

# Theranexus

LABORATOIRE EN 1<sup>ÈRE</sup> LIGNE  
CONTRE LES MALADIES  
NEUROLOGIQUES

EURONEXT GROWTH



## VOS INTERLOCUTEURS



### Franck MOUTHON Président Directeur Général et co-fondateur

- Diplômé en sciences du vivant de l'École Normale Supérieure (ENS-Ulm), du magistère interuniversitaire de biologie ENS, Paris VI, VII et XI, et du cours de virologie médicale de l'Institut Pasteur.
- Programme d'entrepreneuriat HEC Challenge +.
- 15 ans d'expérience de gestion d'équipes et de projet.
- Rejoint la Direction des Sciences du Vivant du CEA en 1995 où il travaille sur les maladies neurodégénératives à l'Institut des Maladies Émergentes et des Thérapies Innovantes (IMETI).
- Fonde Theranexus en mars 2013 avec Mathieu Charvériat (essaimage du CEA).
- Administrateur de 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.
- 5 ans d'expérience chez PwC.
- 4 ans d'expérience en financement syndiqué et corporate finance.
- 5 ans comme DAF de sociétés cotées : Naturex puis Safe Orthopaedics.
- Il rejoint Theranexus en 2017.





## SOMMAIRE

- 1 THERANEXUS EN 1<sup>ÈRE</sup> LIGNE CONTRE LES MALADIES NEUROLOGIQUES
- 2 UNE APPROCHE DISRUPTIVE DU SYSTÈME NERVEUX CENTRAL
- 3 UNE CAPACITÉ À GÉNÉRER DES CANDIDATS MÉDICAMENTS : DÉJÀ TROIS DÉVELOPPEMENTS EN COURS, UN POTENTIEL DE BLOCKBUSTER
- 4 UNE ORGANISATION AGILE POUR DES BESOINS FINANCIERS MAÎTRISÉS
- 5 UNE CRÉATION DE VALEUR À COURT ET MOYEN TERME ASSISE SUR UNE PLATEFORME INNOVANTE



## QUI SOMMES-NOUS ?

Une biotech française spécialiste du système nerveux central

### UN BUSINESS MODEL DIFFÉRENCIÉ

- **UN PROFIL ATTRACTIF** dans l'univers des biotechnologies
- Augmentation de la probabilité de **SUCCÈS**
- **DÉVELOPPEMENT ACCÉLÉRÉ...**
- ... à **MOINDRES COÛTS**

### UN PORTEFEUILLE DÉJÀ CONSTITUÉ

- **3 CANDIDATS-MÉDICAMENTS \***
- Potentiel de **BLOCKBUSTERS**
- **MARCHÉ STRATÉGIQUE** pour les laboratoires

\* Dont 1 en phase 2 et 2 en préparation de phase 1

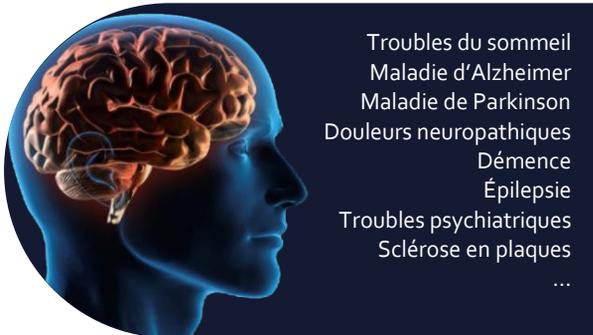


## LES MALADIES DU SYSTÈME NERVEUX CENTRAL : UNE PRIORITÉ DE SANTÉ PUBLIQUE

Les troubles neurologiques  
sont une des **1<sup>ères</sup>**  
**causes d'invalidité**  
dans le monde

Plus d'**un milliard** <sup>[1]</sup>  
**de personnes** atteintes,  
soit **près de 1 personne**  
sur 5

Coûts estimés dans le monde à **plus de**  
**2 000 Md€ par an**, soit l'équivalent  
du produit intérieur brut d'un pays  
comme la France <sup>[1]; [2]</sup>



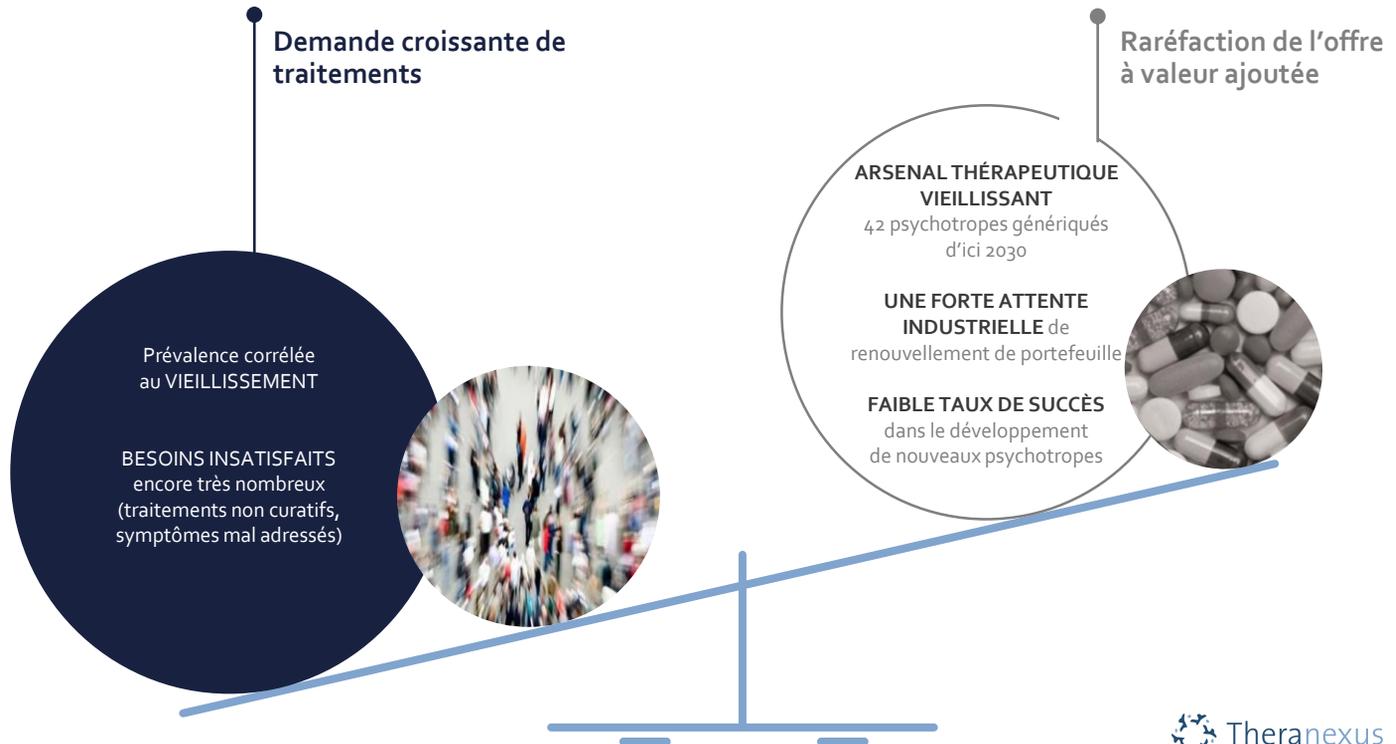
Troubles du sommeil  
Maladie d'Alzheimer  
Maladie de Parkinson  
Douleurs neuropathiques  
Démence  
Épilepsie  
Troubles psychiatriques  
Sclérose en plaques  
...

