

**ÆLIS
FARMA**



CB₁-SSi

**Une nouvelle classe
pharmacologique pour de
multiples états pathologiques**

Novembre 2024

Disclaimer

By viewing or receiving or reading the presentation that follows (the "Presentation") or attending any meeting where this Presentation is made, you agree to be bound by the limitations, qualifications and restrictions set out below:

- The activity and the financial condition of Aelis Farma (the "Company") are described in the universal registration document (document d'enregistrement universel) of the Company which was approved by the Autorité des marchés financiers (the "AMF") on April 24, 2024 under number R. 24-004 (the "Universal Registration Document"). The Universal Registration Document is available free of charge from the Company. The Universal Registration Document is also available on the website of the Company (www.aelisfarma.com) and of the AMF (www.amf-france.org).
- The existence and content of this Presentation are strictly confidential and must be treated as such by you, including your employees, agents and advisors, to whom it is distributed. This Presentation is transmitted only (i) outside the United States in reliance on and as defined in Regulation S under the U.S. Securities Act of 1933, as amended (the "U.S. Securities Act") to "qualified investors" within the meaning of Article 2(e) of the Regulation 2017/1129/EU, as amended and (ii) in the United States to "qualified institutional buyers" as defined in Rule 144A under the U.S. Securities Act, and in each case who have the knowledge and experience to evaluate the merits and risks of any investment and who have the economic means to face the risk related to any investment, including sustaining a complete loss thereof.
- You acknowledge that the Company is listed on the regulated market of Euronext Paris and represent that you have knowledge of and understand all the obligations, prohibitions and sanctions provided for by applicable securities regulations concerning the possession, use and disclosure of inside information. In this respect, you acknowledge that the existence and content of our discussions regarding a transaction on the Company and confidential information with respect thereto may constitute inside information as defined by such applicable securities regulation.
- The existence and content of this Presentation does not constitute and should not be construed as a contract or an offer to contract or a public or non-public, binding or nonbinding, offer to sell or a solicitation of an offer to buy any securities, investment products, share of funds or other financial product or services in any jurisdiction.
- This Presentation and its contents may not be reproduced, redistributed or passed on, directly or indirectly, to any other person or published, in whole or in part, for any purpose. This Presentation is not directed to, or intended for distribution to or use by, any person or entity that is a citizen or resident or located in any locality, state, country or other jurisdiction where such distribution, transmission, publication, availability or use would be contrary to law or regulation or which would require any registration or licensing within such jurisdiction.
- No securities of the Company have been or will be registered under the U.S. Securities Act, or under any state securities laws, and the securities of the Company may not be offered, sold or otherwise transferred in the United States except pursuant to an exemption from, or in a transaction not subject to, the registration requirements of the U.S. Securities Act and in compliance with any relevant state securities laws. The Company does not intend to register in the United States any portion of its securities or to conduct a public offering of any of its securities in the United States. Neither this Presentation nor any copy of it may be viewed by a person within, or transmitted into, directly or indirectly, the United States (as defined in Regulation S under the U.S. Securities Act), except to a limited number of "qualified institutional buyers" (as defined in Rule 144A under the U.S. Securities Act) ("QIBs"). Any securities offered will be offered and sold outside the United States in reliance on Regulation S under the Securities Act or in the United States only to QIBs. Any failure to comply with this restriction may constitute a violation of U.S. securities laws.

