

PRÉSENTATION INVESTISSEURS



Theranexus

LABORATOIRE EN 1^{ÈRE} LIGNE
CONTRE LES MALADIES
NEUROLOGIQUES



INTERLOCUTEURS



Franck MOUTHON
Président Directeur Général
et co-fondateur

- Diplômé en sciences du vivant de l'École Normale Supérieure (ENS-Ulm)
- Rejoint la Direction des Sciences du Vivant du CEA en 1995
- Fonde Theranexus en mars 2013 avec Mathieu Charvériat (essaiimage du CEA)
- Administrateur France Biotech



Thierry LAMBERT
Directeur Administratif et
Financier

- Diplômé en Business Administration de l'Université de Birmingham et titulaire d'un MBA de l'INSEAD
- 4 ans d'expérience en financement syndiqué et corporate finance
- 7 ans comme DAF de sociétés cotées : Theranexus, Safe Orthopaedics et Naturex
- Rejoint Theranexus en 2017



UNE BIOTECH DISRUPTIVE DANS LE SYSTÈME NERVEUX CENTRAL

DES ACTIFS MAJEURS

Un portefeuille
à fort potentiel

Phase 2 dans Parkinson
Deux autres indications à très fort
besoins : Alzheimer et les douleurs
Neuropathiques
Potentiel de blockbusters

