

DISRUPTIVE COMBINATION
AGAINST NEUROLOGICAL DISORDERS

PRÉSENTATION DES RESULTATS
DE L'ETUDE DE PHASE 2 DU THN102
DANS LA MALADIE DE PARKINSON

31/03/2020

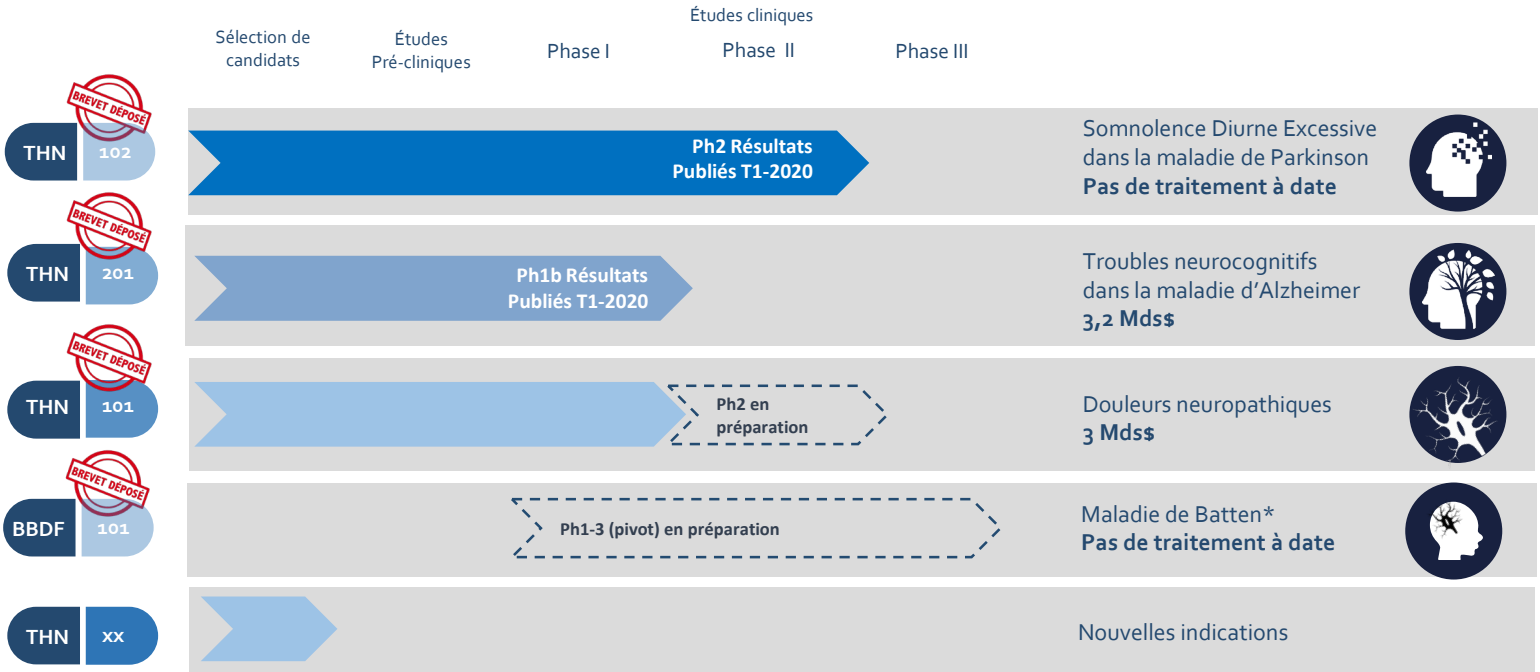


▲ NEURONAL NETWORK
● GLIAL NETWORK

 Theranexus



UN PIPELINE DIVERSIFIÉ



* Accord et licence exclusive mondiale en place avec Beyond Batten Disease Foundation (inventeur et détenteur de la propriété intellectuelle)