- The distribution of this Presentation and any information contained herein in certain jurisdictions may be restricted by law or regulation and persons into whose possession this document comes should make themselves aware of the existence of, and observe any such restriction. In particular, neither this Presentation, nor any part of it may be distributed, directly or indirectly, in the United-States of America (except to a limited number of "qualified institutional buyers" as defined in Rule 144A under the U.S. Securities Act), Canada, Australia or Japan. Non-compliance with these restrictions may result in the violation of legal or regulatory restrictions in certain jurisdictions.
- The information contained in this Presentation is of an indicative nature and has not been verified independently. No representation or warranty, whether express or implied, is given regarding the accuracy, comprehensiveness or accuracy of the information and opinions contained in this Presentation. This Presentation is not meant to serve as a basis for, and shall not be used in connection with, an investment decision. No person shall be entitled to rely on, or shall have any claims against the Company, any of its affiliates, officers, directors, employees, any of their advisers, consultants or any other person arising from this Presentation. The information contained in this Presentation is indicative as at the date of this Presentation and may have to be updated, amended or completed significantly. This Presentation contains only summary information and does not purport to be comprehensive. The Company does not undertake to update, amend or complete the information contained in the Presentation in order to reflect new information, new events or for any other reason and the information contained in this Presentation may be modified without prior notification.
- This Presentation contains forward-looking statements about the Company. These statements include financial projections and estimates and their underlying assumptions, statements regarding plans, objectives and expectations with respect to future operations, products and services, and statements regarding future performance. Forward-looking statements are generally identified by the words "expects", "anticipates", "believes", "intends", "estimates", "anticipates", "projects", "seeks", "endeavors", "strives", "aims", "hopes", "plans", "may", "goal", "objective", "projection", "outlook" and similar expressions. Although the Company believes that the expectations reflected in such forward-looking statements are reasonably made, investors and holders of the Company's securities are cautioned that forward-looking information and statements are subject to various risks, whether known or unknown, uncertainties and other factors, which may be beyond the control of the Company and which may cause actual results, performance or achievements to be materially different from any future results, performance or achievement expressed or implied by such forward-looking statements. These risks and uncertainties include those discussed or identified in filings with the AMF made or to be made by the Company, including in particular the risk factors described in Chapter 3 "Risk factors" of the Universal Registration Document. The Company undertakes no obligation to publicly update its forward-looking statements, whether as a result of new information, future events, or otherwise. Any information relating to past performance contained herein is not a guarantee of future performance. Nothing herein should be construed as an investment recommendation or as legal, tax, investment or accounting advice.
- The market data and certain industry forecasts included in this Presentation were obtained from internal surveys, estimates, reports and studies, where appropriate, as well as from external market research, publicly available information and industry publications. Neither the Company, nor its affiliates, directors, officers, advisors, employees, consultants or agents have independently verified the accuracy of any external market data and industry forecasts and do not make any undertakings representations or warranties in relation thereto. Such data and forecasts are included herein for information purposes only.

CEO



Fondateur

Pier Vincenzo Piazza MD, PhD

- Scientifique, Entrepreneur
- Fondateur et Directeur du Neurocentre Magendie de l'INSERM (2007-2017)
- Grand Prix INSERM et de l'Académie des Sciences pour les CB₁-SSi

COO



Fondateur

Stéphanie Monlezun, PhD

- Dix-sept ans d'expérience dans la R&D en Neurosciences
- Une vision à 360° du développement pharmaceutique

CDO



Arsène Guekam PD, MBA

- Vingt ans d'expérience dans le domaine de la Santé
- Ancien Analyste sell-side chez Kepler-Cheuvreux, Oddo, Natixis