UN OUTIL PUISSANT

Une plateforme unique
& déclinable de génération
de candidats-médicaments

Première plateforme
basée sur les interactions
neurones-glie



SOMMAIRE

1

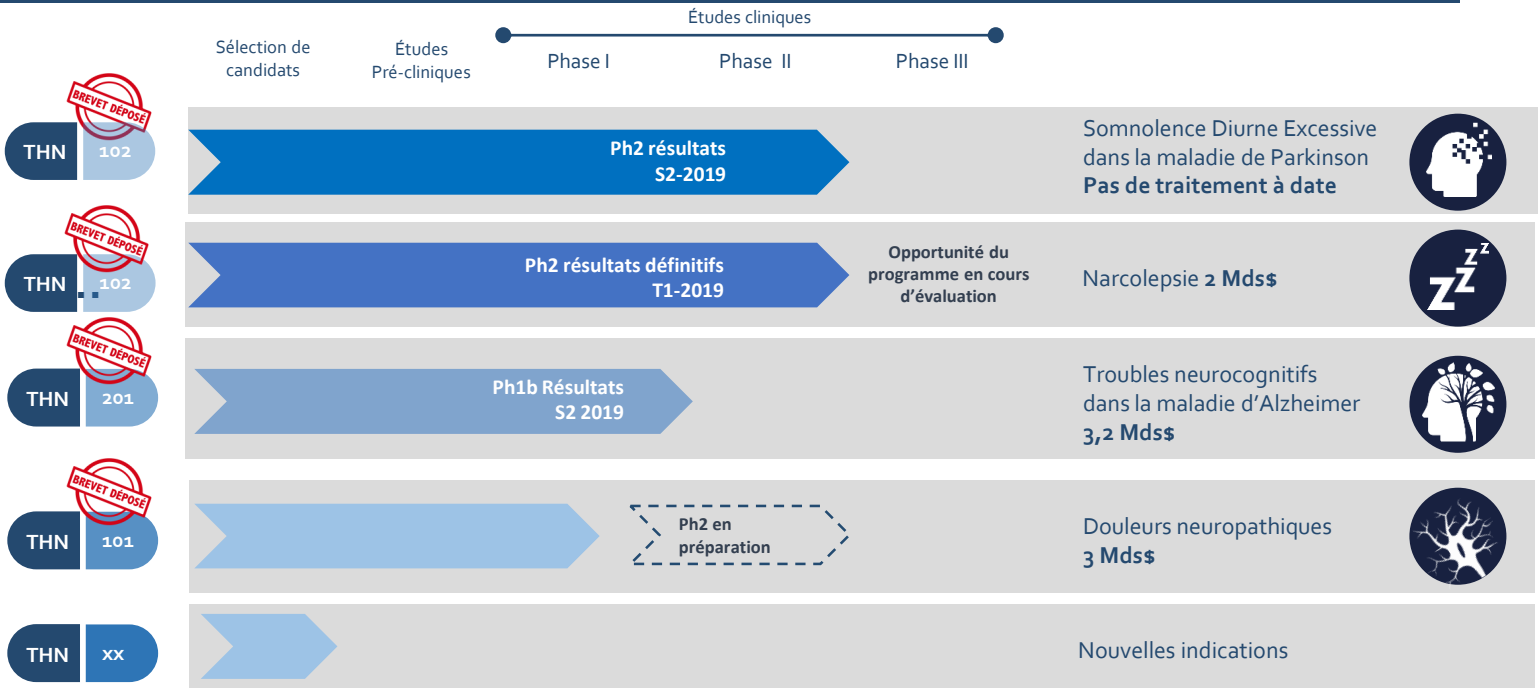
**THERANEXUS UN PORTEFEUILLE DE CANDIDATS
MÉDICAMENTS À FORT POTENTIEL**

2

**UN MODÈLE DE DEVELOPPEMENT DIVERSIFIÉ APPUYÉ PAR
UNE PLATEFORME INNOVANTE**



UN PIPELINE DIVERSIFIÉ



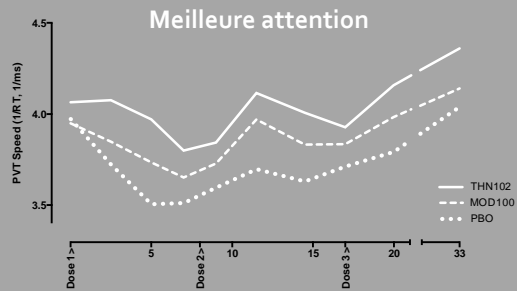
*Tous les chiffres proviennent de Datamonitor reports (NP, dementia) ; rapports annuels des sociétés (Jazz Pharmaceuticals, Teva)



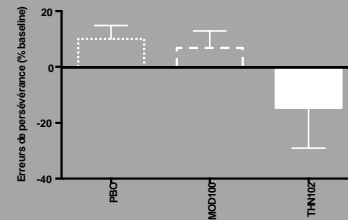
THN102 : SUPÉRIORITÉ DE LA COMBINAISON THN102 À L'ISSUE DE LA PHASE IIA

EFFICACITÉ

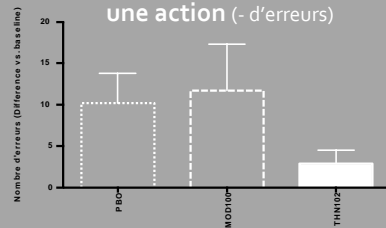
(en privation de sommeil)
vs placebo



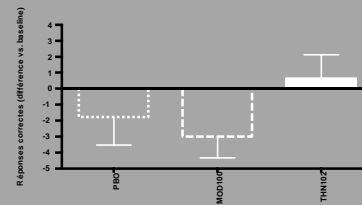
Meilleure flexibilité mentale (- d'erreurs répétées)



Meilleure capacité à réprimer/modérer une action (- d'erreurs)



Meilleure mémoire de travail



UNE AMÉLIORATION SIGNIFICATIVE DES
NIVEAUX D'ÉVEIL ET D'ATTENTION ET
UNE BONNE TOLÉRANCE DU PRODUIT



THN₁₀₂ : UN CANDIDAT MÉDICAMENT POUR LUTTER CONTRE LA SOMNOLENCE DANS PARKINSON

MODAFINIL | FLECAÏNIDE

THN

102

Maladie de Parkinson

Somnolence, attention, cognition

Près d'**1 million** de patients (G7)
30 à 50% des parkinsoniens

AUCUN TRAITEMENT

Aucun médicament approuvé à ce jour
6,1 millions de Parkinsonien¹ – 40%² souffrent de Somnolence...