**Un besoin médical  
insatisfait dans de  
nombreuses indications  
majeures**

[1] OMS / Neurological Disorders: Public Health Challenges 2015  
[2] source Gustavsson et al., Eur Neuropsychopharmacology 2011



# UNE INNOVATION INDUSTRIELLE INSUFFISANTE POUR RÉPONDRE À DES BESOINS THÉRAPEUTIQUES GRANDISSANTS





## UNE INNOVATION DE RUPTURE AU CŒUR DE L'APPROCHE THERANEXUS



### LES PSYCHOTROPES :

**1** molécule pour **1** action sur **1** famille  
de cellules (**neurones**)



### LES CANDIDATS MÉDICAMENTS THERANEXUS :

**2** molécules distinctes combinées pour **2** actions sur **2** familles  
de cellules (**neurones + gliales**)\*



L'INNOVATION : DES COMBINAISONS DE MOLÉCULES PERMETTANT D'OPTIMISER  
L'EFFICACITÉ DES TRAITEMENTS DE RÉFÉRENCE

*\*Découverte au CEA par Franck MOUTHON et Mathieu CHARVÉRIAT, cette technologie fait l'objet d'un brevet principal, dont Theranexus détient la licence exclusive mondiale*



# LA PLATEFORME THERANEXUS : PROPRIÉTAIRE ET DÉCLINABLE

## LE MÉDICAMENT PSYCHOTROPE

### MÉDICAMENT ENREGISTRÉ EN 1<sup>ÈRE</sup> LIGNE DE TRAITEMENT

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

*Psychotropes  
1<sup>ère</sup> 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)

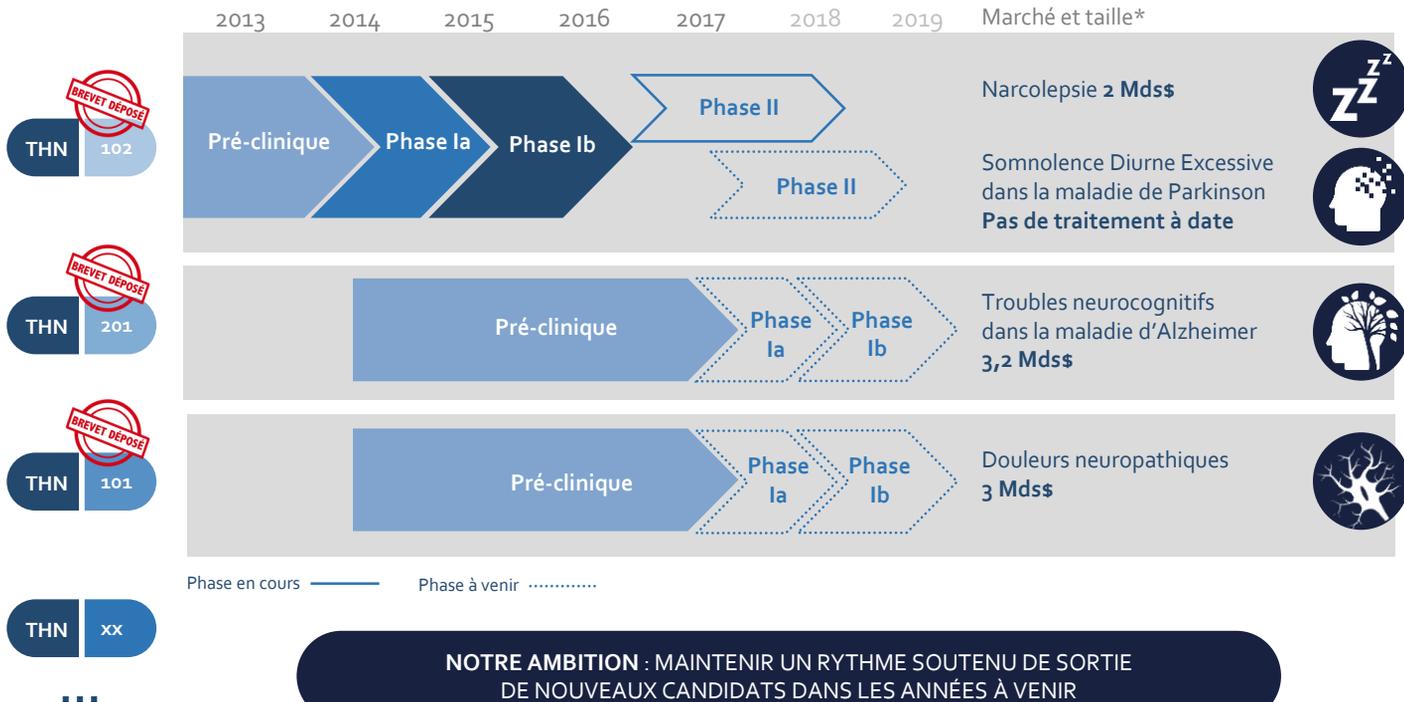


Probabilité de succès, vitesse et  
agilité d'accès au marché renforcées

\*Système Nerveux Central



# DÉJÀ 3 CANDIDATS MÉDICAMENTS EN SEULEMENT 4 ANS



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



## SOMMAIRE

- 1 THERANEXUS EN 1<sup>ÈRE</sup> LIGNE CONTRE LES MALADIES NEUROLOGIQUES
- 2 UNE APPROCHE DISRUPTIVE DU SYSTÈME NERVEUX CENTRAL
- 3 UNE CAPACITÉ À GÉNÉRER DES CANDIDATS MÉDICAMENTS : DÉJÀ TROIS DÉVELOPPEMENTS EN COURS, UN POTENTIEL DE BLOCKBUSTER
- 4 UNE ORGANISATION AGILE POUR DES BESOINS FINANCIERS MAÎTRISÉS
- 5 UNE CRÉATION DE VALEUR À COURT ET MOYEN TERME ASSISE SUR UNE PLATEFORME INNOVANTE



## LES DEUX GRANDES FAMILLES DE CELLULES DU SYSTÈME NERVEUX CENTRAL (SNC)

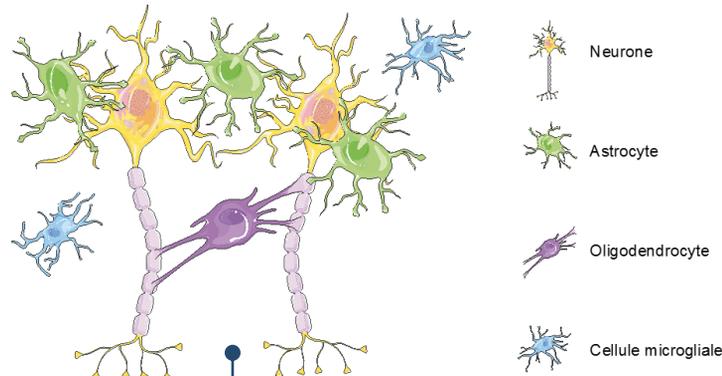
### Les neurones :

À la base du contrôle des émotions, de la cognition, de la mémoire, des sens, de la douleur ou encore de la motricité, etc

### Les cellules gliales :

Capables de répondre rapidement aux besoins des neurones, en leur fournissant les molécules nécessaires à leur métabolisme