AELIS Corporate Affairs



Marie-Line Lefevre
Responsable Financière



Léa Floquet
Responsable Juridique

Comptable

1

Assistante

1

R&D Non-Clinique

AELIS R&D

Développement Clinique



Michele Glass (PhD)
Responsable du Discovery

Laboratoire Screening

7

POC préclinique

3

Développement CMC

3

Développement préclinique

2



Helle Mengel (PhD)
Responsable du Développement clinique

Directeurs médicaux

2

Statisticien

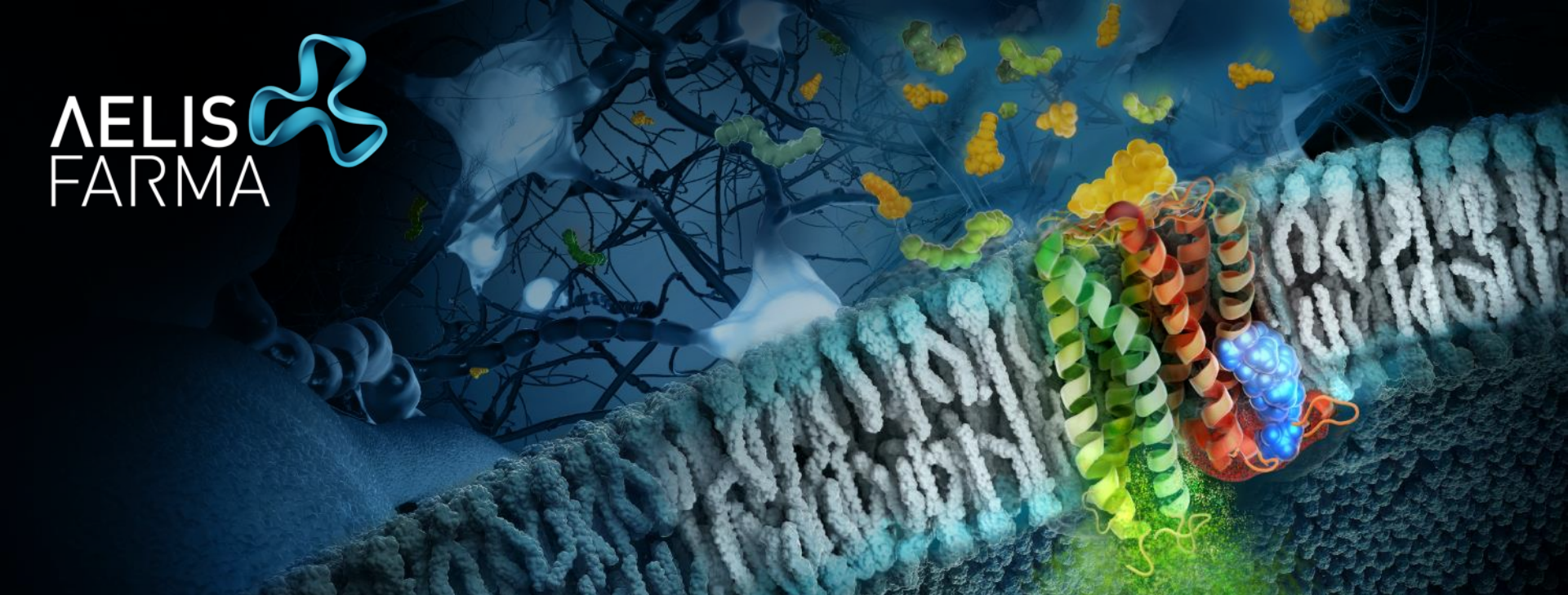
1

Chef de Projets Cliniques

5

Rédacteurs

2



AELIS FARMA

CB₁-SSi : La Technologie



Le Récepteur CB₁ est la Cible des CB₁-SSI

RÉCEPTEUR CB₁

Le principal récepteur du système endocannabinoïde



Un des récepteurs les plus exprimés dans le cerveau

PLUSIEURS FONCTIONS

DE NOMBREUSES MALADIES

Cerveau

Motivation/Plaisir

Addiction au Cannabis

Mémoire

Déficits Cognitifs

Perception Sensorielle

Autisme & Psychose

Exploration/Peur

TDAH

Périphérie

Stockage des lipides

Obésité

Utilisation du glucose

Diabète & Athéro.

