



PRÉSENTATION INVESTISSEURS

Avril 2022

Agenda



01 Principaux faits marquants

02 Batten-1: plan de développement et perspectives

03 Une plateforme de découverte des candidats médicaments

04 Éléments financiers et perspectives

00 Intervenants



Franck MOUTHON

Président-Directeur Général



Mathieu CHARVERIAT

Directeur scientifique et
directeur général délégué



Thierry LAMBERT

Directeur administratif
et financier



Julien VEYS

Directeur du Business
Development

01

Principaux faits
marquants



01 Récents événements marquants

▶ **Entrée en clinique** chez les patients atteints de la maladie de Batten (Phase 1/2)

▶ **Atteinte d'un jalon de la maturité de la plateforme**
Consolidation de 2,5 M€ de financement

▶ **Décision d'arrêt du programme THN102 dans la maladie de Parkinson**

01 Décision d'arrêt du programme THN102

Recherche exhaustive de partenariats sur THN102

Décision d'arrêt du programme THN102
et des candidats THN101 et THN201

Pas d'accord finalisé malgré les efforts entrepris et
les résultats cliniques positifs de phase 2

- Évolution stratégique récente des partenaires au détriment des traitements symptomatiques dans la maladie de Parkinson
- Incertitude sur la valorisation commerciale du produit
- Coût de développement élevé



Décision de focalisation sur les maladies neurologiques rares

01 L'opportunité d'une focalisation dans les maladies rares neurologiques...



Plus de 5 000 maladies rares touchant près de 350 millions de personnes 80% sont à expression neurologique



Absence de traitement pour la majorité des indications et de forts besoins médicaux insatisfaits



Des mécanismes biologiques mieux compris, déterminants pour développer des thérapies à fort bénéfice sur la vie des patients



Cadre réglementaire incitatif de développement et d'exploitation, et un accès au marché accéléré



Le marché mondial du traitement des maladies neurologiques rares va doubler en taille entre 2019 et 2027

Sources: The Lancet Neurology, 2011; Reinhard et al, Front. Neurol., 2014; Schule et al, Eur. J. Hum. Gen., 2021, Orphanet, NORD, EURORDIS

01 Nos atouts pour y parvenir



UN PREMIER CANDIDAT
MEDICAMENT EN CLINIQUE

Un actif clé
dans une maladie rare
qui est entré en développement
clinique chez les patients



UNE EXPERTISE
RECONNUE

Une évolution de notre plateforme vers la
modélisation des maladies neurologiques rares,
bénéficiant de notre expertise unique des interactions
neurogliales



UNE PLATEFORME
UNIQUE



Un redéploiement sur le développement de thérapies innovantes dans les maladies neurologiques rares, ciblant les mécanismes biologiques, pour changer radicalement la vie des patients

02

Batten-1:
Plan de développement
et perspectives



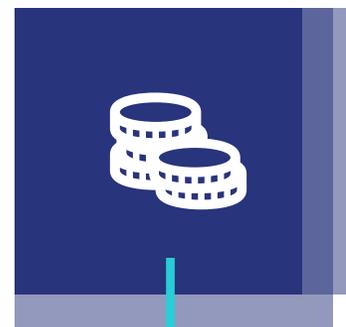
02 Un 1^{er} candidat-médicament en partenariat avec la Beyond Batten Disease Foundation (BBDF)



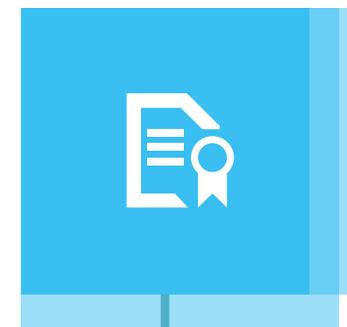
Partenariat signé en décembre 2019



Licence globale BBDF => Theranexus en charge du développement ainsi que de la PI afférente



Theranexus exploite et reverse à BBDF redevances + paiements d'étape (liés à la commercialisation)



BBDF toujours impliquée via le comité de pilotage et les interactions avec les patients