Les **astrocytes** jouent un rôle clé dans la communication neuronale



LE NEURONE N'EST PAS UNE UNITÉ INDÉPENDANTE MAIS S'INSCRIT  
DANS UN CONTEXTE CELLULAIRE D'ENSEMBLE



# LA DÉCOUVERTE ISSUE DE 10 ANNÉES DE RECHERCHE

## APPROCHE UNIQUEMENT NEURONALE

Hypertrophie du réseau glial

Réduction de l'efficacité du psychotrope



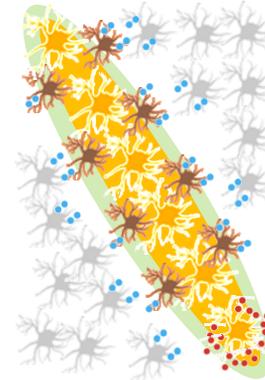
Réseau neuronal et glial avec stimulation extérieure (psychotrope) entraînant un surdéveloppement du réseau glial (non optimal) limitant l'efficacité du psychotrope



## Theranexus

Réseau glial proche de l'état naturel

Efficacité renforcée pour le psychotrope



Réseau neuronal et glial avec stimulation extérieure et modulateur des connexines (candidat médicament),



Réseau glial optimal



Astrocyte au repos



Astrocyte activé



Neurone activé



Psychotrope



Zone activée par le psychotrope



Réseau glial non optimal



Modulateur des connexines

UNE TAILLE OPTIMISÉE DU RÉSEAU GLIAL (ASTROCYTAIRE) EST UN CRITÈRE FONDAMENTAL POUR UNE BONNE ACTIVITÉ NEURONALE





# L'INNOVATION APPLIQUÉE PAR THERANEXUS

## LE PRINCIPE :

Compléter l'action neuronale par la modulation des cellules gliales

## L'APPLICATION :

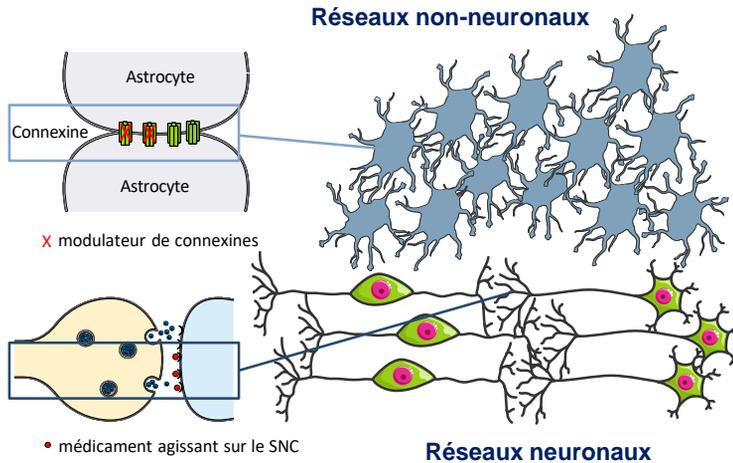
Combinaison d'un médicament ciblant les neurones avec un médicament optimisant les interactions neuro-gliales

Modulateur de connexines

Psychotrope

(Psychostimulant, antidépresseur, anxiolytique, etc...)

Action sur les systèmes de neurotransmission



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

*Giaume et al., Nat Rev Neurosci, 2010*  
*Rouach et al., Science, 2008*  
*Picoli et al., J Biomol Screen, 2012*  
*Duchêne et al., Sleep, 2016*  
*Charvériat et al. Front Cell Neuro, 2017*

**L'ENJEU : MAXIMISER LA RÉPONSE DU CERVEAU AUX MÉDICAMENTS EXISTANTS EN CIBLANT L'ENVIRONNEMENT**

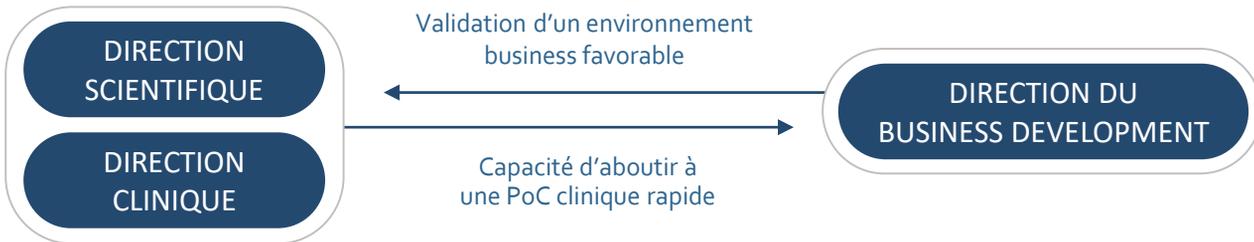


## SOMMAIRE

- 1 THERANEXUS EN 1<sup>ÈRE</sup> LIGNE CONTRE LES MALADIES NEUROLOGIQUES
- 2 UNE APPROCHE DISRUPTIVE DU SYSTÈME NERVEUX CENTRAL
- 3 **UNE CAPACITÉ À GÉNÉRER DES CANDIDATS MÉDICAMENTS : DÉJÀ TROIS DÉVELOPPEMENTS EN COURS, UN POTENTIEL DE BLOCKBUSTER**
- 4 UNE ORGANISATION AGILE POUR DES BESOINS FINANCIERS MAÎTRISÉS
- 5 UNE CRÉATION DE VALEUR À COURT ET MOYEN TERME ASSISE SUR UNE PLATEFORME INNOVANTE



## UN CHOIX DE CANDIDATS MÉDICAMENTS CENTRÉ SUR LA VALEUR CLINIQUE ET ÉCONOMIQUE



### 4 critères de sélection

- Psychotrope libre de droit en 1<sup>ère</sup> ligne de traitement
- Efficacité formellement démontrée
- Marge d'amélioration identifiée
- PoC à portée de main

**CHOIX IN VIVO DE LA MEILLEURE COMBINAISON** du psychotrope sélectionné avec un modulateur de cellules gliales



## THN102 : UN CANDIDAT MÉDICAMENT POUR 2 INDICATIONS

|   | Modafinil               | Flecainide   |
|---|-------------------------|--|
|  <b>Narcolepsie</b>                        |                         |  <b>Maladie de Parkinson</b> |
| Somnolence diurne excessive ± cataplexie  | SYMPTÔMES               | Somnolence diurne excessive  |
| <b>Maladie orpheline : + de 300 000 patients</b><br>(France, Allemagne, Royaume-Uni, Italie, Espagne, États-Unis)           | PRÉVALENCE              | Près d' <b>1 million de patients (G7)</b><br>30 à 50% des parkinsoniens  |
| <b>Modafinil</b><br>4 médicaments sur le marché, aucun n'adresse les 2 symptômes  | TRAITEMENT DE RÉFÉRENCE | <b>AUCUN</b><br><b>Aucun médicament approuvé à ce jour</b>   |
| <b>2 Mds\$</b><br>(coût de traitement annuel/<br>patient autour de 20 k\$)  | MARCHÉ                  | -  |
| 7 candidats médicaments à un stade clinique<br>Aucun ne se positionne en supériorité par rapport au traitement de référence | RECHERCHE               | 4 candidats médicaments à un stade clinique,<br>ciblant tous uniquement les neurones                           |

