

Conférence Biotech Santé

Samedi 11 juin 2016

Mont-Saint-Guibert



 **Bone** Therapeutics

CLAUSE DE NON-RESPONSABILITÉ

Ce document et la présentation orale l'accompagnant comprennent des informations sur les marchés et la position compétitive de Bone Therapeutics SA et, en particulier, sur la taille de ses marchés. Cette information a été tirée de différentes sources et des estimations de Bone Therapeutics SA. L'investisseur doit s'abstenir de fonder sa décision d'investissement sur ce document. Ce document et la présentation orale l'accompagnant contiennent également certaines déclarations prévisionnelles. Ces déclarations prévisionnelles ne constituent en aucun cas une garantie de la performance future de la Société. Ces déclarations prévisionnelles sont liées à des projections, à des développements et à une stratégie marketing futurs, et se basent sur une analyse d'estimations qui ne sont pas encore déterminables. Les déclarations prévisionnelles sont soumises à un certain nombre de risques et incertitudes étant donné qu'elles se fondent sur des événements futurs et sont dépendantes des circonstances qui peuvent ou non se produire dans le futur. Bone Therapeutics SA attire votre attention sur le fait que les déclarations prévisionnelles ne constituent, sous aucune circonstance, une garantie de la performance future de la Société et que la position financière actuelle, ses résultats et son cash-flow, ainsi que les tendances du secteur dans lequel la Société opère pourront être substantiellement différents de ceux proposés ou exprimés dans les déclarations prévisionnelles contenues dans ce document et la présentation orale l'accompagnant. En outre, même si la position financière, les résultats, le cash-flow et les tendances du secteur dans lequel la Société opère correspondaient aux déclarations prévisionnelles comprises dans ce document et la présentation orale l'accompagnant, de tels résultats ou développements ne peuvent constituer une indication fiable des résultats ou développements futurs de la Société. Certains montants et chiffres retenus dans le présent document et la présentation orale l'accompagnant ont été arrondis. Par conséquent, les montants totaux et pourcentages retenus dans les tableaux ne sont donc pas nécessairement égaux aux sommes des montants, chiffres ou pourcentages arrondis individuellement.

ARGUMENTAIRE D'INVESTISSEMENT

1

UNE TECHNOLOGIE DE RUPTURE EN THÉRAPIE CELLULAIRE OSSEUSE



Un leader dans la thérapie cellulaire osseuse dans le domaine de l'orthopédie et des maladies osseuses

2

**PIPELINE LARGE ET DIVERSIFIÉE
(2 PRODUITS ET 4 GROUPES D'INDICATIONS)**

4

EN AVANCE SUR LA CONCURRENCE DANS SES MARCHÉS (SEULE ENTREPRISE EN PHASE III)



3

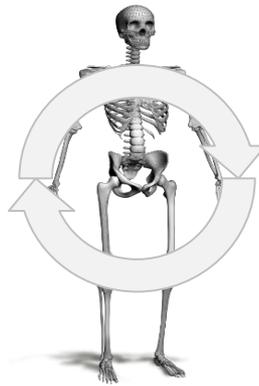
**LARGES MARCHÉS
(12 Mio PATIENTS⁽¹⁾ & 11 MDS \$ REVENUS⁽²⁾)
AVEC D'IMPORTANTES BESOINS MEDICAUX NON SATISFAITS**

(1) Europe & USA (estimation de la Société) ; (2) 30% de l'ensemble du marché de l'ostéoporose, de la fusion vertébrale, de la réparation de fractures, des troubles de la hanche et de l'orthobiologie

BONE THERAPEUTICS : UN GAME CHANGER DANS L'ORTHOPÉDIE

Approche unique combinant thérapie cellulaire osseuse et procédure mini-invasive dans le domaine de l'orthopédie et des maladies osseuses

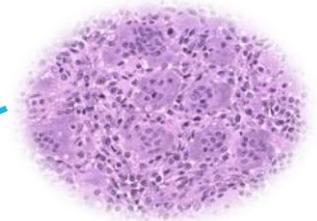
Le squelette : un système naturellement régénératif



