

# Theranexus

MEETING PORTZAMPARC - PRÉSENTATION INVESTISSEURS

Mai 2023

# Speakers



**Mathieu CHARVERIAT**

CEO et co-fondateur

Ecole Polytechnique et Mines Paris-Tech

Docteur en neurosciences et biologie cellulaire de l'Institut Pierre et Marie Curie.

Programme HEC Challenge +



**Thierry LAMBERT**

Directeur Administratif et Financier

Diplômé en Business Administration  
l'Université de Birmingham

MBA (Master of Business  
Administration) de l'INSEAD

Comptable agréé et expert-comptable  
certifié de l'ICAEW (Institute of  
Chartered Accountants in England and  
Wales)

# Theranexus, une société en phase clinique...

...développant des candidats-médicaments pour lutter contre des troubles neurologiques rares

## Batten-1



Maladie de Batten juvénile (CLN3)  
P1-2 entièrement recrutée et en cours

Plate-forme TFEB

Plate-forme maladies lysosomales

Plate-forme maladies avec  
hyperexcitabilité neuronale



La plateforme de R&D s'appuie notamment  
sur **3 collaborations scientifiques:**

### Neurolead

Plateforme d'identification de candidats-médicaments sur la base de modèles pathologiques de maladies neurologiques rares



### INSERM

Identification de candidats médicaments de thérapies innovantes (ASO<sup>1</sup>) dans les maladies neurologiques rares



### AlstroSight

Méthodes numériques innovantes pour la recherche de nouveaux candidats médicaments pour traiter des maladies neurologiques rares



# Un premier actif particulièrement prometteur dans la maladie de Batten Juvénile (CLN3)

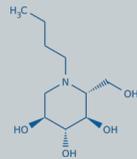
## Découverte récente du mécanisme de la maladie

- Rôle central de l'accumulation des GSL<sup>1</sup> dans la mort des neurones<sup>2 3</sup>



## Utilisation d'une molécule enregistrée dont le mécanisme d'action est validé en clinique

- Capacité validée à inhiber la formation des GSL dans des patients atteints de maladies lysosomales du CNS



## Une reformulation liquide propriétaire & adaptée au patient

- Ajustement fin de la dose
- Brevets déposés 2021 et 2022
- ODDs<sup>4</sup> accordées par la FDA & l'EMA



## Un partenariat structurant

- BBDF : la principale fondation de patients dans ce domaine



## Le seul actif en développement clinique dans CLN3

- Profil de sécurité déjà validé chez le patient CLN3 (P1/2)
- Lancement d'une Phase 3 US/Europe début 2024



## First-to-market dans un marché à fort potentiel

- Enregistrement S1-2027
- >500 M\$ de pic de vente



<sup>1</sup>Glycosphingolipides

<sup>2</sup>Travaux réalisés par le laboratoire d'Emyr Llyod Evans à l'université de Cardiff (financés par la Beyond Batten Disease foundation)

<sup>3</sup> Glycosphingolipid reduction with miglustat as a therapeutic strategy for CLN3 and other neuronal ceroid lipofuscinoses, Dr Emyr Llyod-Evans, Cardiff University