02 Vidéo de Craig Benson (Chairman de BBDF)



02 La forme juvénile de la maladie de Batten (CLN3) en résumé



700-1.000 patients aux Etats-Unis¹
800 – 1.000 patients dans l'UE²



Autosomique récessif
Effet fondateur localisé dans les pays nordiques



Pas de traitement enregistré



Diagnostic chez
les enfants
âgés de 4 à 8 ans



Perte d'acuité
visuelle
conduisant
à la cécité
6-10 ans



Déclin cognitif et
crises d'épilepsie
12-20 ans



Symptômes
moteurs avant 20
ans
Les patients
décèdent dans
leur vingtaine

L'absence de CLN3 entraîne l'accumulation de dépôts toxiques composés de glycosphingolipides et entraînant la mort neuronale



Commercialiser d'ici 2026 le 1er traitement dans la maladie de Batten :

- ralentissant très fortement la progression de la maladie
- bénéficiant d'une formulation adaptée à la population de patients

02 Une décision commune de développer Batten-1

- Historiquement, un premier candidat BBDF-101 combinant le miglustat et le tréhalose
- Des nouvelles données supportant l'usage du miglustat seul :
 - meilleure compréhension de la biologie de la maladie
 - convergence de l'action du miglustat sur cette biologie
- Batten-1 : une solution buvable propriétaire de miglustat, adaptée aux enfants

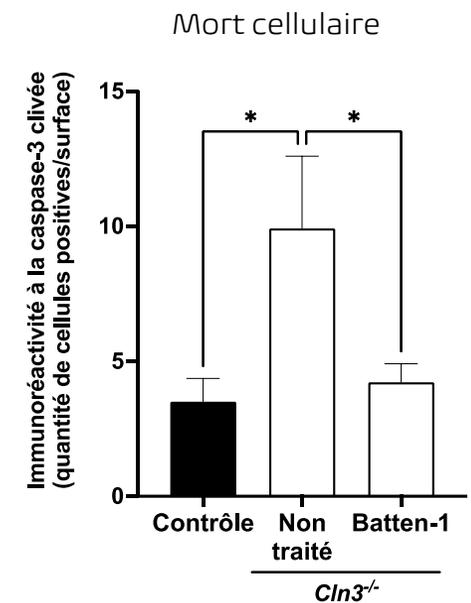
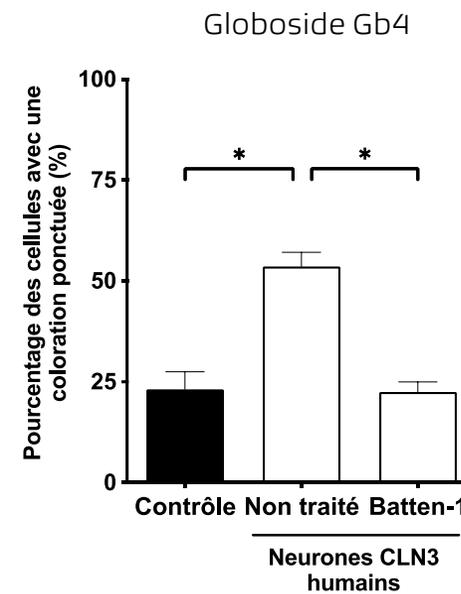
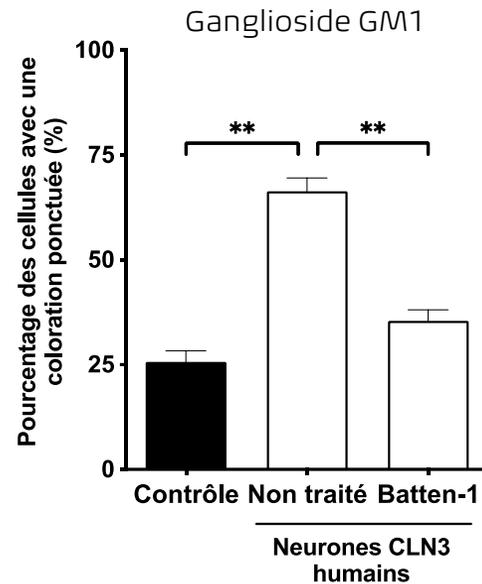
	¹ Activation microgliale		Activation astrocytaire	Apoptose	
	Thalamus	Cortex	Thalamus	Thalamus	Cortex
Tréhalose iv	-	Diminution	-	-	Diminution
Batten-1 (miglustat oral)	Réversion	Réversion	Réversion	Réversion	Réversion
BBDF-101 (miglustat oral + tréhalose iv)	Réversion	Réversion	Réversion	Réversion	Réversion