4 candidats médicaments à un stade clinique, ciblant tous uniquement les neurones

Étude clinique de phase II en cours

Design :

Étude en double aveugle comparant 2 doses de THN₁₀₂ au placebo en cross-over à trois périodes : chaque patient reçoit, de façon aléatoire et pendant trois périodes de 2 semaines chacune, THN₁₀₂ ou le placebo

Critères d'efficacité : somnolence, attention, vigilance, cognition

Étude réalisée auprès de **60 patients** parkinsoniens (dont une partie aux États-Unis)

Point au 13/02/2019

Plus du tiers des patients recrutés

Autorisation aux États-Unis (« IND ») pour l'essai clinique

Éligibilité au dispositif 505(b)² (opportunité de bénéficier des données disponibles pour les molécules déjà enregistrées)

¹ : European Parkinson's Disease Association

² Market research study performed by LSA Partnering & Analytics

Résultats attendus S2 2019



THN₂₀₁ : UN CANDIDAT À FORT POTENTIEL DANS LA DÉMENCE

DONEPEZIL | MEFLOQUINE



Troubles Neurocognitifs dans la maladie d'Alzheimer

THN

201



Lancement d'une étude de Phase Ib

Altération de la mémoire, du raisonnement et de l'orientation

15 millions de patients en 2015 (G7)
19 millions d'ici 2030
45% de patients non diagnostiqués

DONEPEZIL

3,2 Md\$\$
(coût de traitement annuel/patient 4-5 k\$)

23 candidats médicaments à un stade clinique

Dans le cadre du projet CX-COG financé par un **Fonds Unique Interministérielle (FUI AAP22)**

Étude randomisée en double aveugle versus placebo et traitement de référence
(Donépézil seul)

Étude menée sur trois groupes parallèles avec évaluation de la cognition, la tolérance et la pharmacocinétique de THN₂₀₁

Critère principal d'efficacité :
mesure de l'activité pro-cognitive à travers un test à la scopolamine

Étude réalisée auprès de **150 volontaires sains**
Menée en parallèle **sur 8 centres en France**.
Les traitements à doses répétées seront administrés par voie orale une fois par jour sur 15 jours.

Résultats attendus S2 2019



THN₁₀₁: UN CANDIDAT PRÊT À RENTRER EN PHASE II DANS LA DOULEUR

AMITRIPTYLINE | MEFLOQUINE



Douleurs neuropathiques

Fond douloureux permanent avec parfois des sensations de coups de poignard, des brûlures ou des chocs électriques

70 millions de patients
(Europe, US, Japon)

AMITRIPTYLINE

3 Md\$\$
(coût de traitement annuel/ patient 3-4 k\$)

32 candidats médicaments à un stade clinique

THN

101



Préparation d'une étude de phase II

Critère principal d'efficacité : échelle de douleur

Étude randomisée en double aveugle versus placebo et traitement de référence (Amitriptyline seule)

Étude menée sur trois groupes parallèles:
Amitriptyline 25 mg/jour et méfloquine 10 mg/jour vs. Placebo et vs. comparateur actif (amitriptyline).
Évaluation régulière de la douleur et analyse de plusieurs marqueurs secondaires ainsi que de la tolérance.

Patients souffrant de douleurs neuropathiques d'origine diabétique ou post-zostérienne (suivant un zona)

Étude multicentrique internationale réalisée auprès de **370 patients**
Menée en parallèle sur **40-45 sites en Europe**.

Programme de phase II en préparation



Theranexus



THN102 : STRATÉGIE PARTENARIALE POUR THN102



Marché et taille

Somnolence Diurne Excessive dans la maladie de Parkinson
Pas de traitement à date



Spécialistes de la SDE ou du SNC



Généralistes et « big pharma »



DE MULTIPLES OPPORTUNITÉS POUR UN PARTENARIAT :

- + POTENTIEL INTRINSÈQUE COMMERCIAL DU PRODUIT
- + OPTIMISATION DES FORCES DE VENTES UTILISÉES DANS PARKINSON
- + POSSIBILITÉ D'ADRESSER UN NOUVEAU MARCHÉ POUR LES SPÉCIALISTES DE LA SDE

UN POTENTIEL DE BLOCKBUSTER SUR UNE INDICATION OÙ LE BESOIN EST CROISSANT ET NON TRAITÉ



UN INTÉRÊT FORT DES INDUSTRIELS POUR LES INDICATIONS VISÉES

INDICATION	DATE	VENDEUR	ACHETEUR	PROFIL	STADE DE DÉVELOPPEMENT	UP FRONT (M\$)	MILESTONES (M\$)	ROYALTIES (M\$)
Maladie de Parkinson	2018	Prexton	Lundbeck	NCE	Phase II	123	993	-
	2016	Cynapsus	Sunovion	LCM	Phase III	624	-	-
Douleurs neuropathiques	2015	Convergence	Biogen	NCE	Phase II	200	475	NC
	2015	Spinifex	Novartis	NCE	Phase II	200	500	NC
Alzheimer	2017	Lyndra	Allergan	LCM	Préclinique	15	90	NC
	2016	Chase Pharma	Allergan	Combinaison	Phase I/II	125	875	NC
Autres maladies neurologiques	2014	Avanir	Otsuka	Combinaison	Market	3,500	-	-