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



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



UNE FORTE PROTECTION BREVETAIRE ET UN CHEMIN D'ENREGISTREMENT ACCELERE

Une forte protection brevetaire jusqu'en 2036

Territoires où le brevet est accordé:



Numéro de brevet international:
WO/2017/009472

Date d'expiration:
15/07/2036



Un chemin d'enregistrement accéléré a déjà été sécurisé

- La FDA⁽¹⁾ a déjà confirmé le statut **505 (b)(2)** du THN102
- **L'IND⁽²⁾ est déjà ouvert** (phase II Europe/US)

⁽¹⁾ Food and Drug Administration

⁽²⁾ Investigational New Drug: statut de médicament expérimental

505(b)(2)



SOMMAIRE

- 1 **RESULTATS DE L'ETUDE DE P₂ DU THN₁₀₂
DANS LA MALADIE DE PARKINSON**
- 2 **PLAN D'ACTION ET PERSPECTIVES POUR LA SUITE DU
DEVELOPPEMENT DE THN₁₀₂**
- 3 **RECAPITULATIF**



LA SOMNOLENCE DIURNE EXCESSIVE DANS LA MALADIE DE PARKINSON: UN TRES FORT BESOIN



40% des parkinsoniens
Plus de **2 millions de patients** (G7)

Un des **symptômes non moteurs les plus invalidants** de la maladie

Augmente les **risques accidentogènes**

Parmi les **1ères causes d'institutionnalisation** des patients

Aucun médicament approuvé

Pas d'efficacité des autres développements pharmaceutiques à ce jour

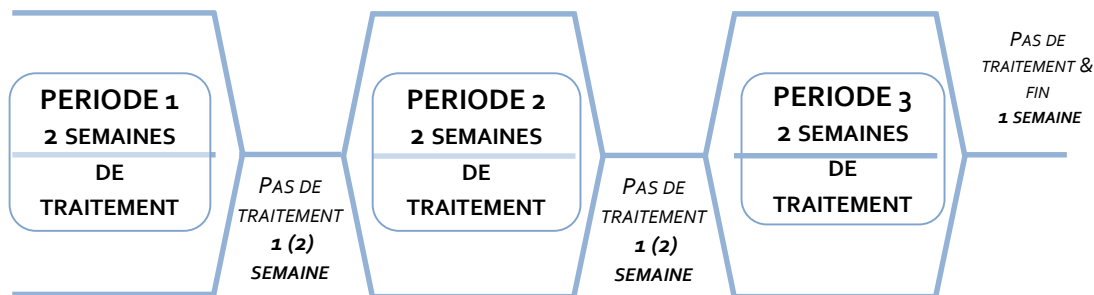
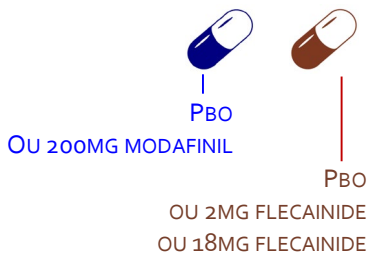
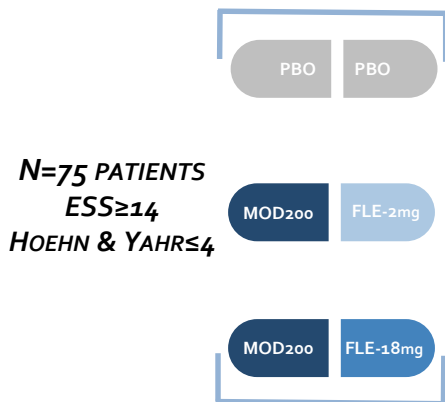
¹ European Parkinson's Disease Association

² Market research study performed by LSA Partnering & Analytics



THN102 : DESIGN DE L'ETUDE

Essai de phase IIa mené en double aveugle contre placebo dans un protocole dit en "cross-over" complet pour examiner la sécurité et l'efficacité de deux doses de THN102 chez des sujets souffrant de somnolence diurne excessive associée à la maladie de Parkinson, Investigateur Principal: Prof JC Corvol, ICM, Paris