Inflammation

Fibrose

Croissance capillaire

Affections cutanées

Un Récepteur
Plusieurs Cibles
Thérapeutiques

Maladies Cérébrales



Maladies Périphériques



■ CB₁-SSi : Un Mécanisme d'Action Unique

ANTAGONISTES DISPONIBLES



EFFETS INDÉSIRABLES

HYPERACTIVITÉ DU CB₁



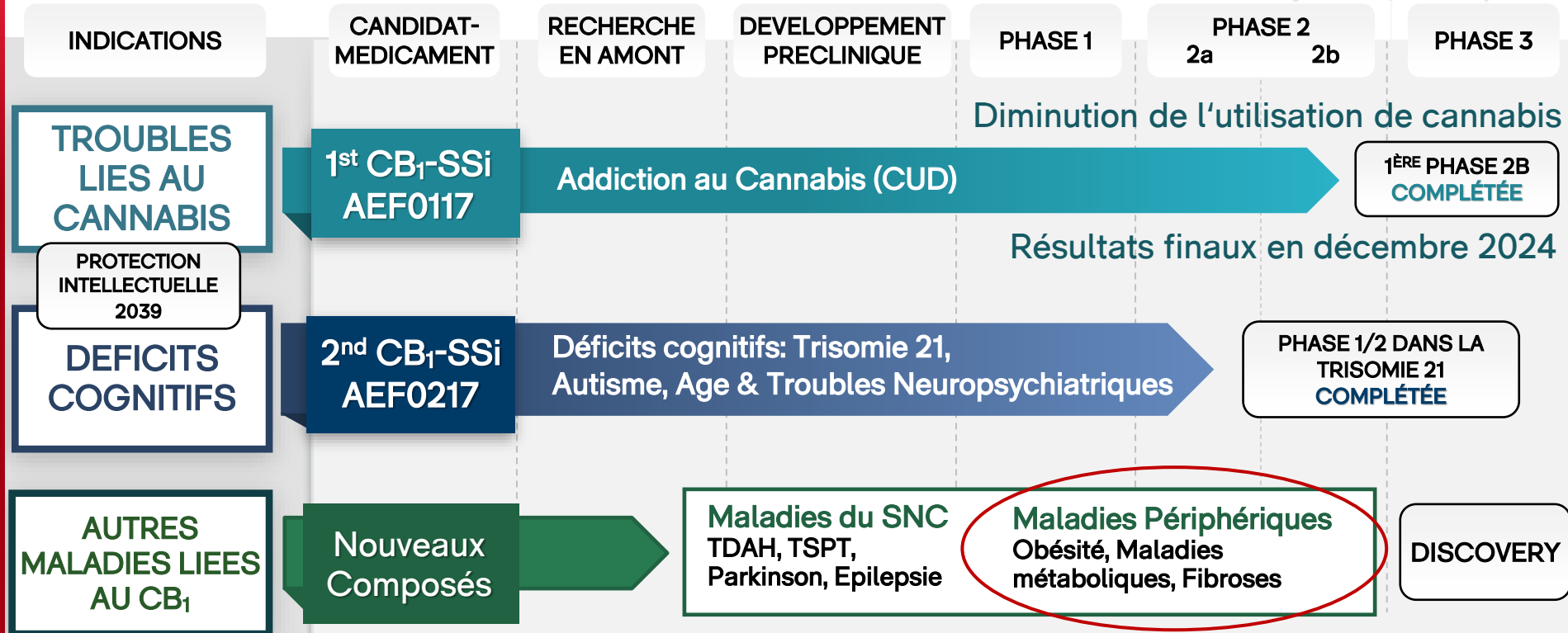
ÉTAT PATHOLOGIQUE

CB₁-SSi



BONNE TOLÉRABILITÉ

Portefeuille de CB₁-SSi d'Aelis Farma



ÆLIS FARMA
Aperçu Général

AEF0117 pour les
Troubles Liés au
Cannabis

AEF0217 pour les
Déficits Cognitifs

Nouveaux CB₁-SSi

Conclusions &
Atouts Majeurs

AEF0217 : une Nouvelle Approche aux Troubles Cognitifs

■ AEF0217 pour les Troubles Cognitifs

INDICATIONS

AEF0217



Troubles cognitifs du Neurodéveloppement

- Trisomie 21, syndrome du X Fragile,

AEF0217



Troubles cognitifs liés à l'âge

- MCI: Mild Cognitive Impairments

AEF0217



Troubles cognitifs en Neuropsychiatrie

- Schizophrénie, Parkinson...