<sup>4</sup>Désignation médicament orphelin

# CLN3 : le mécanisme de la maladie a été élucidé grâce aux travaux académiques récents financés par BBDF

## En bref



700 à 1 000 patients aux USA<sup>1</sup>



800 à 1 000 patients dans l'UE<sup>2</sup>

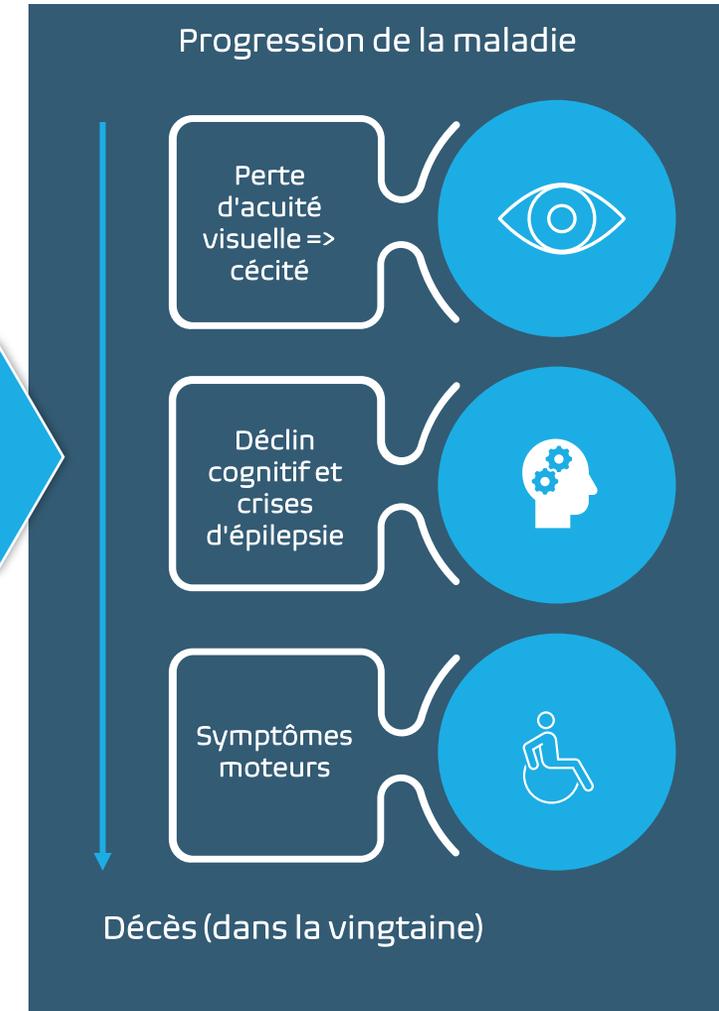
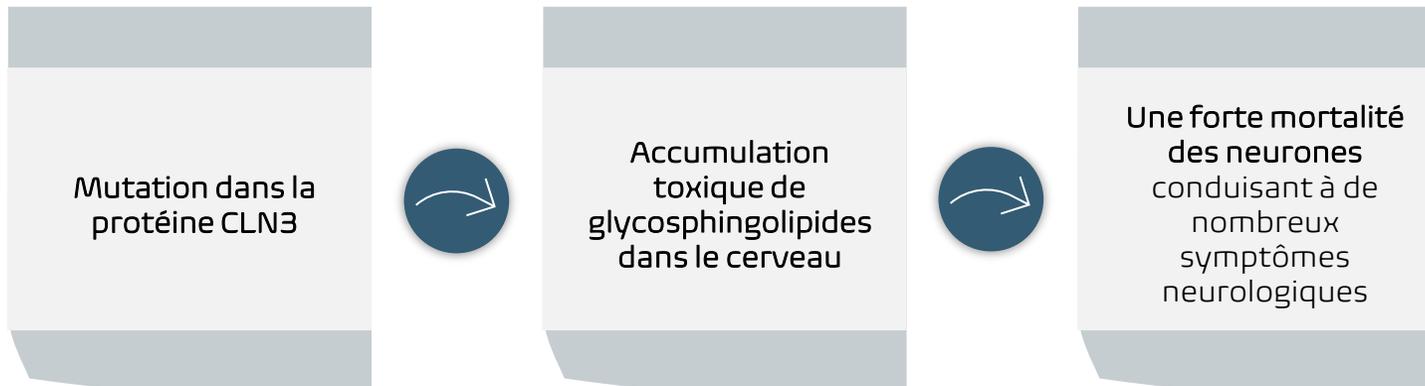


Aucun traitement enregistré



Transmission autosomique récessive, effet fondateur localisé dans les pays nordiques

## Rationnel scientifique ayant conduit à Batten-1 : comment réduire l'accumulation des glycosphingolipides ?



<sup>1</sup> Sur la base de données d'assurance (Decision Resources Group)