ENDPOINT PRIMAIRE: PROFIL DE SÉCURITÉ DU THN102 CHEZ LES PATIENTS PARKINSONIENS (ÉVÈNEMENTS INDÉSIRABLES, ECG, ANALYSE DE LABORATOIRE, [UPDRS (ÉCHELLE SPÉCIFIQUE A LA MALADIE DE PARKINSON)])

ENDPOINTS SECONDAIRES : ESS (CHANGE, % ASYMPTOMATIQUE), PVT (ATTENTION), MoCA (COGNITION)



THN102 : POPULATION DE L'ETUDE

- Etude multicentrique (UE/US) dans 5 pays: 30 sites répartis en France (7), Hongrie (5), République Tchèque (7), Allemagne (8), USA (3)
- 75 patients inclus (population pour l'évaluation de la sécurité)
- 72 patients pour l'évaluation de l'efficacité :
 - Age 63.3 ans \pm 9,4 (min 38 ; max 80)
 - Sexe: Homme 66.7% ; Femme 33.3%
 - BMI⁽¹⁾ : 27,4 \pm 3,4 kg/m²
 - Score Hoehn & Yahr⁽¹⁾ : 2,3

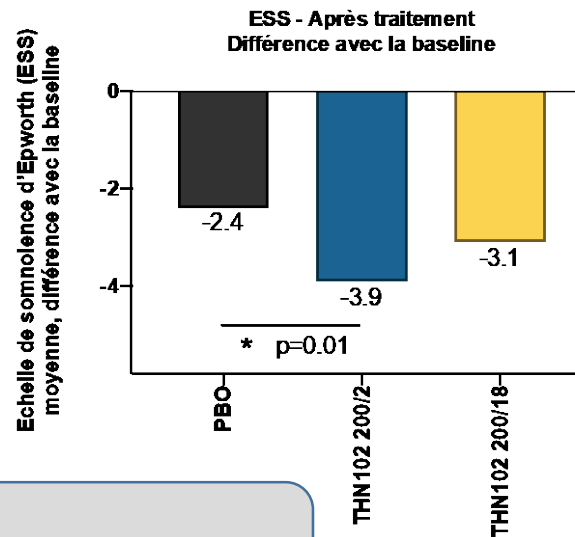
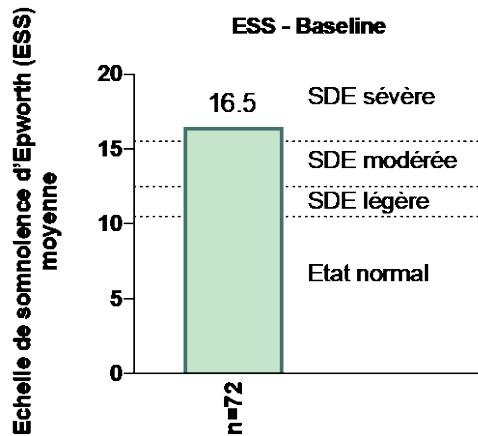
⁽¹⁾ Body Mass Index = Indice de Masse Corporelle

⁽²⁾ Echelle de sévérité des symptômes dans la maladie de Parkinson (0-4)



EPWORTH SLEEPINESS SCALE: CLEAR SUPERIORITY VS. PLACEBO

- La Somnolence Diurne Excessive (SDE) est évaluée à l'aide de l'échelle d'Epworth: Epworth Sleepiness Scale (ESS)
- Un score d'ESS est considéré comme « normal » jusqu'à 10. Des scores d'ESS de 11-24 représentent des niveaux croissant de somnolence diurne excessive (Johns, 1991 ; Chen et al, 1995 ; Johns and Hocking, 2004 ; Manni et al, 1999 ; Izci et al, 2008)