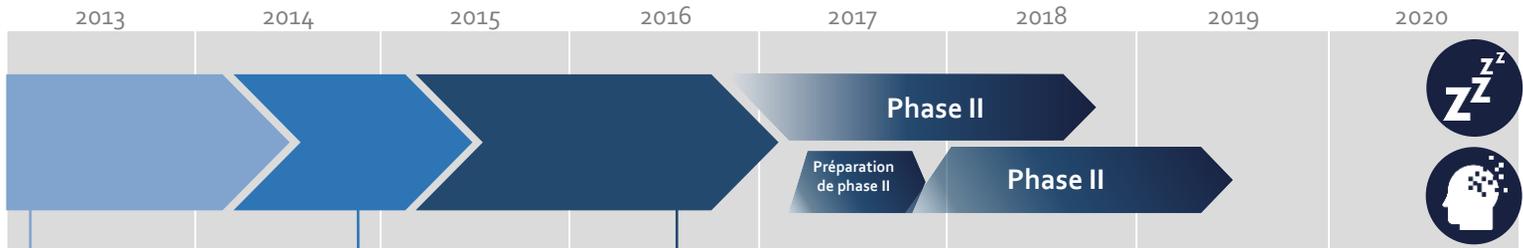


# THN102 : LA COMBINAISON LA PLUS AVANCÉE DU PORTEFEUILLE

Modafinil



Flecainide



## Sécurité pré-clinique

Étude de pharmacologie de sécurité, sur une durée de 24h.

>> Preuve d'efficacité en modèle pré-clinique sur la somnolence et la cataplexie, preuve de tolérance

## Phase Ia

Étude randomisée en double aveugle chez 9 volontaires sains, comparant THN102 au Modafinil et au placebo.  
>> Preuve de tolérance chez l'homme

## Phase Ib / Preuve de concept

Étude en cross over (3 traitements parmi les 5) réalisée au sein de l'Hôpital des Armées auprès de 20 volontaires sains privés de sommeil pendant 40 heures consécutives.

>> Preuves de supériorité clinique de la combinaison par rapport au traitement de référence (Modafinil utilisé seul)

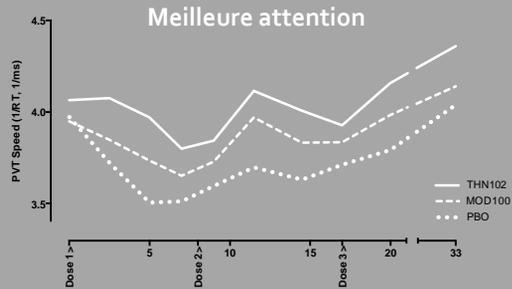




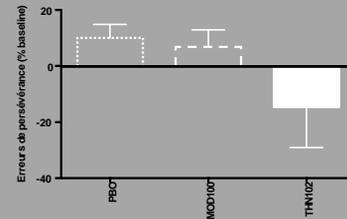
# THN102 : SUPÉRIORITÉ DE LA COMBINAISON CLINIQUE À L'ISSUE DE LA PHASE IB

## EFFICACITÉ

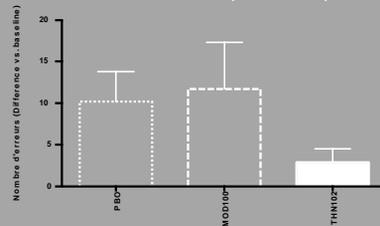
(en privation de sommeil)  
vs placebo  
et Modafinil



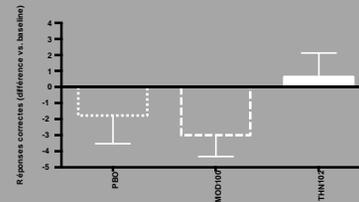
### Meilleure flexibilité mentale (- d'erreurs répétées)



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



### Meilleure mémoire de travail



## TOLÉRANCE vs Modafinil

|              | MOD 100 (n=12) | THN102 (n=35) |
|--------------|----------------|---------------|
| Fatigue      | 83%            | 70%           |
| Maux de tête | 50%            | 23%           |
| Nausées      | 33%            | 14%           |

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



## THN102 : 1<sup>ER</sup> CANDIDAT MÉDICAMENT EN PHASE II

**BEST IN CLASS**

**zzz** **Narcolepsie**

**Lancement de l'étude Phase IIa en 2016**

Étude en double aveugle comparant 3 traitements : Modafinil 300 mg/jour seul ou combiné à deux doses de FLÉCAÏNIDE, 3 et 27 mg/jour

Étude en cross-over à trois périodes : chaque patient reçoit, de façon aléatoire et pendant trois périodes de 2 semaines chacune, chacun des trois traitements

Critère principal d'efficacité : ESS (Échelle d'Epworth)

Étude réalisée auprès de **42 patients** narcoleptiques  
Déjà **20 patients** recrutés sur 3 sites

**Résultats attendus au T3 2018 (Narcolepsie)**

Modafinil



Flecaïnide

**BEST IN CLASS**

**Head icon** **Somnolence Diurne Excessive dans la maladie de Parkinson**

**Package réglementaire prêt pour un début de Phase IIa au T4 2017**

Étude en double aveugle comparant 2 doses de THN102 au placebo

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

Critère principal d'efficacité : ESS (Échelle d'Epworth)

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

**Résultats attendus au T2 2019 (Parkinson)**



## THN102 : UN POTENTIEL DE BLOCKBUSTER

### 4 médicaments sur le marché :

Réponse insuffisante aux deux symptômes (sommolence + cataplexie)



GÉNÉRIQUES



Jazz Pharmaceuticals



Theranexus

|  | Provigil®<br>Modafinil | Nuvigil®<br>ArModafinil | Xyrem®<br>SOX   | Wakix®<br>Pitolisant |
|--|------------------------|-------------------------|-----------------|----------------------|
| Sommolence   | Oui                    | Oui                     | Oui             | Oui                  |
| Cataplexie   | Non                    | Non                     | Oui             | Oui                  |
| Administration   | 2 prises / jour        | 1 prise /jour           | 2 prises / nuit | 1 prise /jour        |
| Liste stupéfiant ANSM (5)                              | N/A                    | -                       | Classe III      | N/A                  |
| Avis de l'HAS sur le service médical rendu (1) (3) (4) | Important              | -                       | Important       | Modéré               |
| Prix (US\$/an) EU (6) (moyenne sur 5 pays)             | 2 600                  | -                       | 11 850          | 12 250               |
| Prix (US\$/an) US (7)                                  | 36 000                 | 8 600                   | 120 500         | -                    |
| Pic de ventes (M US\$) (8)                             | 2 100                  | -                       | 1 108           | ND                   |

| Label cible<br>THN102 | Profil cible<br>THN102 |
|-----------------------|------------------------|
| Oui                   | ↗MOD                   |
| Oui                   | →SOX/PIT.              |
| -                     | 1 prise / jour         |
| -                     | N/A                    |
| Important             |                        |

UN POTENTIEL DE  
BLOCKBUSTER,  
AGISSANT SUR LES  
DEUX PRINCIPAUX  
SYMPTÔMES

Estimation du bénéfice / risque des produits actuellement sur le marché en comparaison du profil cible du THN102 et coûts annuels des traitements sur le marché (US\$ - arrondis)

(1) Avis de la Commission de Transparence CT-4626

(2) Label FDA

(3) Avis de la Commission de Transparence CT-2921

(4) Avis de la Commission de Transparence CT-14970

(5) Liste des stupéfiants de l'ANSM du 15/06/2017, inclut le GHB et tous ses sels