UN POINT D'INFLEXION DE VALORISATION EN FIN DE PHASE II
(MEILLEUR RAPPORT ENTRE COÛTS DE DÉVELOPPEMENT
ET LES REVENUS IMMÉDIATS ET ULTÉRIEURS)



SOMMAIRE

1

THERANEXUS UN PORTEFEUILLE DE CANDIDATS
MÉDICAMENTS À FORT POTENTIEL

2

UN MODÈLE DE DEVELOPPEMENT DIVERSIFIÉ APPUYÉ SUR
UNE PLATEFORME INNOVANTE



UN PRINCIPE : MOBILISER TOUTES LES CELLULES CÉRÉBRALES POUR PLUS D'EFFICACITÉ

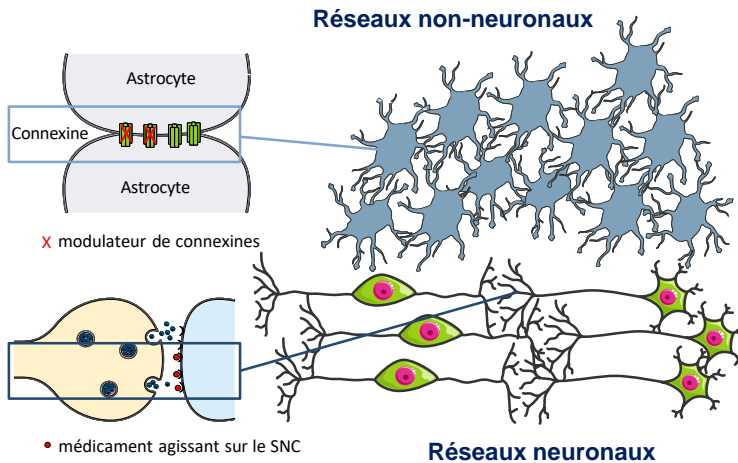
LE PRINCIPE :

Compléter l'action neuronale par la modulation des cellules gliales

L'APPLICATION :

Combinaison d'un médicament ciblant les neurones avec un médicament optimisant les interactions neuro-gliales

Modulateur de connexines



La modulation de connexines gliales optimise l'interface neuro-gliale pour un **renforcement de la réactivité des neurones aux psychotropes**

Psychotrope

L'ENJEU : MAXIMISER LA RÉPONSE DU CERVEAU AU PSYCHOTROPE EN AGISSANT SUR LES CELLULES GLIALES



LA PLATEFORME THERANEXUS : PROPRIÉTAIRE ET DÉCLINABLE

LE MÉDICAMENT PSYCHOTROPE

MÉDICAMENT ENREGISTRÉ EN 1^{ÈRE} LIGNE DE TRAITEMENT

Indication à fort besoin persistant
d'efficacité (sous l'arsenal actuel)

*Psychotropes
1^{ère} ligne de
traitement dans
l'indication SNC**



Action
sur le
neurone

LE MODULATEUR DE CELLULES GLIALES

MÉDICAMENT REPOSITIONNÉ EN MODULATEUR

Optimisation
du réseau
glial



*Bibliothèque
Theranexus de
27 modulateurs
de cellules
gliales*

THN

XXX



3 atouts majeurs



Positionnement directement
en supériorité (« *Best in class* »)



Nouveau monopole
d'exploitation (brevet)