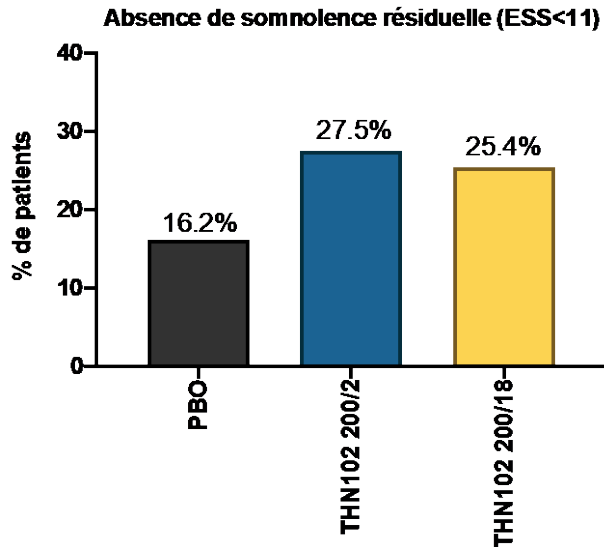
Conclusion :

- Score ESS élevé des patients en baseline, indicative d'une SDE sévère
- Réduction significative du score ESS sous THN102 200/2 ($p=0,01$)



ECHELLE D'EPWORTH : ABSENCE DE SOMNOLENCE RESIDUELLE

- L'absence de somnolence résiduelle est définie comme un ESS < 11, car les scores allant jusqu'à 10 sont considérés comme « normaux » (Johns, 1991 ; Chen et al, 1995 ; Johns and Hocking, 2004 ; Manni et al, 1999 ; Izci et al, 2008)



Pas de tendance claire sur deux mesures exploratoires d'efficacité :

- Test Psychomoteur de Vigilance (PVT) (Dinges & Powell, 1985)
- Test cognitif MoCA (Montreal Cognitive Assessment scale)

Des données plus détaillées de l'étude seront publiées à l'occasion d'une conférence scientifique à venir

Conclusion :

Augmentation de la proportion de patients présentant une absence de somnolence résiduelle sous traitement au THN102 200/2 (P=0,05) et THN102 200/18 (P=0,1)



Pas de conséquence adverse sur les autres symptômes de la maladie:

- Pas de changement des scores UPDRS

Le traitement est bien toléré:

- Aucun évènement indésirable sérieux lié au traitement n'a été rapporté
- Aucun problème cardiovasculaire n'a été rapporté (signes vitaux, ECG)
- Pas de problématique de sécurité relevées par les analyses de laboratoire
- Faible incidence des événements indésirables survenus pendant le traitement (EIST), majoritairement de sévérité faible ou modérée. Les EIST correspondent au profil de sécurité du modafinil:
 - Placebo: 19 patients (27,9%)
 - 200/2: 23 patients (31,9%)
 - 200/18: 29 patients (39,7%)



THN₁₀₂: RÉCAPITULATIF DES RÉSULTATS DE L'ÉTUDE

- ✓ THN₁₀₂ **réduit de manière significative la somnolence diurne excessive** chez les patients Parkinsoniens
- ✓ THN₁₀₂ est **bien toléré** chez les patients Parkinsoniens

Résultat très significatif dans le contexte de la maladie de Parkinson:

- Ces dernières années, 3 autres produits ciblant la SDE ont été testés dans des études de phase 2 / 3 chez des patients Parkinsoniens
- Aucun n'a montré d'efficacité sur les symptômes de SDE dans cette population.
- THN₁₀₂ est le premier traitement à montrer une amélioration significative de la SDE contre placebo dans une étude bien contrôlée
- L'absence de somnolence résiduelle chez plus de 25% de patients sévèrement atteints (ESS moyen de 16,5) est prometteuse d'un service médical important, à confirmer dans le cadre d'études de phase 3.



