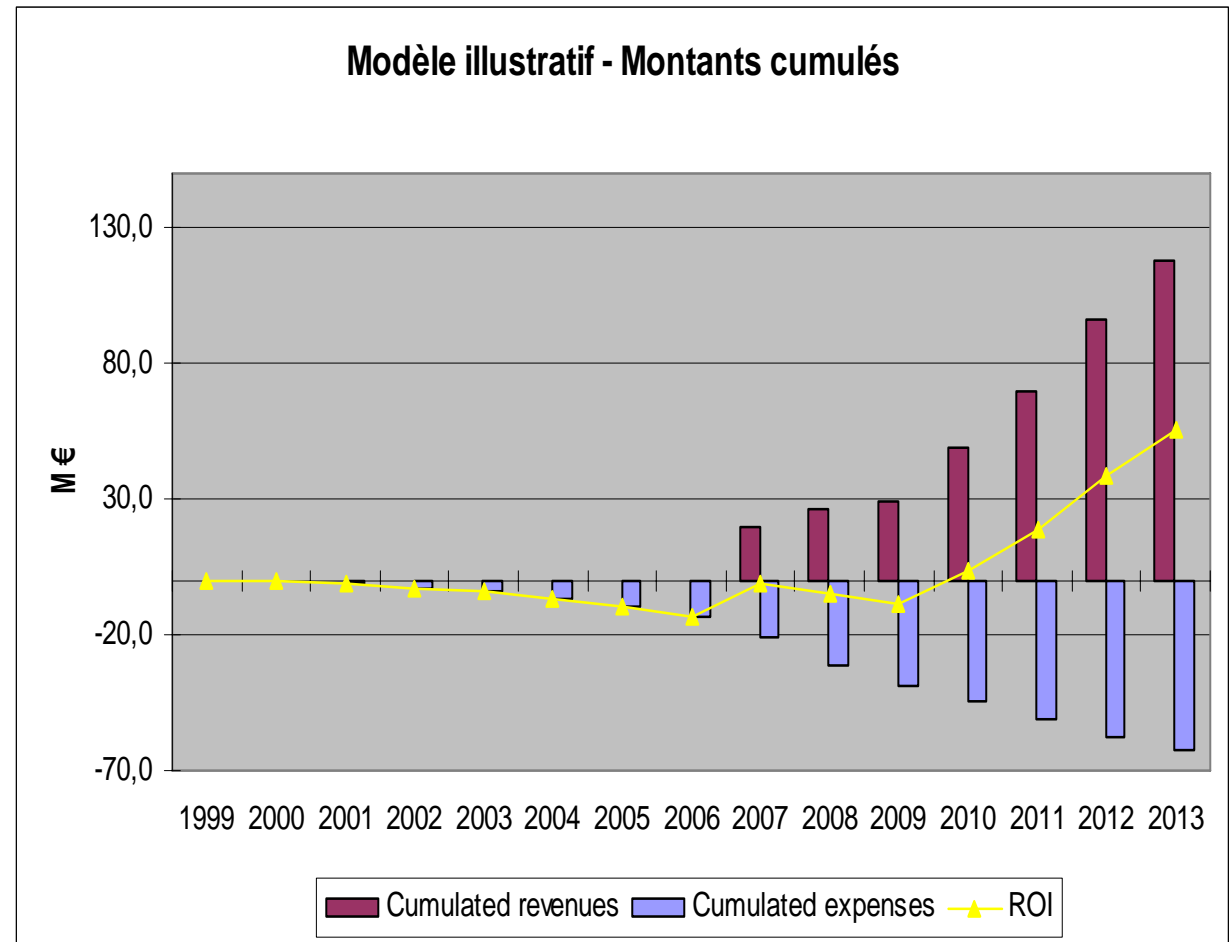
Zyxine

Doxorubicine
Transdrug®

Loramyc[®], 1^{er} produit commercialisé avec succès



- Candidose oropharyngée du patient immuno-déprimé
- Marché : 330 M€ ww (données IMS Health)
- Objectif de 30% de part de marché
- Lancement en France en septembre 2007
- Résultat après un an de commercialisation = 20.000 patients traités en Europe
- PAR Pharmaceutical aux Etats-Unis
- Des partenariats en Asie du Sud-Est et en Chine
- Brevet jusqu'en 2021 en France & Europe et 2022 aux Etats-Unis



Ondansetron RapidFilm™



Droits européens acquis de APR (Applied Pharma Research S.A.) et de son partenaire en joint venture Labtec GmbH.