Probabilité de succès, vitesse et
agilité d'accès au marché renforcées

*Système Nerveux Central



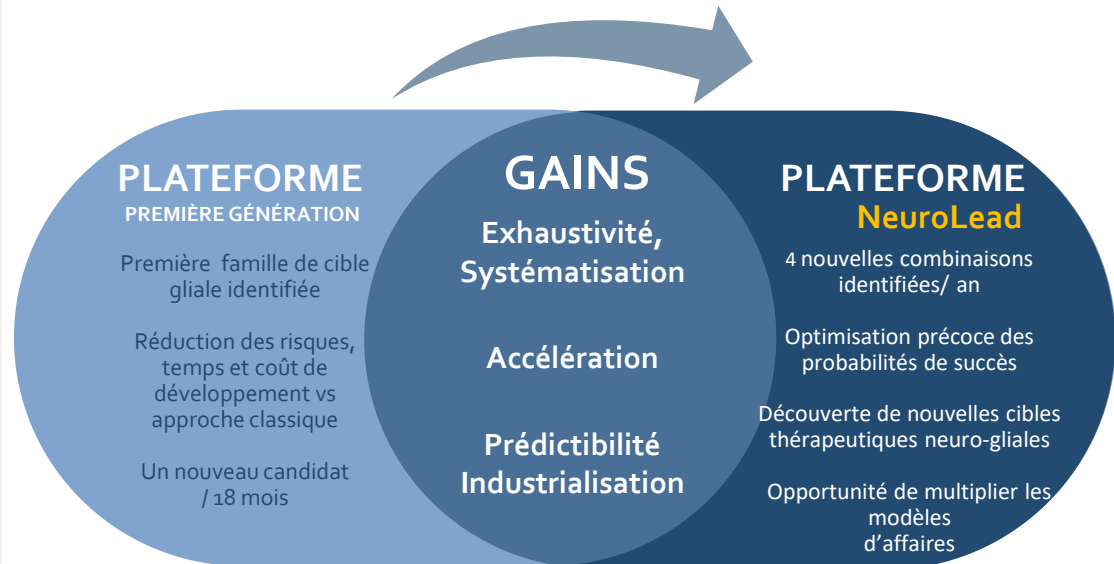
NEUROLEAD : RENFORCEMENT DE LA PLATEFORME R&D

NeuroLead

- Développement d'une plateforme de génération de candidats médicaments basée sur les interactions neurone/glie
- Des partenaires prestigieux :


- Capacité à s'appuyer sur les dernières innovation en neurosciences et en Deep Learning
- Financement à hauteur de 6,2 M€ par Bpifrance pour le consortium piloté par Theranexus

Une nouvelle plateforme de génération de candidats médicaments centrée sur la valeur médicale et industrielle