Limites des approches chirurgicales existantes

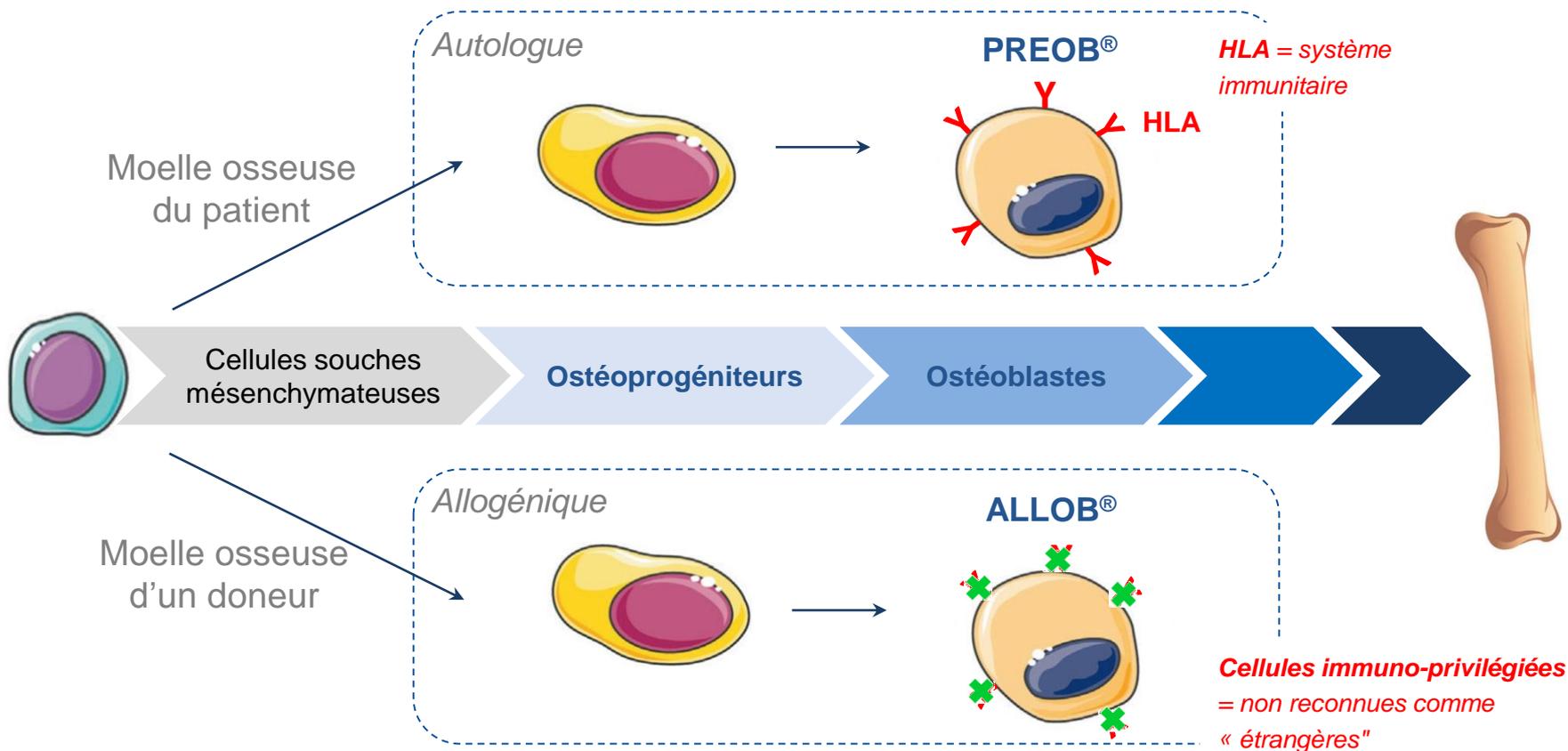


Production de cellules osseuses



Injection mini-invasive

EXPÉRIENCE INÉGALÉE DANS LA PRODUCTION D'OSTÉOBLASTES



Avantages des cellules ostéoblastiques "différenciées"