02 Batten-1 dans CLN3 : un rationnel moléculaire solide

Une physiopathologie mieux connue

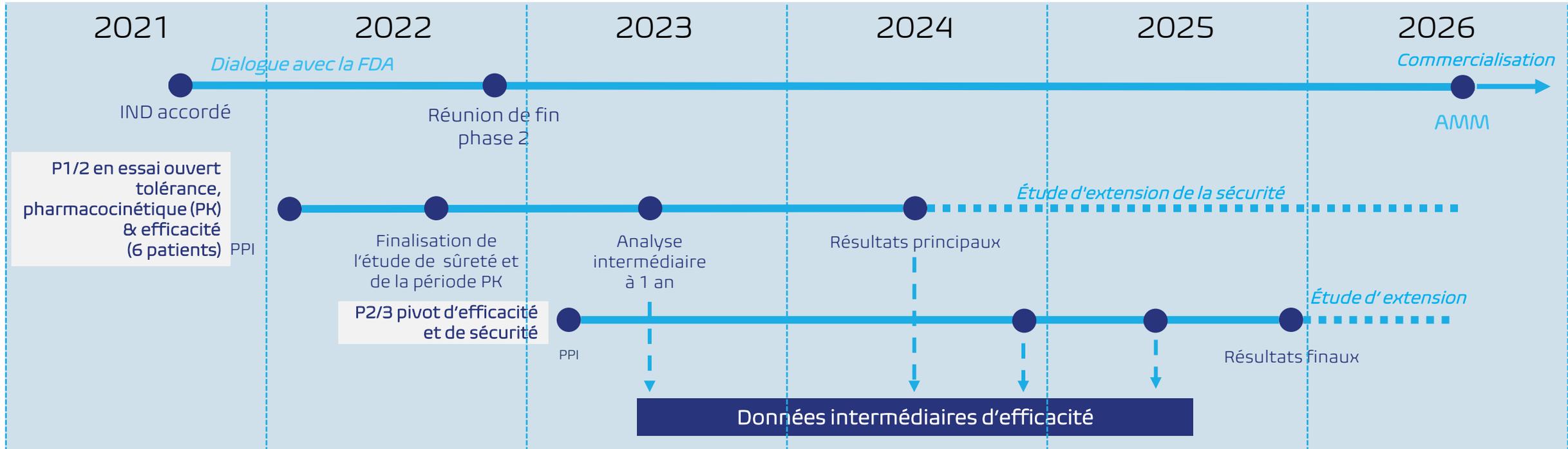
- Accumulation pathologique de glycosphingolipides (caractérisée très récemment)
- Neuro-inflammation (caractérisée par astrogliose, apoptose, microgliose), due à l'accumulation de glycosphingolipides dans le cerveau
→ Conduisant à la mort neuronale

Effets du miglustat sur des modèles de la maladie de Batten



Batten-1, par son effet direct sur la synthèse des glycosphingolipides (GM1, Gb4), bloque la neuro-inflammation et prévient la mort cellulaire dans la maladie de Batten

02 Un plan de développement avec l'ambition d'une commercialisation d'ici 2026



Une étude de Phase 1/2 en cours :

- Génération des données de tolérance au miglustat nécessaires à l'entrée en phase pivot 2/3 de Batten-1

Une étude de phase pivot 2/3, US/EU, permettant l'enregistrement :

- Menée sur environ 60 patients
- En double aveugle contre placebo et histoire naturelle
- Proposition à la FDA d'un protocole adaptatif



Un plan de développement offrant régulièrement des données d'efficacité
Une ambition de commercialisation d'ici 2026

02 Un environnement concurrentiel attractif et de fortes opportunités de marché

Batten-1 en première ligne des développements

- Deux autres actifs en développement clinique :
 - Un par Polaryx – étude clinique inactive depuis 2 ans ¹
 - Une thérapie génique par Amicus², qui devra faire l'objet d'un nouveau développement préclinique