SOMMAIRE

1

RESULTATS DE L'ETUDE DE P₂ DU THN₁₀₂
DANS LA MALADIE DE PARKINSON

2

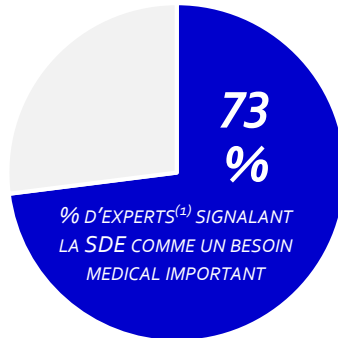
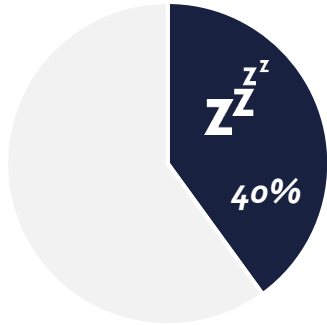
PLAN D'ACTION ET PERSPECTIVES POUR LA SUITE DU
DEVELOPPEMENT DE THN₁₀₂

3

RECAPITULATIF



L'EDS EST UN BESOIN MEDICAL IMPORTANT ET REPRESENTE UN FORT POTENTIEL DE MARCHÉ








- Chaque point au-delà de 11 sur l'ESS représente un surrisque accidentogène de 20% pour un patient atteint de la maladie de Parkinson⁽²⁾ – les chutes sont parmi les 1ères causes d'institutionnalisation des patients
- Le coût de l'institutionnalisation des patients atteints de la maladie de Parkinson aux USA est évalué à près de \$ 7 Mds



(1) Enquête réalisée auprès de 23 experts en Europe et aux Etats-Unis
(2) Spindler et al., 2013
(3) Lewin Group report / Michael J. Fox Foundation 2019















LA VALEUR SUR LE MARCHÉ DES SYMPTÔMES NON MOTEURS EST DÉFINIE PAR LE MARCHÉ US – CE TERRITOIRE DOIT ÊTRE UN ÉLÉMENT CENTRAL DE NOTRE STRATÉGIE BD

Approb. FDA	Marque	Prix/patient/an* (\$US au 03/2020)	Symptome traité	Original SOC /comparator	Prix/patient/an (\$US au 03/2020)
2014	 Northera™ (droxidopa) Capsules 100 mg-200 mg-300 mg	\$70'250	Hypotension neurogénique orthostatique	midodrine	\$900
2016	 NUPLAZID™ (pimavanserin) tablets	\$38'230	Psychose	clozapine	\$560
2017	 XADAGO® (safinamide) tablets	\$11'900	Périodes ON/OFF	rasagiline	\$6'840
2018	 GOCOVRI™ (amantadine) extended release capsules 68.5 mg 137 mg	\$33'140	Dyskinesie induite par la Levodopa	amantadine	\$780
2019	 Inbrija™ (levodopa inhalation powder) 42 mg capsules	\$12'000	Périodes ON/OFF	levodopa/ carbidopa ER	\$4'130

*prix de gros moyen estimé sur la base de listes de prix disponibles sur les sites GoodRx et Drugs.com



TRANSACTIONS SUR DES PRODUITS CIBLANT DES « NON CORE SYMPTOMS » DANS LA MALADIE DE PARKINSON AVEC DES DONNÉES CLINIQUES DISPONIBLES

Année	In-Lic.	Out-Lic.	Phase de dév.	Symptôme	Territoire	Upfont	Mil.	Roylt.%
2020			P1	Désordre du rythme circadien	WW	75	635	X%-1X%
2018			P2	Dyskinesie induite par la Levodopa	M&A	100	805	N/A
2018			NDA ⁽¹⁾	Périodes ON/OFF	China	3	14	??%
2017			NDA ⁽¹⁾	Périodes ON/OFF	US	30	115	37%
2017			P3	Périodes ON/OFF	M&A	1'100	N/A	N/A
2016			P3	Périodes ON/OFF	M&A	624	N/A	N/A

(1) NDA: New Drug Application (dossier d'Autorisation de Mise sur le Marché)