RATIONNEL

Données dans des modèles génétiques murins

Données chez des souris spontanément déficientes au cours du vieillissement

Implication du CB₁ dans:

- Physiopathologie de la schizophrénie
- Régulation des ganglions de la base

1^{ère} Indication :
Troubles cognitifs de la trisomie 21



L'Hyperactivité du CB₁ Semble Impliquée dans le syndrome de Down (DS)



Déficits Cognitifs dans le DS

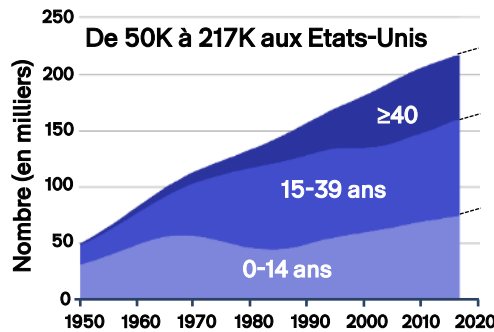
- Un besoin non satisfait majeur et aucun traitement disponible
- Des conséquences sociales importantes
 - ✓ Dépendance élevée avec un lourd fardeau pour la personne, leurs familles et la société

PERSONNES VIVANTS
AVEC UNE TRISOMIE 21

~ 0,85 million

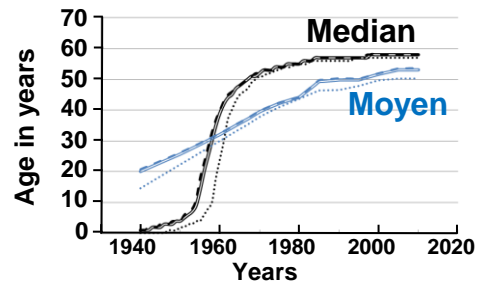


AUGMENTATION DE LA
PREVALENCE



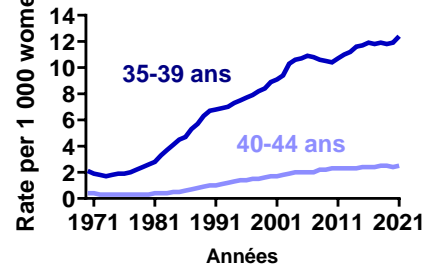
RAISONS MAJEURES

Espérance de vie
de 5 à 59 ans



Age Maternel

>35 ans, DS prévalence x5



AEF0217: Résumé du développement



Investigateur
Principal



Pr. Rafael de la Torre

Supporté par l'UE H2020



€6m

ICODproject

Improving Cognition in Down Syndrome

Développement Non-Clinique

- ✓ Sécurité élevée avec un index thérapeutique > 650
- ✓ Aucun des effets indésirables des antagonistes CB₁
- ✓ Développement très avancé
 - Toxicologie: complet hormis les études de carcinogénicité in vivo
 - Métabolisme: complet hormis les études avec C14
 - Deux formulations commercialisables identifiées: solution buvable, capsules molles

Développement Clinique

- ✓ Programme de Phase 1 chez les volontaires sains
 - ✓ Sûr et bien toléré
- ✓ Phase 1/2 chez de jeunes adultes avec une trisomie 21
 - ✓ Complétée

■ AEF0217: Résultats de la Phase 1/2 dans la Trisomie 21



29 personnes avec une trisomie 21
2 centres cliniques en Espagne
Double aveugle
Contre Placebo
1 dose (0.2 mg)
Une prise par jour pendant 4 semaines