Un accès au marché facilité

- Partenariat déjà en place avec la principale association de patients aux Etats-Unis
- Nombre limité de praticiens traitant les patients CLN3, dont beaucoup participent à l'étude
- Pas de traitement concurrent
- Enregistrement accéléré - revue en 6 mois (fast-track)

Un haut niveau de protection

- Une désignation orpheline obtenue auprès de la FDA (7 ans d'exclusivité) et de l'EMA (10 ans d'exclusivité)
- Une protection brevetaire couvrant a minima jusqu'en 2037
- Une nouvelle formulation propriétaire buvable adaptée aux besoins de s patients

Une commercialisation en propre possible sur les principaux territoires

- Besoin d'une force de vente et d'une structure opérationnelle relativement limités
- Démarrage rapide des ventes
- Possibilité d'accès précoce

02 Batten-1: un pic de ventes estimé autour de 500 M€

Territoires	Est. N patients	Est. pic de ventes (Mn EUR) ¹
Etats-Unis	~600 ³	350 M€
UE5 (Allemagne , France, Italie, Espagne, Royaume-Uni)	~300 ⁴	100 M€
Pays nordiques	~100 ⁴	50 M€

OPPORTUNITÉ DE MARCHÉ AU PIC

~500 M€

1: Pic de ventes calculé sur la base du prix départ-usine actuel de **Zavesca® en NPC**, dose moyenne de Batten-1 de 400 mg / jour / patient **et sur le prix d'usine pour Brineura® dans CLN2**, (source IHS Markit)

3: Estimation de la population diagnostiquée sur la base des demandes de remboursement des assurances pour la lipofuscinose céréoïde neuronale (NCL) (code ICD-10 : E75.4) et avec un âge au moment du diagnostic entre 8 et 15 ans ; suppose une pénétration du marché de 80% au pic (source DRG - rapport analytique Clarivate pour Theranexus).

4 : Estimation de la population diagnostiquée sur la base de données tirées de la littérature ; suppose une pénétration du marché de 80 % au pic.

03

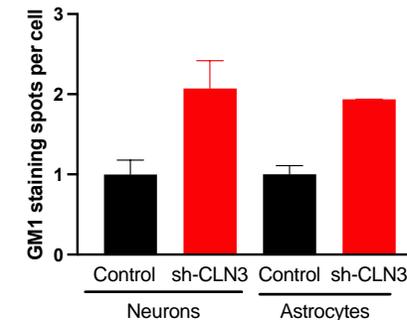
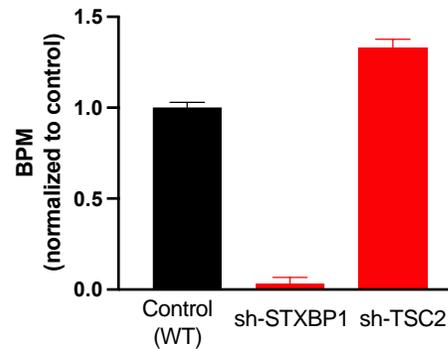
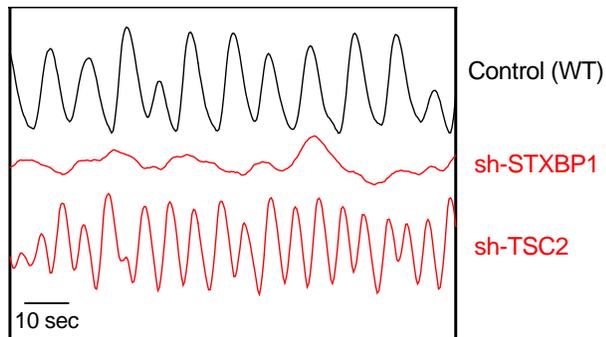
Une plateforme de découverte
de candidats médicaments



03 Ambitions de la plateforme NeuroLead

Une expertise solide :

- Un savoir-faire dans la modélisation des interactions neurones-glie
- La maîtrise des outils moléculaires pour modéliser rapidement des pathologies neurologiques rares dont les déterminants biologiques sont connus
- Une modélisation validée dans différentes indications (Niemann-Pick type C, maladie de Batten, syndrome d'Angelman, syndrome de Rett, maladie de Gaucher, maladie de Krabbe, etc.)