<sup>2</sup> Données Orphanet

<sup>3</sup> Travaux réalisés par le laboratoire d'Emyr Llyod Evans à l'université de Cardiff (financés par la Beyond Batten Disease foundation) et travaux confirmatoires menés par Theranexus

# Batten-1 cible la synthèse des glycosphingolipides dont l'accumulation est toxique pour les neurones

Blocage de la synthèse des GSL par le miglustat (principe actif dans Batten-1), conduisant à une réduction de leur accumulation

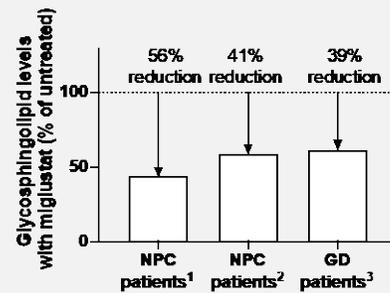
Une activité déjà validée chez l'homme dans d'autres indications

Réduction de la mortalité cellulaire dans le cerveau, avec l'objectif de bloquer la progression de la maladie

*Niveaux de GSL fortement réduits (démonstration clinique dans des indications similaires)*

Le miglustat (principe actif de Batten-1) a déjà prouvé son efficacité clinique pour réduire le niveau des GSL dans deux indications:

- La maladie de Gaucher
- La maladie de Niemann-Pick de type C



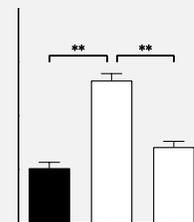
<sup>1</sup> Lachmann et al, 2004

<sup>2</sup> Fan et al, 2013

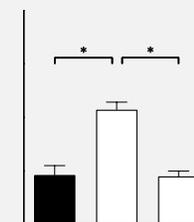
<sup>3</sup> Zavesca labeling package, EMA, 2005

*Accumulation de GSL fortement réduite dans CLN3*

Ganglioside GM1



Globoside Gb4

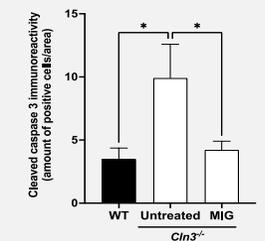


Modèles cellulaires CLN3<sup>1</sup>



*Une apoptose normalisée dans CLN3*

Apoptose



Modèles vivo CLN3<sup>1</sup>



Batten-1 est efficace pour cibler la synthèse des glycosphingolipides et normaliser l'apoptose<sup>1 2</sup>

<sup>1</sup>Travaux réalisés par le laboratoire d'Emyr Llyod Evans à l'université de Cardiff (financés par la Beyond Batten Disease foundation) et travaux confirmatoires menés par Theranexus

<sup>2</sup>Glycosphingolipid reduction with miglustat as a therapeutic strategy for CLN3 and other neuronal ceroid lipofuscinoses, Dr Emyr Lloyd-Evans, Cardiff University

# Batten-1 : développement d'une solution buvable propriétaire adaptée à la population de patients CLN3

- Une solution buvable qui facilite la prise et la modulation du traitement
  - Solution buvable :
    - ▶ Convient aux patients pédiatriques ainsi qu'aux patients présentant des difficultés de déglutition.
    - ▶ Haute concentration, permettant de traiter tous les patients, quels que soient leur âge et leur poids.
  - Pipette graduée => modulation fine de la dose, permettant la meilleure tolérance possible lors de l'augmentation progressive en début de traitement.
- Brevets de méthode d'utilisation et de formulation déposés sur les principaux marchés (2021 et 2022).
- Orphan Drug Designations accordées par la FDA (USA) et l'EMA (UE)



# Accord de la FDA obtenu sur le design et les critères d'efficacité

(notre CP du 9 Mai 2023)



- **Etude randomisée** en double-aveugle qui évalue l'efficacité de Batten-1 sur 2 groupes parallèles sur une période de 2 ans de traitement, versus placebo
- Population cible : population pédiatriques composée d'environ 60 patients âgés de 4 à 16 ans
- **Cohorte supplémentaire de 9 patients**, traités en ouvert, recrutée en parallèle, évaluée sur les mêmes critères que la cohorte principale des 60 patients environ