(6) France: CNAMTS; R-U: BNF; Italie: AIFA; Espagne: MSSSI; Allemagne: Apotek

(7) Site Rx List site comparateur américain de référence

(8) Présentation investisseurs Jazz Pharmaceuticals 06/06/2017



Theranexus



## THN<sub>201</sub> & THN<sub>101</sub> : DEUX NOUVELLES INDICATIONS MAJEURES VISÉES À TRÈS FORTS ENJEUX INDUSTRIELS

| THN 201  | THN 101   |
|--|---|
|  <b>Troubles Neurocognitifs dans la maladie d'Alzheimer</b> |  <b>Douleurs neuropathiques</b> |
| Altération de la mémoire, du raisonnement et de l'orientation  | Fond douloureux permanent avec parfois des sensations de coups de poignard, des brûlures ou des chocs électriques |
| <b>15 millions de patients</b> en 2015 (G7)<br><b>19 millions</b> d'ici 2030<br>45% de patients non diagnostiqués                            | <b>70 millions de patients</b><br>(Europe, US, Japon)   |
| DONEPEZIL  | AMITRIPTYLINE   |
| <b>3,2 Mds\$</b><br>(coût de traitement annuel/patient 4-5 k\$)  | <b>3 Mds\$</b><br>(coût de traitement annuel/patient 3-4 k\$)   |
| 23 candidats médicaments à un stade clinique   | 32 candidats médicaments à un stade clinique  |



## THN<sub>201</sub> & THN<sub>101</sub> : DEUX NOUVELLES INDICATIONS MAJEURES VISÉES À TRÈS FORTS ENJEUX INDUSTRIELS

### DONEPEZIL | MEFLOQUINE

THN 201

Profil visé :

Label dans les troubles neurocognitifs dans la maladie d'Alzheimer

Performances visées THN<sub>201</sub> versus DONEPEZIL :

- Amélioration dans la cognition
- Institutionnalisation retardée

### AMITRIPTYLINE | MEFLOQUINE

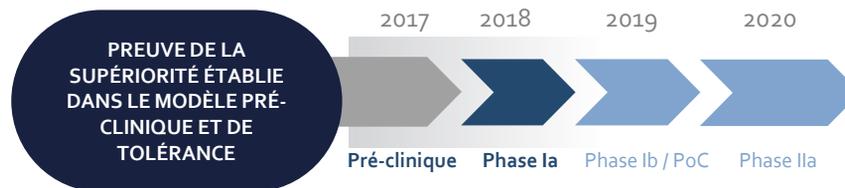
THN 101

Profil visé :

Label dans la douleur neuropathique

Performances visées THN<sub>101</sub> versus AMITRIPTYLINE :

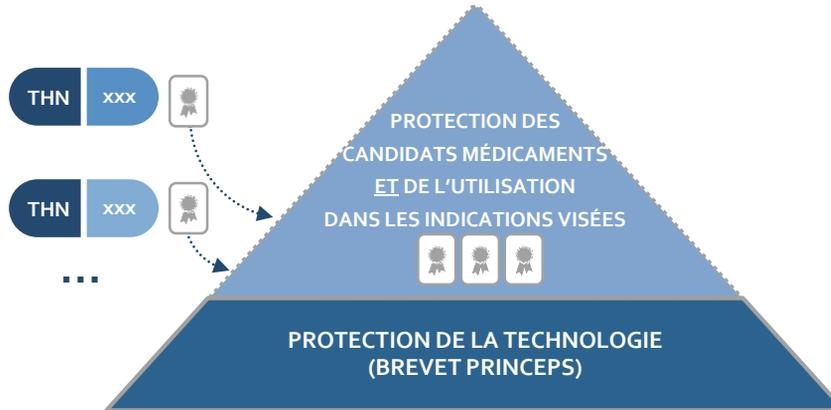
- Réduction de l'intensité de la douleur
- Augmentation de la part des patients atteignant 50% de réduction de la douleur
- Meilleur profil de tolérance



PREUVES DE LA SUPÉRIORITÉ DES 2 COMBINAISONS PAR RAPPORT AUX TRAITEMENTS DE RÉFÉRENCE VISÉES AU T<sub>2</sub> 2019



# UNE INNOVATION SOLIDEMENT PROTÉGÉE PAR UNE STRATÉGIE DE PROPRIÉTÉ INTELLECTUELLE



|                             | Famille de brevets 1<br>(brevet princeps)      | Famille de brevets 2 | Famille de brevets 3              | Famille de brevets 4              |
|-----------------------------|--|----------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|
| Produits                    | Agent anti-connexine +<br>molécule psychotrope | THN201<br>Démence    | THN102<br>Narcolepsie / Parkinson | THN101<br>Douleurs Neuropathiques |
| Date d'expiration           | 2029   | 2032                 | 2034                              | 2036                              |
| Zones géographiques ciblées |  |                      |                                   |                                   |

LIBERTÉ D'EXPLOITER LES CANDIDATS MÉDICAMENTS  
LIBERTÉ DE DÉVELOPPER DE NOUVELLES COMBINAISONS



# UNE PLATEFORME CAPABLE DE RÉPONDRE AUX PROBLÉMATIQUES DES LABORATOIRES



LE DÉVELOPPEMENT EN PROPRE  
DE NOUVELLES COMBINAISONS



LE MANAGEMENT DE CYCLE DE VIE  
DE MÉDICAMENTS EXISTANTS

Psychotropes à proximité  
de l'expiration du brevet



|     |     |
|-----|-----|
| THN | XX  |
| ... | ... |



LE « SAUVETAGE »  
DE CANDIDATS MÉDICAMENTS

Psychotropes rencontrant  
un manque d'efficacité en phase clinique  
avancée



## SOMMAIRE

- 1 THERANEXUS EN 1<sup>ÈRE</sup> LIGNE CONTRE LES MALADIES NEUROLOGIQUES
- 2 UNE APPROCHE DISRUPTIVE DU SYSTÈME NERVEUX CENTRAL
- 3 UNE CAPACITÉ À GÉNÉRER DES CANDIDATS MÉDICAMENTS : DÉJÀ TROIS DÉVELOPPEMENTS EN COURS, UN POTENTIEL DE BLOCKBUSTER
- 4 UNE ORGANISATION AGILE POUR DES BESOINS FINANCIERS MAÎTRISÉS
- 5 UNE CRÉATION DE VALEUR À COURT ET MOYEN TERME ASSISE SUR UNE PLATEFORME INNOVANTE