Indication

- Nausées et vomissements induits par la chimiothérapie, la radiothérapie et la chirurgie

Innovation

- Délivrance innovante avec dissolution rapide du film en 6 secondes

Marché

- Europe** (Marché européen des antiémétiques – données IMS)
- Total de **400 M€** dont 300 M€ pour la classe des setrons
 - Croissance en volume de l'ondansetron : **16%**
 - **15,8 millions** de doses journalières définies (hôpital 66% et ville 34%)
 - **1 million** de prescriptions (évaluation ville et hôpital 2007)

Plan de développement

- Dépôt du dossier procédure Europe : recevabilité obtenue en février 2009

Complément de gamme

- Ondansetron Oral spray :
Dépôt du dossier d'enregistrement européen prévu S1 2010

Aciclovir Lauriad[®] : herpès labial récurrent



Brevet international délivré : exp. 2022

Nouveau brevet en phase nationale exp. 2027

Indication

- Herpès labial/oral récurrent

Innovation

- Délivrance innovante du principe actif au site de l'infection permettant d'atteindre une concentration 17 000 fois supérieure au taux de concentration de l'aciclovir systémique
- Libération précoce et prolongée du médicament dans la cavité buccale / Une seule prise par traitement

Marché

- Marché de l'herpès labial topique et systémique estimé à €430 m ⁽¹⁾
- L'Europe représente 20 000 000 de traitements jours (IMS 07) correspondant à un marché de 170 M€ EU

Plan de développement

- Fin de la phase III internationale T2 09
- Dépôt du dossier d'AMM dépendant des résultats en cours pour l'Europe et 2010 pour les Etats-Unis (2^{ème} essai demandé par la FDA)

⁽¹⁾ Source : IMS 2006

Fentanyl Lauriad®



Brevet international délivré : exp. 2022
Nouvelle demande de brevet exp. 2030

Indication

- Douleur chronique

Cible moléculaire

- Agent morphinique

Innovation

- libération prolongée du Fentanyl Lauriad® avec une seule application par jour
- Diminution de la variabilité des concentrations plasmatiques
- Eviter les surdosages et les risques d'abus

Marché

- Duragesic® et génériques : CA Etats-Unis supérieur à 1 milliard \$ (source IMS Health 07)
- 30% des patients cancéreux souffrent de douleurs (Management of Cancer Pain, Levy M., & all 2005)

Plan de développement

- Entrée en clinique prévue en 2009

Corticoïde Lauriad®



Brevet international délivré : exp. 2022

Nouvelle demande de brevet exp. 2030

Indication

- Lichen plan érosif
- Aphtes

Cible moléculaire

- Immunosuppresseur anti-inflammatoire

Innovation

- Délivrance précoce et prolongée d'un corticoïde dans la cavité buccale
- Ciblage du corticoïde sur le site de la lésion
- Administration une fois par jour sans effets systémiques

Marché

- Lichen plan érosif : 0.5-2% population
- Aphtes : > 10% population

Plan de développement

- Entrée en clinique prévue en 2009

Clonidine Lauriad®



Brevet international délivré : exp. 2022

Nouvelle demande de brevet exp. 2029

Indication

- Mucites orales induites par la radio et la chimiothérapie

Cible moléculaire

- Inhibition du relargage de cytokines inflammatoires (TNF)

Innovation

- Délivrance précoce et prolongée de la clonidine dans la cavité buccale
- Ciblage du site de la lésion sans effets systémiques

Marché

- Mucites orales : 40% of treated cancers (Sonis 2004)

Plan de développement

- Preuve de concept établi in-vivo et ex-vivo
- Entrée en clinique prévue en 2009