Ambition : un premier médicament de thérapie innovante en développement préclinique d'ici fin 2023

04

Éléments Financiers et Perspectives



04 Une situation financière solide



Trésorerie au 31/03/22
12 690 K€



Visibilité de trésorerie
>18 mois



CIR 2021 + PSPC
Neurolead à recevoir :
3,3 M€



Arrêt de la ligne de
financement en fonds
propres

04 Perspectives

Évolution stratégique vers les maladies neurologiques rares

Une aire thérapeutique à fort potentiel :

- ✓ besoins médicaux insatisfaits encore considérables
- ✓ mécanismes biologiques mieux compris, déterminants pour développer des thérapies à fort bénéfice sur la vie des patients
- ✓ chemins réglementaire optimisés, en rupture avec les développements classiques

Batten-1 :

- ✓ actif positionné sur un marché à forte valeur (500 M€) en clinique chez le patient, aux portes de la phase pivot 3.
- ✓ développement bénéficiant d'un newsflow abondant avant enregistrement

NeuroLead : une plateforme d'identification de médicaments de thérapie innovante ciblant les mécanismes des maladies neurologiques rares

Annexes

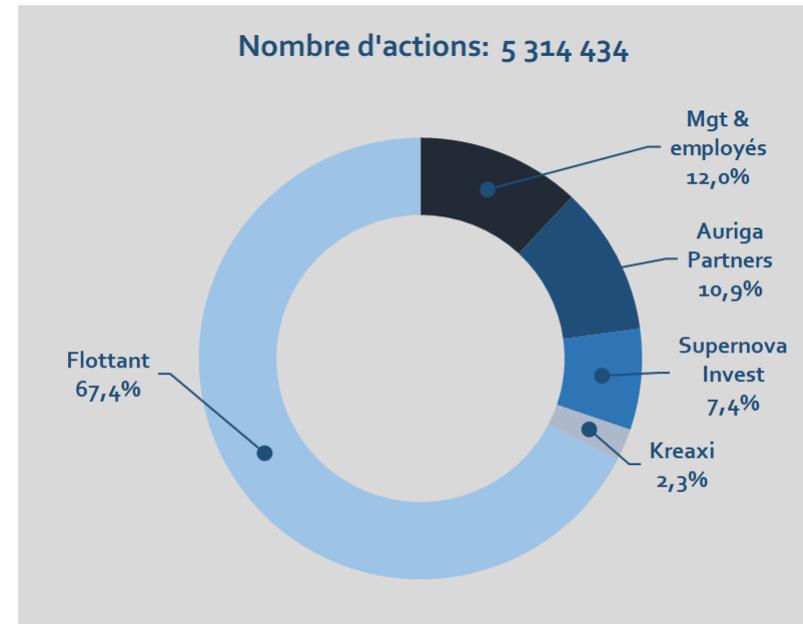


Cotation et Actionnariat

Données financières

- ISIN : FR0013286259 - Mnemo: ALTHX
- Marché : Euronext Growth
- Cours de l'action au 21 avril 2022 : 2,11€
- Capitalisation boursière : 11,2 M€
- Couvertures : ODDO BHF, Portzamparc
- Contrat de liquidité : Portzamparc

Structure du capital



Une situation financière solide

Des dépenses maîtrisées

En K€ (normes françaises)	2020	2021
Produits d'exploitation	315	25
Autres achats et charges externes	3 568	5 591
Salaires et charges sociales	2 422	2 689
Dotations aux amortissements sur immobilisations*	376	1 204
Autres charges	48	53
Résultat d'exploitation	(6 099)	(9 512)
Résultat financier	307	(396)
Impôt sur les bénéfices	994	1 758
Résultat net	(4 797)	(8 150)

Trésorerie au 31/03/22 : 12 958 K€

Comprend (0,8M€) de dépréciation pour perte de valeur sur la propriété intellectuelle THN102, THN101 et THN201 et brevet princeps