# UNE ÉQUIPE COMPLÉMENTAIRE DANS UNE ORGANISATION AGILE



**Franck MOUTHON** CHAIRMAN & CEO



**Werner REIN** CMO



**Mathieu CHARVERIAT** CSO



**Julien VEYS** CBDO



**Thierry LAMBERT** CFO



## Des partenaires de 1<sup>er</sup> plan

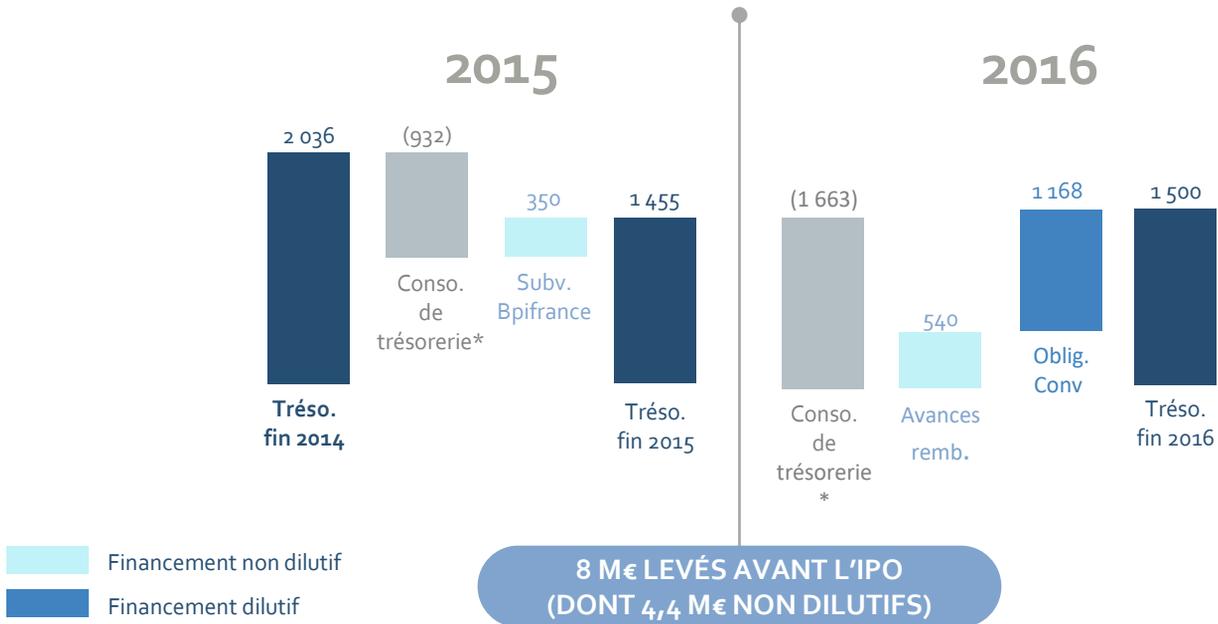


11 COLLABORATEURS CENTRÉS SUR LES FONCTIONS CLÉS



## UNE MAÎTRISE DE LA CONSOMMATION DE TRÉSORERIE

Flux de trésorerie 2015 & 2016 (en K€)



\* Flux net généré par l'activité + Flux net d'investissement + Intérêts financiers versés + Remboursement d'emprunts



## SUCCÈS DE L'IPO SUR EURONEXT GROWTH : 20,4 M€ LEVÉS

IPO

1<sup>ère</sup> cotation le 30.10.2017

Prix de l'action fixé à 15,50 euros

Capitalisation boursière : 47,5 M€

Actions émises : 1.315.947

Levée de fonds : 20,4 M€

Nombre d'actions composant le  
capital social : 3.119.143

Euronext Growth

Codes :

ISIN : FR0013286259

Mnémonique: ALTHX





# GOVERNANCE & ACTIONNARIAT

## CONSEIL D'ADMINISTRATION



**Franck MOUTHON**  
Theranexus, PDG



**Mathieu CHARVÉRIAT**  
Theranexus, DG délégué



**Dominique COSTANTINI**  
Administrateur indépendant



**Luc-André GRANIER**  
Administrateur indépendant



**Auriga**, représenté  
par **Florian DENIS**



**CEA-Investissement**,  
représenté par **Celia HART**

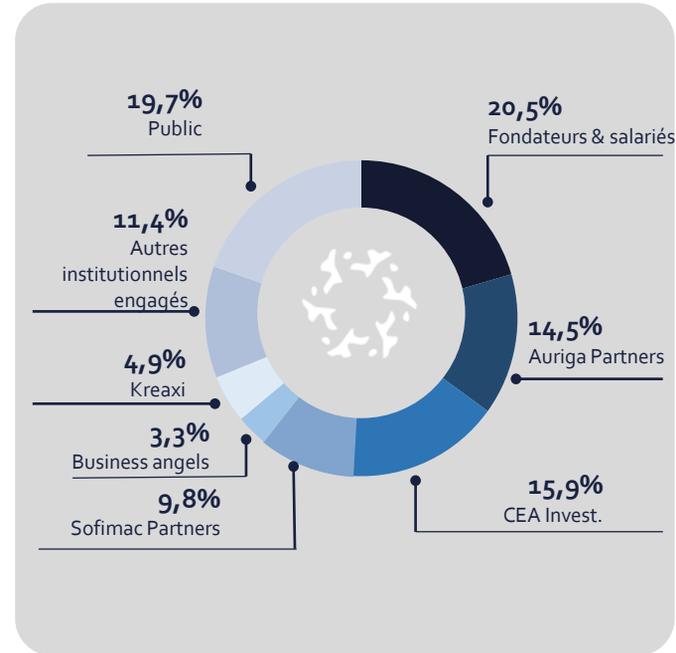


**Sofimac Partner**, représenté  
par **François MICELI**



**Kreaxi**, représenté  
par **Gwenaël HAMON**  
(censeur)

## ACTIONNARIAT post-IPO





## SOMMAIRE

- 1 THERANEXUS EN 1<sup>ÈRE</sup> LIGNE CONTRE LES MALADIES NEUROLOGIQUES
- 2 UNE APPROCHE DISRUPTIVE DU SYSTÈME NERVEUX CENTRAL
- 3 UNE CAPACITÉ À GÉNÉRER DES CANDIDATS MÉDICAMENTS : DÉJÀ TROIS DÉVELOPPEMENTS EN COURS, UN POTENTIEL DE BLOCKBUSTER
- 4 UNE ORGANISATION AGILE POUR DES BESOINS FINANCIERS MAÎTRISÉS
- 5 UNE CRÉATION DE VALEUR À COURT ET MOYEN TERME ASSISE SUR UNE PLATEFORME INNOVANTE