Objectifs de la Phase 1/2

- ✓ Evaluer la sécurité et la tolérabilité (Primaire)
- ✓ Evaluer la pharmacocinétique (Secondaire)
- ✓ Evaluer les comportements adaptatifs et la cognition (Secondaires & Exploratoires)
 - Mesure du comportement par des outils de référence (VABS et NIHTB-CB)
 - Mesure de l'activité électroencéphalographique (EEG) associée à des tâches cognitives
- ✓ Evaluer l'engagement de la cible (Target Engagement)
 - Mesures EEG dépendantes du récepteur CB₁

■ AEF0217: Résultats de la Phase 1/2 dans la Trisomie 21



29 personnes avec une trisomie 21

2 centres cliniques en Espagne

Double aveugle

Contre Placebo

1 dose (0.2 mg)

Une prise par jour pendant 4 semaines



Population de la Phase 1/2

- ☑ Jeunes adultes avec une trisomie 21
 - 18 à 35 ans

- ☑ Déficiences intellectuelles modérées et légères
 - Calculées sur la base du QI
 - Modérées (QI entre 35 et 55)
 - 75% de la population
 - Légères (QI entre 56 et 70)
 - 25% de la population

■ AEF0217: Résultats de la Phase 1/2 dans la Trisomie 21

Résumé des résultats en matière de sécurité et tolérabilité

- ☑ **AEF0217 a un profil de sécurité très favorable**
 - ❑ **AEF0217 a été très bien toléré et aucun problème de toxicité n'a été identifié**
 - ❑ **Aucun événement indésirable grave ou sévère n'a été observé, ni aucune interruption du traitement en raison d'événements indésirables**
 - ❑ **La plupart des effets indésirables étaient d'une sévérité légère et considérés sans relation avec le traitement**
 - ❑ **Le type et la fréquence des effets indésirables étaient similaires entre le groupe AEF0217 et le placebo**
 - ❑ **AEF0217 n'a pas les effets secondaires des antagonistes du récepteur CB₁**

■ AEF0217: Résultats de la Phase 1/2 dans la Trisomie 21

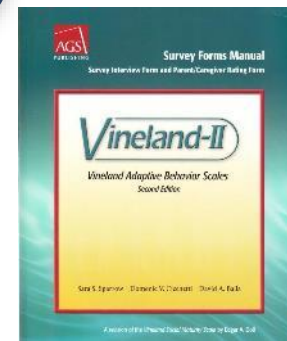
Résumé des résultats en matière de pharmacocinétique

- ☑ **AEF0217 a des propriétés pharmacocinétiques favorables**
 - ☐ **Bonne absorption orale**
 - ☐ **Stabilisation des concentrations plasmatiques après 14 jours**
 - ☐ **Bonne clairance après l'arrêt du traitement**

■ AEF0217: Résultats de la Phase 1/2 dans la Trisomie 21

Evaluation des Modifications Comportementales

- ✓ **Evaluation des Comportements Adaptatifs par la Vineland Adaptive Behavior Scale (VABS)**
- ✓ **La VABS évalue la Fonctionnalité Adaptative en analysant 3 compétences dans 3 domaines différents:**
 - ❑ **Communication: *Compétences Réceptives, Expressives et Ecrites***
 - ❑ **Savoir-faire de la vie quotidienne: *Compétences de la sphère Personnelle, Communautaire et Domestique***
 - ❑ **Sociabilisation: *Relations Interpersonnelles, Jeux et Loisirs, Adaptation***
- ✓ **Une amélioration de la VABS est considérée comme suffisante par les autorités règlementaires pour accorder un enregistrement**



■ AEF0217: Résultats de la Phase 1/2 dans la Trisomie 21

Effets de AEF0217 sur les domaines de la VABS

☑ Amélioration dans tous les domaines de la VABS

☐ Domaine de la Communication :