- Plus puissantes (accélèrent et améliorent le processus de réparation du tissu osseux)
- Plus sûres (pas de cellules indésirables ou d'activité indésirable)

Avantages des cellules allogéniques

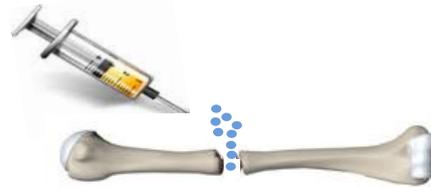
- Prêtes à l'emploi
- Capacité de production (*scalable*) & bon rapport coût-efficacité

MODE D'ACTION UNIQUE POUR UN NOUVEAU PARADIGME DE TRAITEMENT

1 intervention = 1 traitement

IMPLANTATION

MINI-INVASIVE

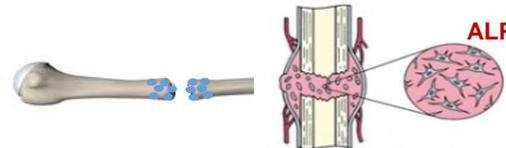


- ▶ Une seule injection (locale ou percutanée)
- ▶ Rapide & ambulatoire
- ▶ Intervention sûre

INITIATION DE LA

FORMATION

OSSEUSE



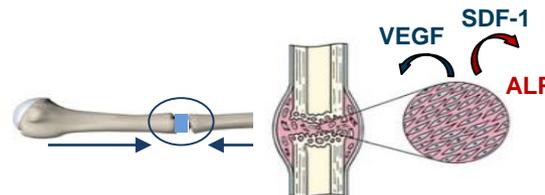
- ▶ Action locale au site de fracture
- ▶ Remplacement des cellules osseuses défectueuses / manquantes
- ▶ Formation de nouveau tissu osseux