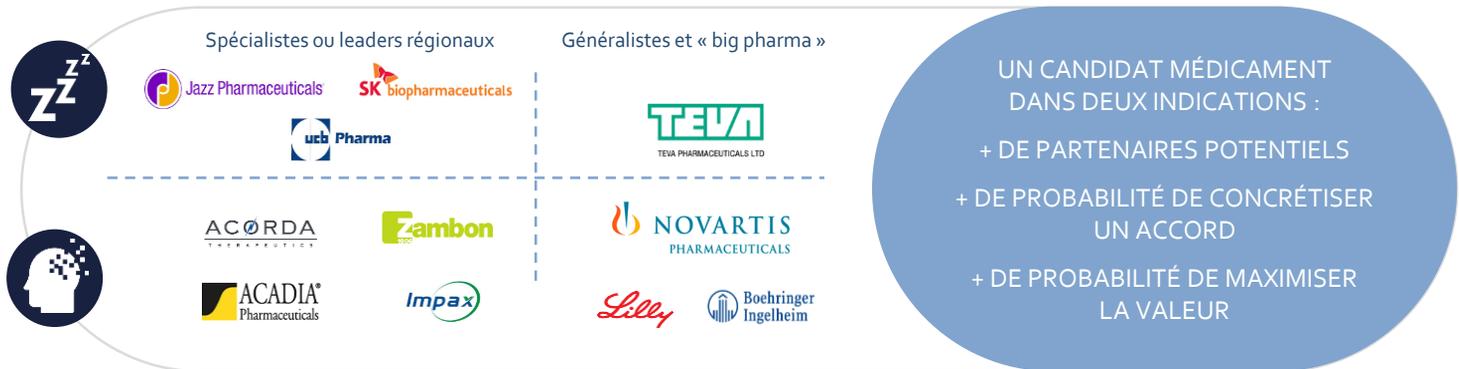
## UN INTÉRÊT FORT DES INDUSTRIELS POUR LES 3 PREMIÈRES INDICATIONS VISÉES

| INDICATION                    | DATE | VENDEUR      | ACHETEUR | PROFIL             | STADE DE DÉVELOPPEMENT | UP FRONT (M\$) | MILESTONES (M\$) | ROYALTIES (M\$) |
|-------------------------------|------|--------------|----------|--------------------|------------------------|----------------|------------------|-----------------|
| Narcolepsie                   | 2014 | Aerial       | Jazz     | NEC <sup>[1]</sup> | Phase II               | 125            | 272              | NC              |
|                               | 2013 | Concert      | Jazz     | MCV <sup>[2]</sup> | Préclinique            | 5              | 115              | NC              |
| Douleurs neuropathiques       | 2015 | Convergence  | Biogen   | NEC                | Phase II               | 200            | 475              | NC              |
|                               | 2015 | Spinifex     | Novartis | NEC                | Phase II               | 200            | 500              | NC              |
|                               | 2012 | Concert      | Avanir   | MCV                | Phase I                | NC             | 200              | NC              |
| Alzheimer                     | 2016 | Chase Pharma | Allergan | Combinaison        | Phase I/II             | 125            | 875              | NC              |
|                               | 2013 | Lundbeck     | Otsuka   | NEC                | Phase II               | 150            | 675              | NC              |
|                               | 2012 | Adamas       | Forest   | Combinaison        | Phase II               | 60             | 95               | NC              |
| Autres troubles neurologiques | 2014 | Avanir       | Otsuka   | Combinaison        | Marché                 | 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)



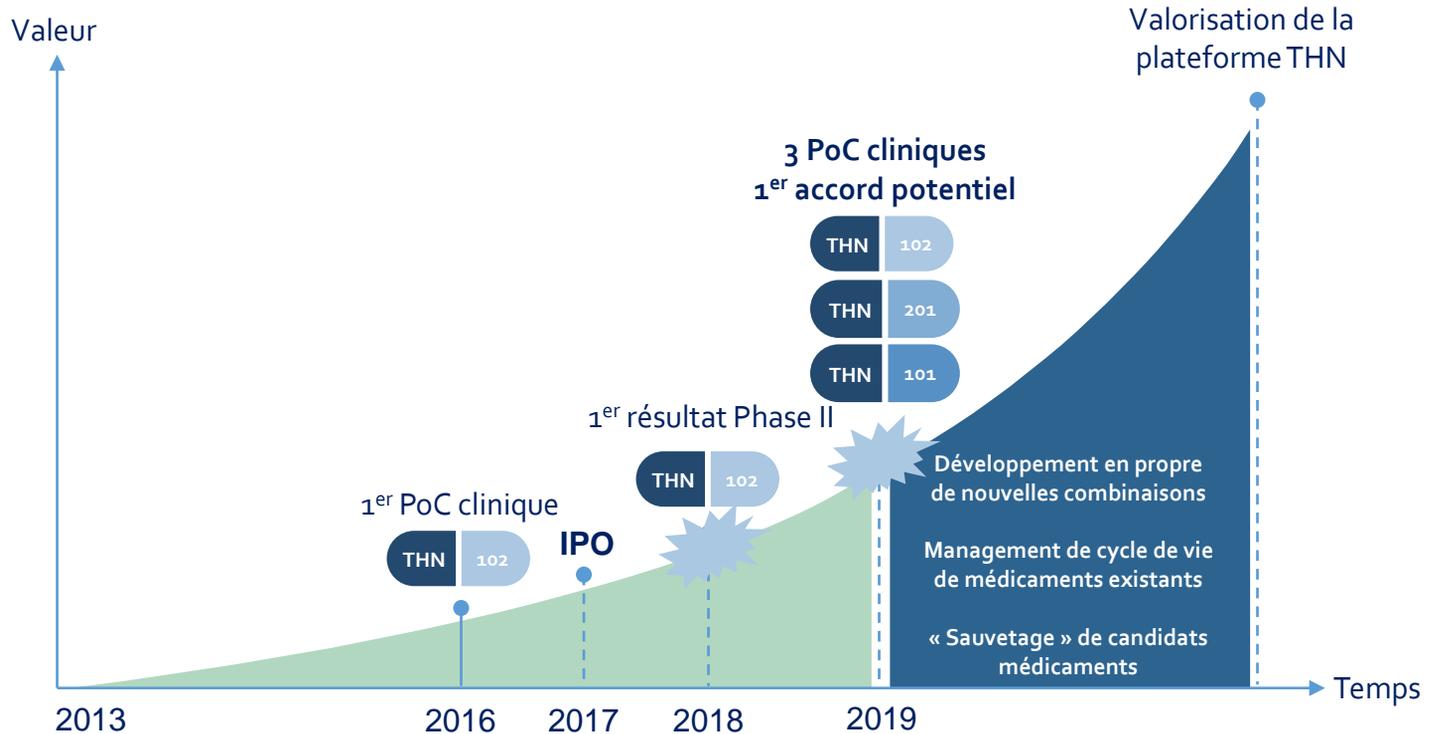
# THN102 : UNE PREMIÈRE SOURCE DE CRÉATION DE VALEUR