Le critère principal de la phase 3 sera l'acuité visuelle avec, en critères secondaires, l'évaluation des fonctions cognitives et motrices

## Acuité visuelle



Évaluée par :

- Soit une échelle quantitative de mesure en LogMar<sup>1</sup>
- soit une échelle qualitative chez les patients les plus atteints, non évaluables quantitativement,

## Fonctions cognitives



- Mesurées par l'Index de Compréhension Verbale des échelles de Wechsler adaptées à l'âge

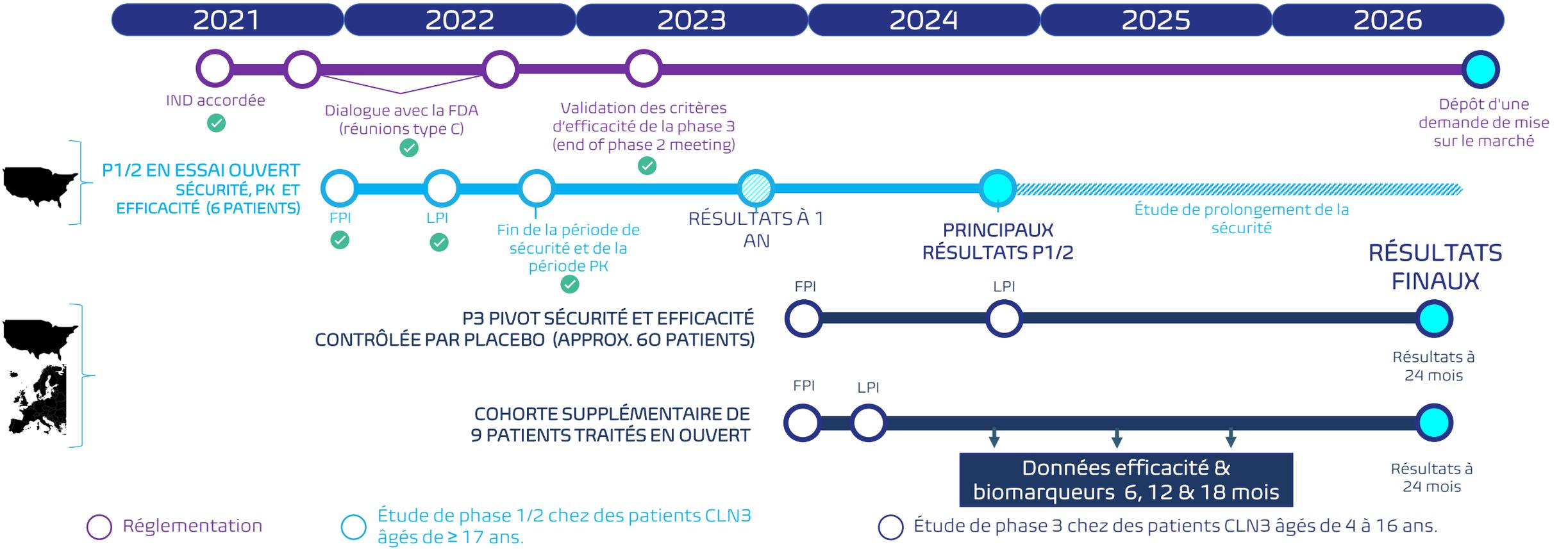
## Fonctions motrices



Évaluées par :

- une sélection d'items moteurs de la *Unified Batten Disease Rating Scale* (UBDRS),
- des fonctions visuelles, mesurées en tomographie de cohérence optique

# Plan de développement avec résultats de phase 3 d'ici fin 2026 suivis d'une autorisation de mise sur le marché



**➤ Résultats finaux fin 2026 suivis d'une autorisation de mise sur le marché (notamment US & Europe)**

# Batten-1 : pic de ventes mondiales dépassant 500 millions de dollars par an

Territoires	Nombre de patients actuellement diagnostiqués	Ventes basées sur les patients diagnostiqués (millions USD) <sup>1</sup>	Prévalence estimée <sup>4</sup>	Ventes basées sur les patients estimés (millions USD) <sup>1</sup>
États-Unis	~750 <sup>2</sup>	~480	~1 200	~765
UE5 (Allemagne, France, Italie, Espagne, Royaume-Uni)	~340 <sup>3</sup>	~50	~500	~75
Pays Nordiques	~120 <sup>3</sup>	~15	~180	~20