AMPLIFICATION

DU PROCESSUS

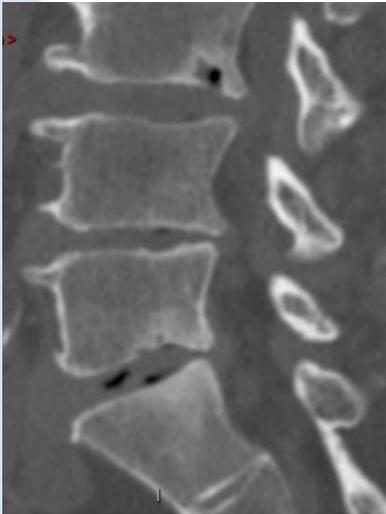
NATUREL DE

FORMATION OSSEUSE

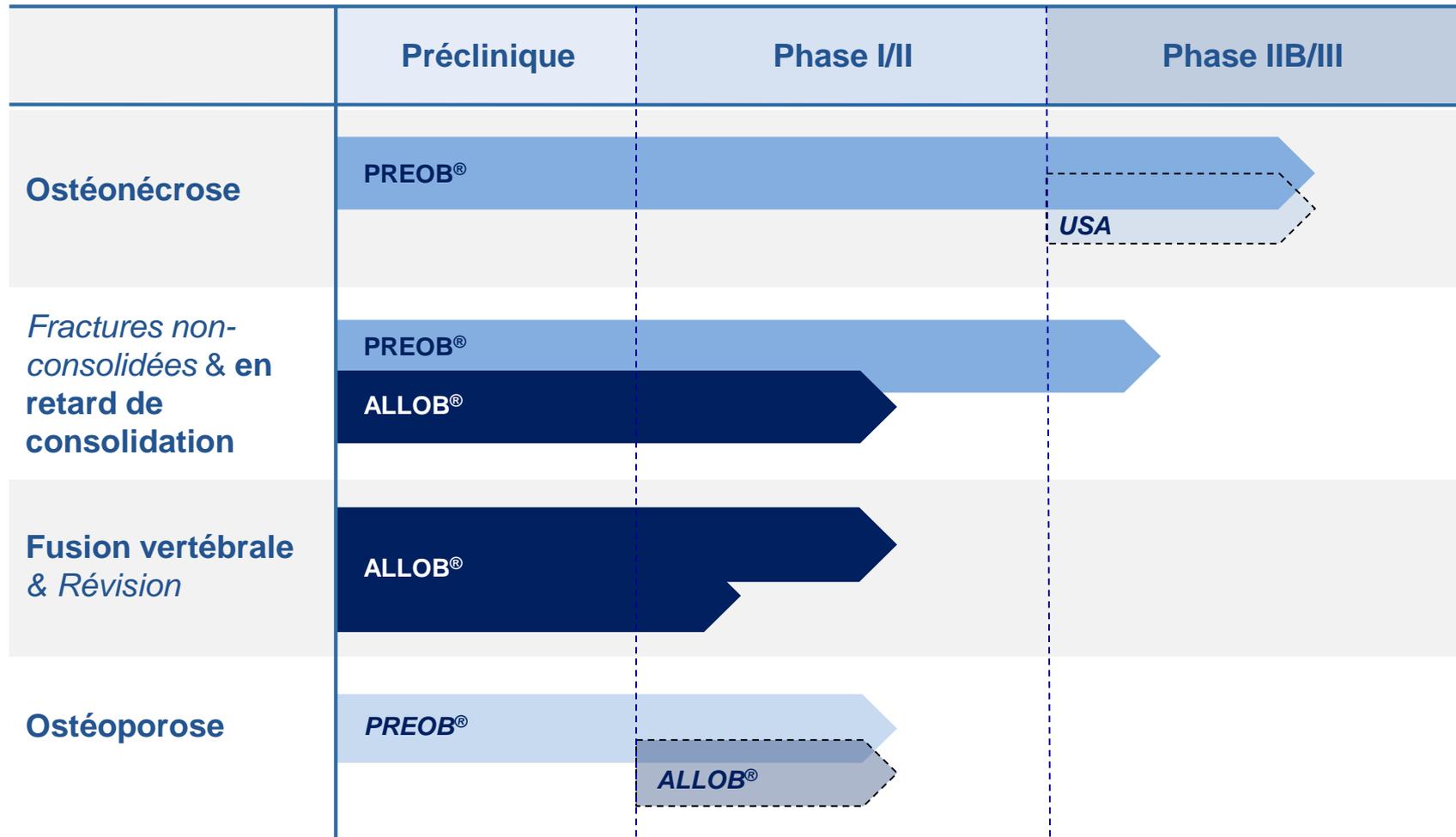


- ▶ Sécrétion de facteurs osseux
- ▶ Recrutement des cellules du patient
- ▶ Création d'un nouvel environnement osseux sain

GRANDS MARCHÉS ET BESOINS MÉDICAUX NON-SATISFAITS

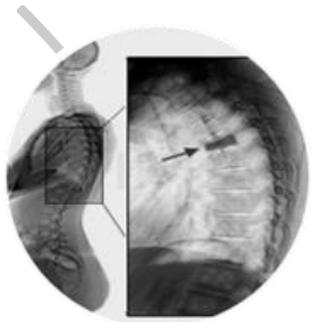
Ostéoporose	Maladies dégénératives de la colonne vertébrale	Fractures sévères avec absence de consolidation	Maladies dégénératives de la hanche
Marché de 8,4 m ^{ds} de \$	Marché de 8,5 m ^{ds} de \$	Marché de 6,5 m ^{ds} de \$	Marché de 0,6 m ^{ds} de \$
			
Ostéoporose sévère	Fusion vertébrale* <i>Révision</i>	Retard de consolidation <i>Non-consolidation</i>	Ostéonécrose
~10 Mio de patients	~0.5 Mio procédures p.a.	~1 Mio de patients p.a.	~0.17 Mio de patients p.a.