Nouvelle entité ciblée : AMEP™



Biothérapie du domaine désintégrine: plasmide codant pour la protéine AMEP™
3 familles de brevets exp. 2029

Indication

- Cancers invasifs (mélanome)

Cible moléculaire

- Intégrines $\alpha v \beta 3$ et $\alpha 5 \beta 1$

Innovation

- Propriétés originales anti-angiogéniques, anti-prolifératives et anti-invasives
- Droits de licence exclusive mondiale acquis de l'IGR, du CNRS et de l'INSERM

Marché

- 160,000 mélanomes invasifs
- Marché cible estimé à 500 M€⁽¹⁾

Plan de développement

- Entrée en clinique prévue en 2009

⁽¹⁾ Business Insight

Nanoparticules d'Irinotecan par voie orale



Irinotecan par voie orale (nanoparticules de polymère biodégradable)
2 familles de brevets exp. 2029 plus un know how industriel

Indication

- Cancer colo-rectal

Cible moléculaire

- Inhibition de la topoisomerase I
- Prodrogue (métabolite actif de SN 38)

Innovation

- Voie orale
- Libération prolongée d'une formulation d'irinotecan sous forme de nanoparticules

Marché

- CA Irinotecan 2007 – voie IV : 900 M\$ (Camptosar®)

Plan de développement

- Entrée en Phase I clinique prévue en 2010 en partenariat

Nouvelle entité ciblée : inhibiteur de l'intégrase



Famille des quinoléines

3 familles de brevets exp. 2029

Indication

- Patients VIH : patients polymédicamentés (besoin de nouvelles classes)

Cible moléculaire

- Intégrase : processus d'intégration précoce : étape 3'-processing; 3^{ème} enzyme clé pour le VIH

Innovation

- Ciblage de l'intégrase et action sur les souches multi-résistantes
- Action sur une cible originale (phase d'intégration précoce)
- La famille des quinoléines est active contre les mutants des inhibiteurs de l'intégrase

Marché

- 33 Millions de patients vivant avec le VIH dans le monde (Onusida 08)
- Marché cible estimé: 1 milliard d'euros ⁽¹⁾

Plan de développement

- Entrée en Phase I clinique prévue en 2010 en partenariat

⁽¹⁾ Business Insight

Nouvelle entité ciblée : Zyxine réversion phénotypique des cellules tumorales®



Thérapie chimique ciblée
3 familles de brevets exp. 2027

Indication

- Cancers invasifs

Cible moléculaire

- Réversion du phénotype tumoral, modulation du cytosquelette d'actine

Innovation

- Propriétés anti-invasives avec un mécanisme d'action original de réversion du phénotype tumoral

Marché

- Incidence des cancers invasifs : pancreas 232.000, poumon petites cellules 90.000 ⁽¹⁾

Plan de développement

- Entrée en Phase I clinique prévue en 2010

⁽¹⁾ Datamonitor 2007 et Globocan 2002

Prochaines étapes du portefeuille produits



- Recevabilité du dossier du Loramyc® aux Etats-Unis : T2 09
- Nouvelle organisation européenne du Loramyc® en 2009
- Acyclovir Lauriad® premier essai de phase III en Europe : S2 09
- Nouveaux partenariats en 09
- Approbation de Loramyc par la FDA : T1 10
- Ondansetron RapidFilm™ lancement en Europe : S1 10
- Dépôt du dossier de l'Ondansetron Oral Spray : S1 10

- Opportunités de partenariats et de revenus complémentaires :
 - Intégration d'un projet avancé pour générer du flux de trésorerie (nursing)
 - 4 produits Lauriad[®] candidats à des accords de partenariats
 - Irinotecan Transdrug ou integrase inhibiteur accord avant l'entrée en phase clinique
 - Recherche de partenaire(s) / aides publiques sur les projets les plus à risques (AMEP et Zyxine)
- Présence européenne avec deux produits : Loramyc[®] et Ondansetron Rapidfilm[™] en 2010
- Un chiffre d'affaires supérieur à 8 M€ en 2009 plus milestones Loramyc[®] 2009-2010 16 M€

Annexes