**OPPORTUNITÉ  
DE MARCHÉ**

**545 millions  
de dollars**

**860 millions  
de dollars**

1 : Estimation des prix sur la base d'entrevues avec des payeurs et des KOLs au cours du premier trimestre 2022 (source : rapport de Justin Stindt Consulting pour Theranexus).

2 : Estimation de la population diagnostiquée sur la base des demandes de remboursement des assurances pour la lipofuscinose céréoïde neuronale (code ICD-10 : E75.4) avec un âge au moment du diagnostic entre 8 et 15 ans ; (source : DRG - rapport analytique Clarivate pour Theranexus).

3 : Estimation de la population diagnostiquée sur la base des données provenant des rapports de sortie d'hôpital pour la lipofuscinose céréoïde neuronale (NCL) (code ICD-10 : E75.4) avec un âge au diagnostic entre 8 et 15 ans au Royaume-Uni et en Allemagne (rapport RW Health pour Theranexus).

4 : Estimations basées sur l'analyse de la littérature (DRG - rapport analytique Clarivate pour Theranexus ; rapport RW Health pour Theranexus)

# Theranexus : une forte opportunité de création de valeur pour les investisseurs

## Batten-1, un actif clinique particulièrement attractif:

- ✓ Batten-1 résultats de phase 3 en 2026
- ✓ Un mécanisme bien compris et à l'efficacité éprouvée
- ✓ Un fort degré de protection (formulation propriétaire + ODD)
- ✓ Un accès facilité à un marché potentiel élevé (>\$500M/an):
  - Partenariat déjà en place avec le BBDF (la plus grande association de patients CLN3 au monde)
  - Un processus optimisé jusqu'à l'approbation
  - Nombre limité de prescripteurs et la possibilité d'accès précoce pour accélérer l'adoption du traitement
- ✓ Pas de traitement sur le marché et pas de concurrent en développement actif

## Une plateforme de R&D dédiée aux maladies rares neurologiques:

- ✓ Plateforme s'appuyant sur des collaborations scientifiques de très haut niveau
- ✓ Un nouveau candidat ASO<sup>1</sup> au second semestre 2023