=> DES ACCORDS DE TRES FORTE VALEUR



THN102 : STRATÉGIE PARTENARIALE POUR THN102

Études cliniques

Sélection de
candidats

Études
Pré-cliniques

Phase I

Phase II

Phase III

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 »



**POTENTIEL INTRINSÈQUE
COMMERCIAL DU THN102: >1 Md€**

DES ATTRAITS ADDITIONNELS:

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

DE NOMBREUX INDUSTRIELS DÉJÀ SOUS CONFIDENTIALITE
AVANT MEME L'OBTENTION DES RESULTATS



UN ENVIRONNEMENT DE MARCHÉ ET INDUSTRIEL TRÈS PROPICE

- ✓ La somnolence diurne excessive touche près de **2 Mn de patients** Parkinsoniens sur les principaux marchés
- ✓ Il n'existe **aucun traitement enregistré** pour répondre à **ce besoin médical important**

Les symptômes non-moteurs: un enjeu majeur pour les industriels spécialistes de la maladie de Parkinson:

- Prix des traitements élevés: dépassent \$10k/patient/an aux US
- Des deals de haute valeur après démonstration d'efficacité
- Un pool de partenaires potentiels intéressés en amont et prêts à rentrer dans un process partenarial compétitif



SOMMAIRE

- 1 RESULTATS DE L'ETUDE DE P₂ DU THN₁₀₂
DANS LA MALADIE DE PARKINSON
- 2 PLAN D'ACTION ET PERSPECTIVES POUR LA SUITE DU
DEVELOPPEMENT DE THN₁₀₂
- 3 RECAPITULATIF



UN NEWSFLOW TRES FOURNI EN 2020

Succès de la Phase 2 : T1-2020 ✓

Conclusion d'un partenariat industriel pour poursuivre le développement



Obtention d'un IND pour BDF 101 dans la maladie de Batten: S1-2020

Obtention de l'ODD: S1-2020

Recrutement du premier patient dans l'étude: S2-2020



Poursuite des programmes issus de la plateforme





SOMMAIRE

ANNEXES



RELATIONS INVESTISSEURS

DONNÉES BOURSIÈRES

ISIN : FR0013286259 - Mmemo: ALTHX

Marché : Euronext Growth

Cours au 30/03/2020 : 2,50 €

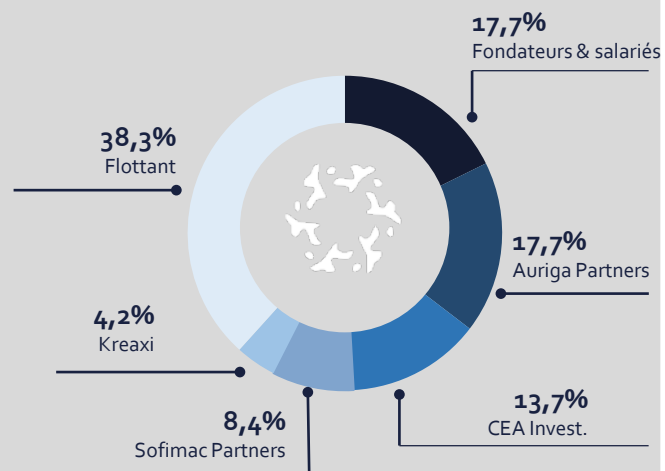
Capitalisation boursière au 21/01/2020 : 9 M€

Contrat de liquidité : Portzamparc



ACTIONNARIAT

Nombre d'actions composant le capital : 3 622 413





CONTACTS INVESTISSEURS / PRESSE



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
- 5 ans comme DAF de sociétés cotées : Naturex puis Safe Orthopaedics
- Rejoint Theranexus en 2017

ACTUS finance & communication

Caroline LESAGE

Relations Investisseurs

+33 (0)1 53 67 36 79

theranexus@actus.fr

FP2COM

Florence PORTEJOIE

Relations Médias

+ 33 (0)6 07 76 82 83

fportejoie@fp2com.fr