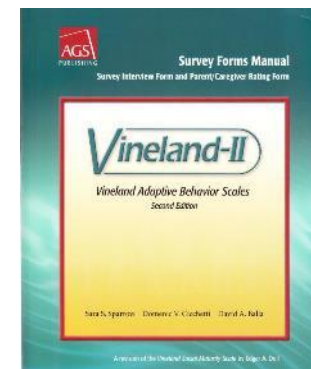
- ✓ *Expression (statistiquement significatif)*
- ✓ *Écriture (tendance claire)*

☐ Savoir-faire de la vie quotidienne:

- ✓ *Sphère personnelle (statistiquement significatif)*
- ✓ *Compétence en communauté (statistiquement significatif)*

☐ Savoir-faire dans la sphère sociale

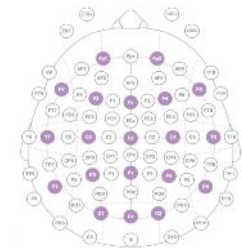
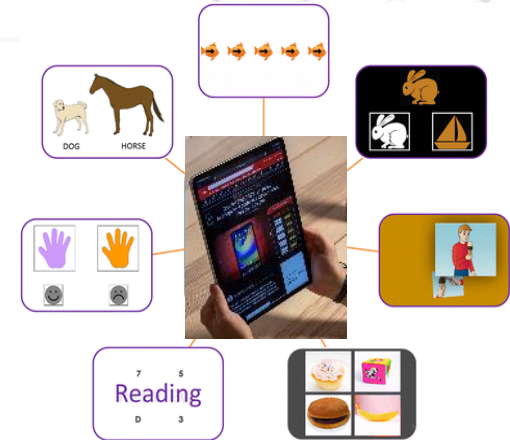
- ✓ *Relations interpersonnelles (statistiquement significatif)*



■ AEF0217: Résultats de la Phase 1/2 dans la Trisomie 21

Evaluation de la Cognition

- ✓ Evaluation de 5 fonctions cognitives par la **NIH-Toolbox Cognitive Battery (NIHTB-CB)**
 - ❑ Mémoire de travail, Flexibilité cognitive (focus principal)
 - ❑ Attention, Mémoire épisodique et la Vitesse de traitement
- ✓ Evaluation de l'activité électroencéphalographique (EEG) au cours d'une tâche de mémoire de travail
 - ❑ Augmentée chez les jeunes adultes avec une trisomie 21, indiquant un plus grand effort dans l'exécution de la tâche en comparaison à des sujets neurotypiques

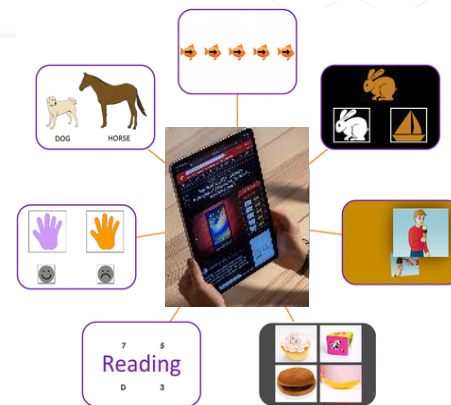


Starlab®
STARLAB LIVING SCIENCE

■ AEF0217: Résultats de la Phase 1/2 dans la Trisomie 21

Résultats sur la Cognition

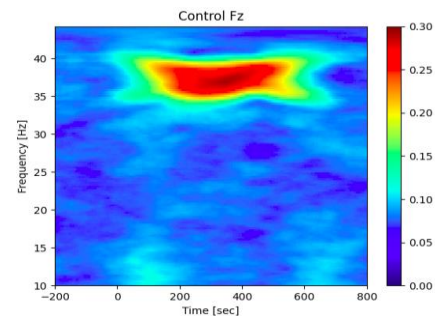
- ✓ **NIH-Toolbox Cognitive Battery (NIHTB-CB)**
 - **Tendance claire à l'amélioration de la Flexibilité Cognitive**
- ✓ **Evaluation de l'activité électroencéphalographique (EEG) au cours d'une tâche de mémoire de travail**
 - **Diminution des paramètres EEG mesurant l'effort pour exécuter la tâche, qui atteignent, après AEF0217, les niveaux d'activité observés chez les contrôles neurotypiques (*statistiquement significatif*)**