---

# Annexes

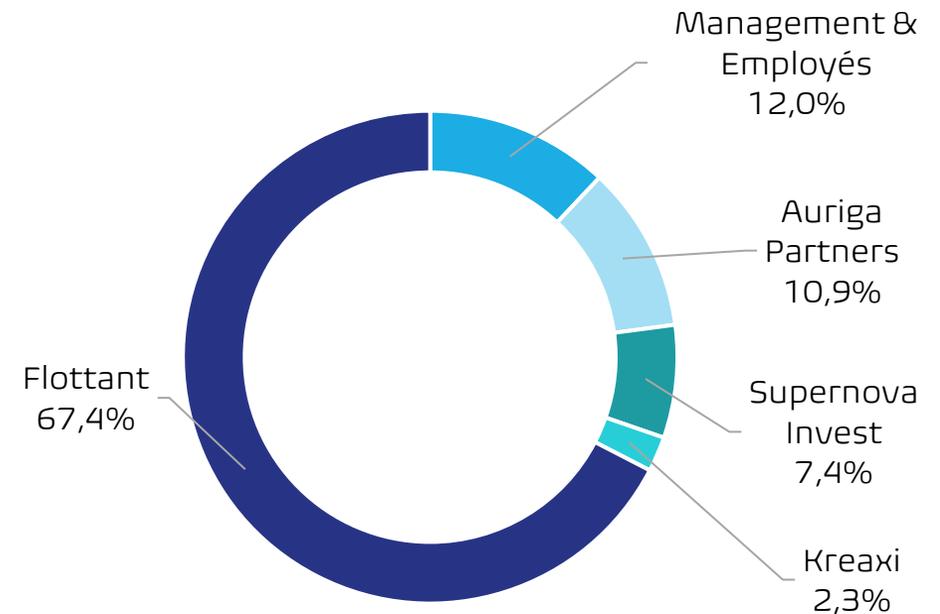
# Cotation et actionnariat

## Données financières

- ISIN : FR0013286259 - Mnémo : ALTHX
- Marché : Euronext Growth
- Cours de l'action au 5 Mai 2023 : 1,20 €.
- Capitalisation boursière : 6,388 millions d'euros
- Couverture : ODDO BHF, Portzamparc
- Contrat de liquidité : Portzamparc

## Structure du capital

Nombre d'actions : 5 314 434

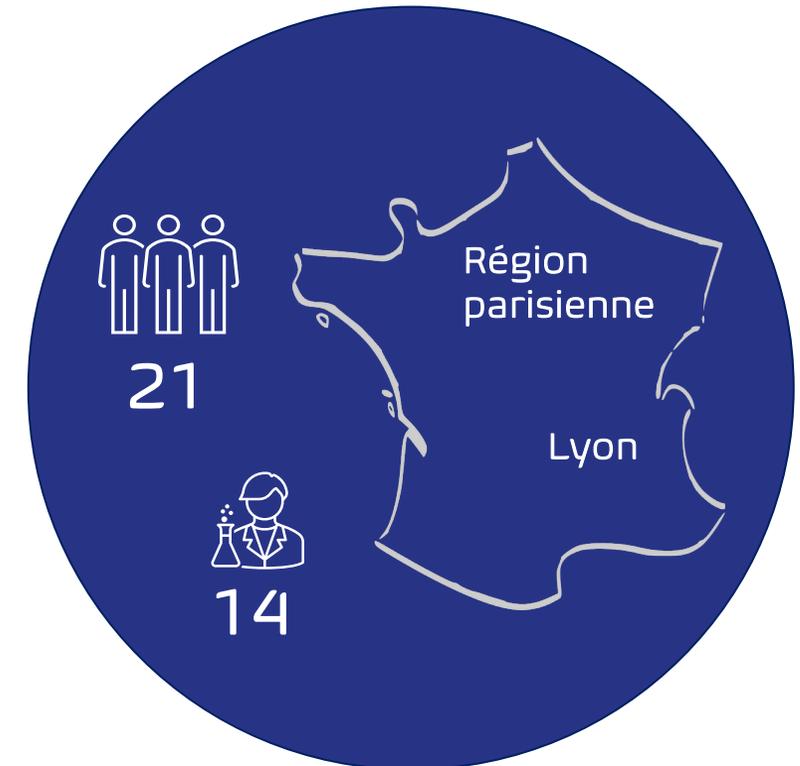


# Compte de résultat simplifié

## Des dépenses contrôlées

En K€ (normes françaises)	2022	2021
Produit d'exploitation	1 246	25
Autres achats et charges externes	3 967	5 591
Salaires et charges sociales	3 165	2 689
Dotation aux amortissements et immobilisation	332	1 204
Autres charges	39	53
<b>Résultat d'exploitation</b>	<b>(6 257)</b>	<b>(9 512)</b>
Résultat financier	(158)	(396)
Charges exceptionnelles	(771)	-
Impôt sur les bénéfices	619	1 758
<b>Résultat net</b>	<b>(6 567)</b>	<b>(8 150)</b>

Trésorerie au 31/03/2023 : 7 300 K€



# MERCI DE VOTRE ATTENTION !

Vos contacts :

**Mathieu Charvériat**

Chief Executive Officer

[mathieu.charveriat@theranexus.com](mailto:mathieu.charveriat@theranexus.com) / mobile : + 33 6 63 01 19 19

**Thierry Lambert**

Chief Financial Officer

[thierry.lambert@theranexus.com](mailto:thierry.lambert@theranexus.com) / mobile : +33 6 03 86 27 88