UN PORTEFEUILLE DE PRODUITS DIVERSIFIÉ ET AVANCÉ



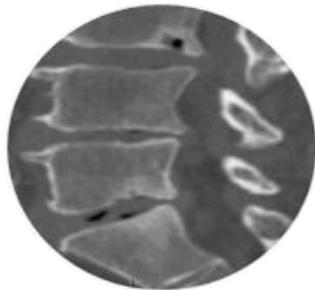
A INITIER

PRIORITÉS STRATÉGIQUES



Ostéoporose

Capitaliser sur l'approche allogénique



La fusion vertébrale

Accélérer et développer le programme clinique



Ostéonécrose & fractures avec absence de consolidation

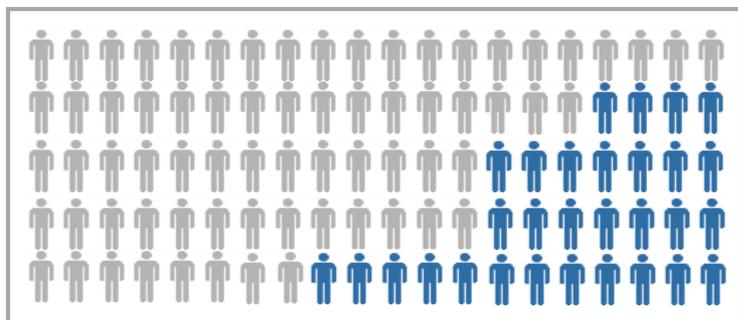
Développer le programme clinique aux USA

OSTÉOPOROSE SÉVÈRE – BESOINS MÉDICAUX NON SATISFAITS

Ostéoporose : perte excessive de masse osseuse, entraînant fragilité osseuse et risque élevé de fracture

Marché mondial de **8 m^{ds} de \$**

Plus de **30 Mio** de **patients** dans le monde



Traitements

- Biphosphonates (génériques,..)
- PTH (Eli Lilly)
- Denosumab (Amgen)
- *Études en cours*
- PTHrP (Radius Health)
- Cathepsin K inh. (Merck)
- Anti-sclerostin (UCB/Amgen)

Ostéoporose sévère

~30% des patients ne répondent pas au traitement de manière adéquate

10 Mio de patients

Importants besoins médicaux

- Nombre limité d'études
- Remodelage osseux bas à cause de traitements antérieurs
- Taux de réponse aux traitements insuffisant

OSTÉOPOROSE SÉVÈRE – PREUVE DE CONCEPT

Preuve de concept de Phase II : administration intraveineuse unique de PREOB®

- la sécurité & la biodistribution
- les effets sur les symptômes clinique (douleur)
- les effets sur des marqueurs osseux

9 patients recrutés & 7 traités ; suivi de 12 mois

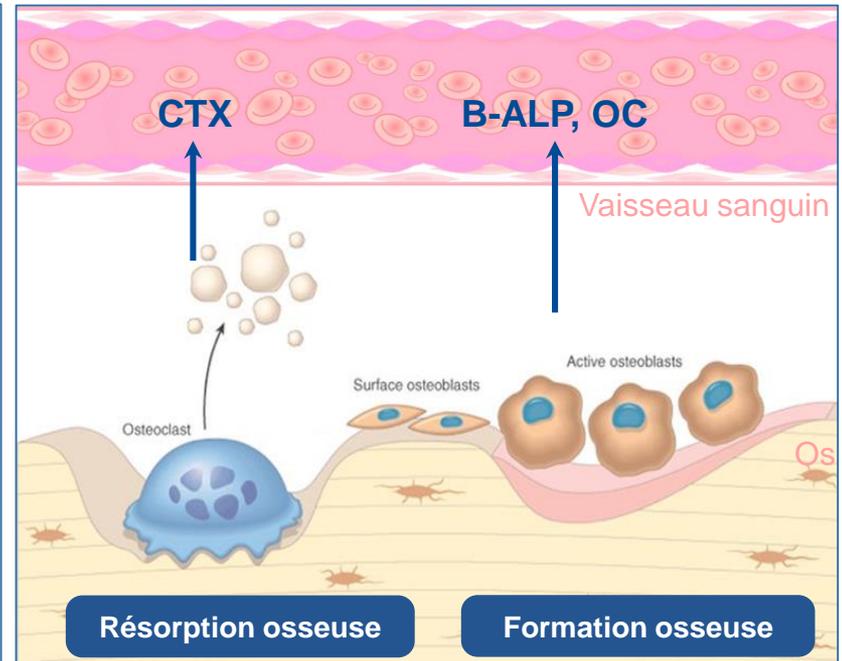


Effets sur les symptômes cliniques :