■ AEF0217: Résultats de la Phase 1/2 dans la Trisomie 21

Evaluation de l'engagement de la cible

- ☑ Evaluation de trois paramètres EEG dépendants de l'activité du récepteur CB₁
 - ☐ Développement d'un logiciel dédié pour déclencher sélectivement les réponse EEG dépendante du récepteur CB₁
- ☑ Effets de grande amplitude sur le "Gamma Intertrial Coherence" (ITC) pendant l'"Auditory Steady State Response" (ASSR) à 40 Hz (*statistiquement significatif*)



■ AEF0217: Résultats de la Phase 1/2 dans la Trisomie 21

A Retenir

- ✓ **AEF0217 a des profils de sécurité et de pharmacocinétique favorables**
 - ❑ AEF0217 a été très bien toléré et aucun problème de sécurité n'a été identifié
 - ❑ AEF0217 a été bien absorbé aussi chez les personnes avec une trisomie 21

- ✓ **AEF0217 montre des signes clairs et concordants d'efficacité**
 - ❑ AEF0217 améliore significativement les comportements adaptatifs mesurés par la VABS
 - ❑ AEF0217 améliore la Flexibilité Cognitive mesurée par le NIH-Toolbox Cognitive battery
 - ❑ AEF0217 réverse l'augmentation de l'activité EEG pendant la mémoire de travail
 - ❑ Ces types d'effets sont observés pour la première fois et de façon notable après seulement quatre semaines de traitement

- ✓ **AEF0217 montre des signes clairs d'engagement de la cible**
 - ❑ Gamma ITC pendant l'ASSR à 40 Hz pourrait être utilisé comme marqueur de l'engagement du récepteur CB₁ par AEF0217

■ AEF0217 pour le Traitement de la Trisomie 21

Prochaines Etapes

- ☑ **Etude Clinique de Phase 2**
 - ❑ **Contrôlée par placebo en double aveugle**
 - ❑ **Critère d'évaluation: Fonctionnalité Adaptative (VABS) et Fonctions cognitives (NIHTB-CB)**
 - ❑ **Age: 16 à 32 ans**
 - ❑ **Approximativement 200 personnes avec une trisomie 21**
 - ❑ **Trois doses de AEF0217 (probablement 0.1, 0.3, 1 mg) contre placebo**
 - ❑ **Une fois par jour pendant 6 mois**
 - ❑ **10 centres cliniques en Europe (Espagne, France et Italie)**
 - ❑ **Initiation de l'étude prévue pour environ mi-2025**



AELIS FARMA
Aperçu Général

**AEF0117 pour les
Troubles liés au
Cannabis**


**AEF0217 pour les
Déficits Cognitifs**

Nouveaux CB₁-SSi

**Conclusions &
Atouts Majeurs**

Les points forts d'Aelis Farma

■ Résumé des Points Forts d'Aelis Farma

- 
- Une Nouvelle classe pharmacologique Innovante (CB₁-SSi) avec plusieurs composés différenciés avec un mode d'action unique
 - Deux candidats-médicaments au stade Clinique présentant des potentiels de «Block Busters»
 - Des nouveaux composés pour lutter contre d'autres maladies du cerveau et des organes périphériques (obésité, métabolisme et fibrose)
 - Intérêt de plusieurs partenaires potentiels pour les différents programmes d'Aelis Farma



AELIS
FARMA

CB₁-SSi

Une nouvelle classe
pharmacologique pour de
multiples états pathologiques

MERCI POUR VOTRE ATTENTION

AELIS FARMA
Aperçu Général

AEF0117 pour les
Troubles Liés au
Cannabis

AEF0217 pour les
Déficits Cognitifs

Nouveaux
CB₁-SSi

Conclusions &
Atouts Majeurs