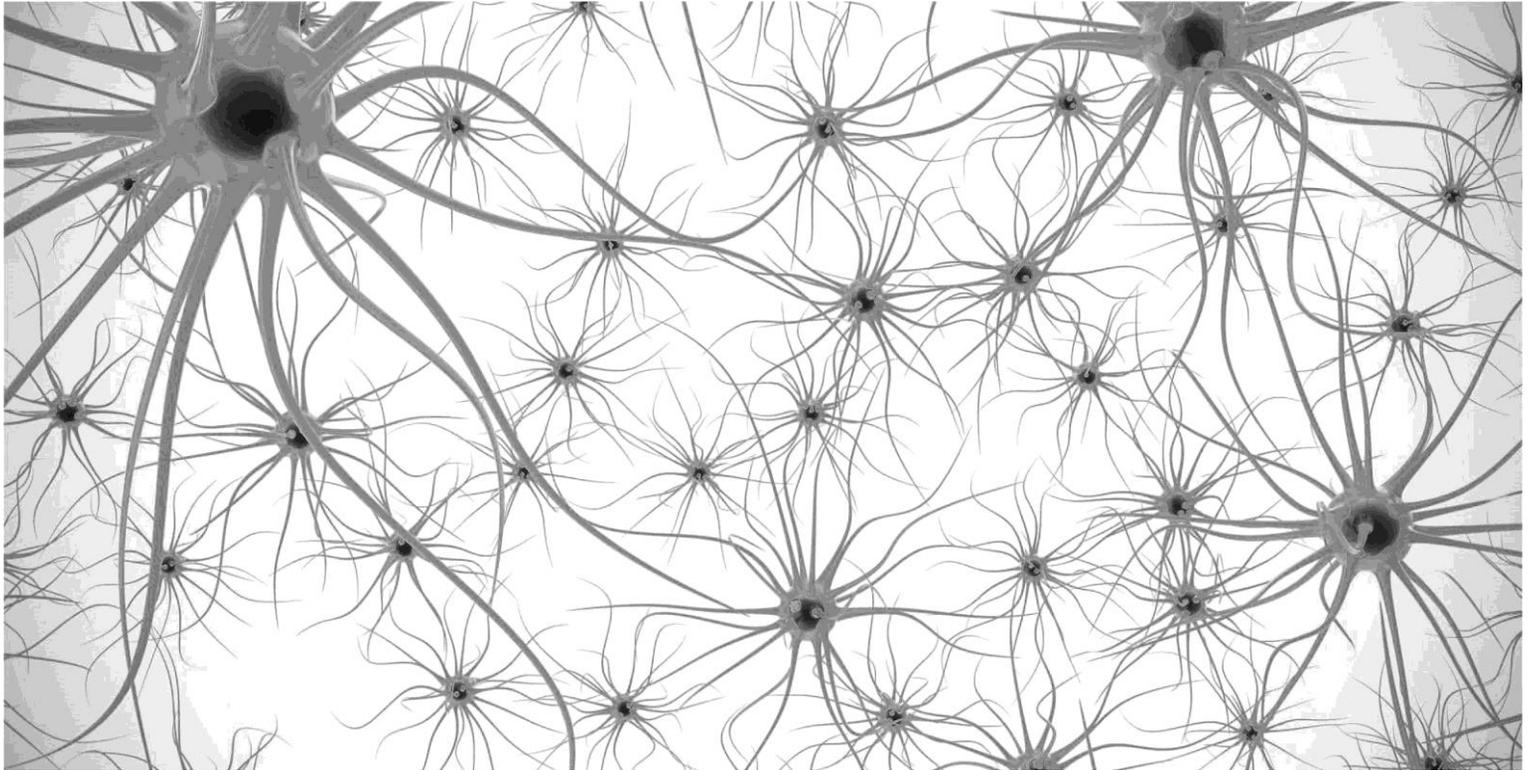


UNE OPPORTUNITÉ DE FORTE CRÉATION DE VALEUR À L'HORIZON 2019



## UNE DOUBLE SOURCE DE CRÉATION DE VALEUR À COURT ET MOYEN TERME





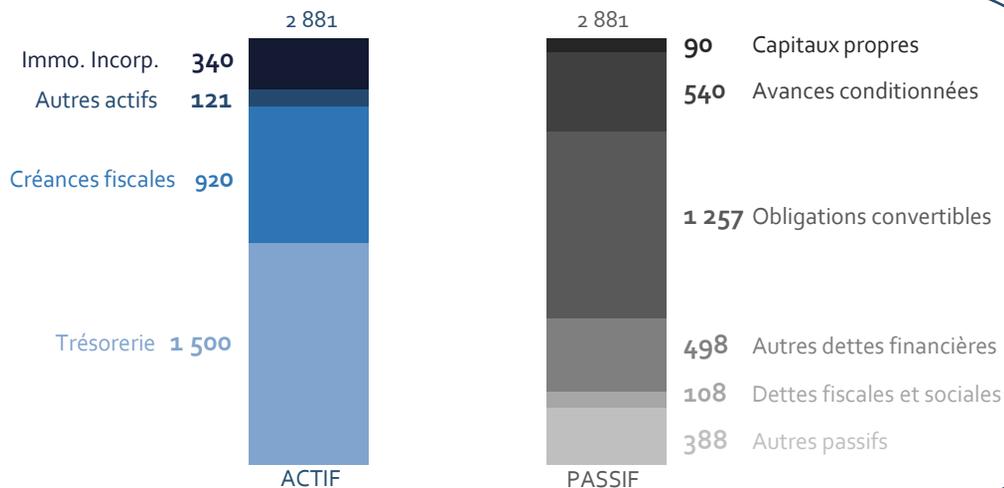
Theranexus

ANNEXES



## STRUCTURE BILANTIELLE

Bilan au 31/12/2016 (en K€)



UNE STRUCTURE FINANCIÈRE SAINE



## Échelle d'Epworth (Epworth Sleepiness Scale ou ESS)

| Situation  | 0 Exclu                  | 1 Pas impossible         | 2 Probable               | 3 Systématique           |
|--|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| En lisant un document  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Devant la télévision ou au cinéma                                | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Assis inactif dans un lieu public (salle d'attente...)           | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Passager, depuis une heure sans interruptions, d'une voiture     | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Allongé pour une sieste, lorsque les circonstances le permettent | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| En position assise au cours d'une conversation                   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Tranquillement assis à table à la fin d'un repas sans alcool     | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Dans un embouteillage  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

- **Score de 0 (pas de somnolence) à 24 (Somnolence sévère)**

- **En dessous de 8** : vous n'avez pas de dette de sommeil.

- **De 9 à 14** : vous avez un déficit de sommeil, revoyez vos habitudes.

- **Si le total est supérieur à 15** : vous présentez des signes de somnolence diurne excessive. Consultez votre médecin pour déterminer si vous êtes atteint d'un trouble du sommeil. Sinon, pensez à changer vos habitudes.

- **Le score moyen d'un patient narcoleptique non traité est de 18**



## Environnement concurrentiel THN102 : 7 projets en cours de développement dans la narcolepsie



| Société       | Molécule | Marque | Stade dev. | Mécanisme d'action                |
|---------------|----------|--------|------------|-----------------------------------|
| Jazz pharma   | JZP-110  | -      | P3         | Inhibiteur recapture NA / DA      |
| Jazz pharma   | JZP-258  | -      | P3         | Xyrem® à contenu réduit en sodium |
| Avadel        | FT218    | -      | P3         | Xyrem à libération prolongée      |
| Taisho pharma | TS-091   | -      | P2         | Agoniste inverse récept. HIS H3   |
| Balance Tptx  | BTD-001  | -      | P2         | Bloqueur GABA-A                   |
| Jazz pharma   | JZP-507  | -      | P1         | Xyrem® à contenu réduit en sodium |
| Jazz pharma   | JZP-386  | -      | P1         | Version deutérée du Xyrem         |

*Principaux médicaments et candidats-médicaments indiqués pour le traitement de la narcolepsie (données sources Informa MedTrack – juin 2017) – Com : commercialisé ; GABA : acide gamma aminobutyrique ; HIS : histamine ; NA : noradrénaline ; DA : dopamine ; 5HT : sérotonine.*

AUCUN NE SE POSITIONNE EN SUPÉRIORITÉ PAR RAPPORT AU MODAFINIL



## Environnement concurrentiel THN102 : 4 projets en cours de développement dans la somnolence diurne excessive chez les parkinsoniens



| Société       | Molécule  | Marque | Stade dev. | Mécanisme d'action                          |
|---------------|-----------|--------|------------|---|
| Jazz pharma   | JZP-110   | -      | P2         | Inhibiteur recapture NA /DA                 |
| Benevolent AI | Bavisant  | -      | P2         | Antagoniste récept. HIS H <sub>3</sub>      |
| Novartis      | LML134    | -      | P1         | Agoniste inverse récept. HIS H <sub>3</sub> |
| Eli Lilly     | LY3154207 | -      | P1         | Modulateur allostérique RD1                 |

Principaux médicaments et candidats-médicaments indiqués pour le traitement de la somnolence excessive dans la maladie de Parkinson (informa Medtrack – clinicaltrials.gov juillet 2017); HIS : histamine ; NA : noradrénaline ; DA : dopamine ; D1R : récepteur D<sub>1</sub> à la dopamine.

PAS DE PROJETS À UN STADE PLUS AVANCÉ QUE LE THN102  
PAS DE COMBINAISONS ET DES CANDIDATS MÉDICAMENTS  
CIBLANT UNIQUEMENT LES NEURONES