PASSER DE PIONNIER À ACTEUR DE RÉFÉRENCE EN NEUROLOGIE



UN NEWSFLOW FOURNI EN 2019

Résultats P2 : S2-2019



THN

102



Résultats P1b : S2-2019



THN

201



Résultats P1a : fin S1-2019
Préparation P2: douleur S2-2019



THN

101



Lancement de la plate-forme Neurolead : S1-2019

NeuroLead

NeuroLead



RELATIONS INVESTISSEURS

DONNÉES BOURSIÈRES

ISIN : FR0013286259 - Mmemo: ALTHX

Marché : Euronext Growth

Cours au 2 avril. 2019 : 6,1 €

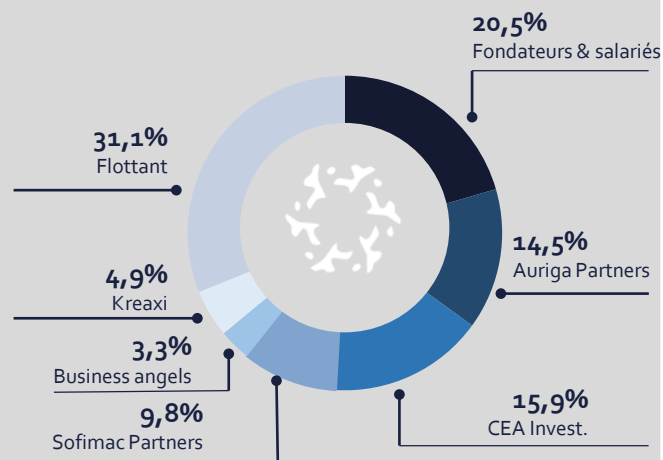
Capitalisation boursière : 19 M€

Contrat de liquidité : Portzamparc



ACTIONNARIAT

Nombre d'actions composant le capital : 3 119 143



Trésorerie de 15,2 M€ au 31/12/2018



SOMMAIRE

ANNEXES



Étude de phase IIa NARCOLEPSIE

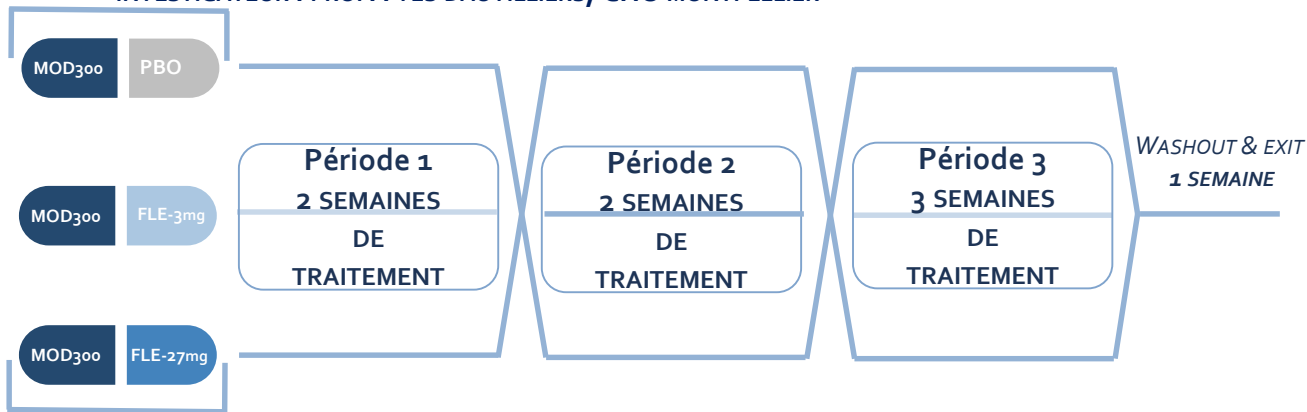
SÛRETÉ ET EFFICACITÉ DU THN102 DANS LA SOMNOLENCE CHEZ LES PATIENT NARCOLEPTIQUES

ÉTUDE EN DOUBLE AVEUGLE MULTICENTRIQUE COMPARANT 3 TRAITEMENTS DANS 5 SITES EN FRANCE ET UN EN BELGIQUE

INVESTIGATEUR : PROF. YVES DAUVILLIERS, CHU MONTPELLIER

**DOSE STAB DE MOD
300MG/JOUR –
2 SEMAINES**

N=51 PATIENTS ESS_{≥14}



Critère principal d'efficacité	Résultats	Explication
THN102 somnolence significativement < somnolence modafinil seul	Pas de différence statistiquement significative, excellent profil de tolérance	Somnolence des patients de l'étude sous modafinil équivalente à celle des patients sans traitement ¹ Trop forte proportion de patients non répondants au modafinil dans l'étude



COMPTE DE RÉSULTAT DU 1^{er} SEMESTRE 2018

En K€ (normes françaises)	S1 2017	S1 2018
Produits d'exploitation	59	101
Autres achats et charges externes	535	2 024
Salaires et charges sociales	377	992
Dotations aux amortissements sur immobilisations	12	21
Autres charges	3	10
Résultat d'exploitation	(868)	(2 947)
Résultat financier	- 71	0
Impôt sur les bénéfices	230	893
Résultat net	(710)	(2 054)

CHARGES MAÎTRISÉES DANS UN CONTEXTE D'ACCÉLÉRATION DES DÉVELOPPEMENTS CLINIQUES

PRINCIPALEMENT PRODUIT D'IMPÔT AU TITRE DU CRÉDIT IMPÔT RECHERCHE



LE CIBLAGE DES CELLULES GLIALES : UNE APPROCHE EN PLEIN ESSOR

APPROCHES

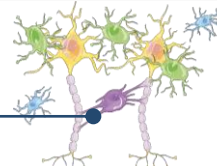
MÉCANISME D'ACTION

SOCIÉTÉS

Oligodendrocytes
&
remyélinisation



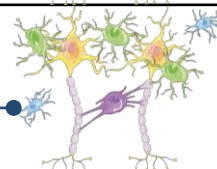
Oligodendrocyte



Microglie
&
neuroinflammation



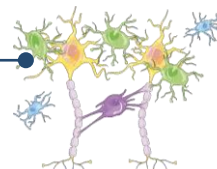
Cellule microgliale



Astrocytes
&
métabolisme



Astrocyte



Interactions
neurones / Glie



Astrocyte



Neurone