- diminution, cliniquement significative, de la douleur
- amélioration de l'état de santé général

Effets sur des marqueurs osseux :

- phase initiale : diminution de marqueurs de la résorption alors que les marqueurs de la formation étaient restés stables/légèrement en hausse
- phase ultérieure : augmentation progressive des marqueurs de la formation osseuse (jusqu'à 12 mois)



OSTÉOPOROSE SÉVÈRE - STRATÉGIE

Preuve de concept

Les premiers résultats montrent qu'une seule administration de PREOB® par voie intraveineuse pourrait, par le biais d'un mécanisme d'action différent, avoir des effets bénéfiques sur la douleur et sur le renouvellement osseux.

Stratégie – capitaliser sur l'approche allogénique

- lancement de l'étude ALLOB® dans l'ostéoporose sévère
- administration intraveineuse d'ALLOB®
- augmentation de la dose graduellement (escalade de doses)
- randomisation et contrôle (contre placebo)
- (essai double aveugle – à valider)



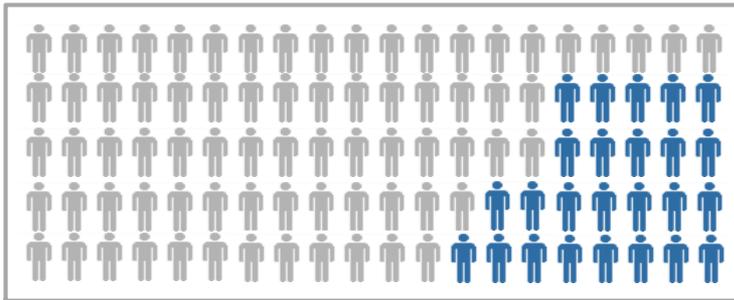
Prochaines étapes Préparation à la soumission & lancement de l'étude

FUSION VERTÉBRALE – BESOINS MÉDICAUX NON SATISFAITS

Fusion vertébrale : traitement de référence pour la dégénérescence discale lombaire

Marché de **8.5 mds de \$** (croissance 5-6% p.a.)

1 Mio de chirurgies p.a. (1/2 au niveau lombaire)



Traitements

Fixation

Grefe osseuse

- Autogrefe

- Allogrefe : os de cadavre, céramiques

- Orthobiologiques: Infuse, ProteiOS

Études en cours (produits cellulaires)

NeoFuse (abandonné)

(Osteocel Plus, Bio⁴)

Fusion vertébrale lombaire

Jusqu'à 25% de patients insatisfaits

0,5 Mio de procédures p.a.

Importants besoins médicaux

- 5 à 35% d'échec du traitement
- progression lente jusqu'à la fusion (longue période de réhabilitation)

FUSION VERTÉBRALE – AMÉLIORATION DU TRAITEMENT DE RÉFÉRENCE



L'objectif de Bone Therapeutics est :

- d'offrir un traitement cellulaire d'appoint pour améliorer les traitements standards
- répondre à la demande pour des approches régénératives et mini-invasives

Phase II preuve de concept & extension

- 16 (+16) patients avec discopathie dégénérative lombaire nécessitant une fusion vertébrale
- Approche chirurgicale de référence « améliorée » par la combinaison ALLOB® et biocéramiques
- Sécurité et efficacité (douleur, fonction) & fusion au cours d'une période de suivi de 12 mois

Traitement de référence

Cages intersomatiques

Granules biocéramiques



ALLOB®



FUSION VERTÉBRALE – RÉSULTATS PRÉLIMINAIRES POSITIFS

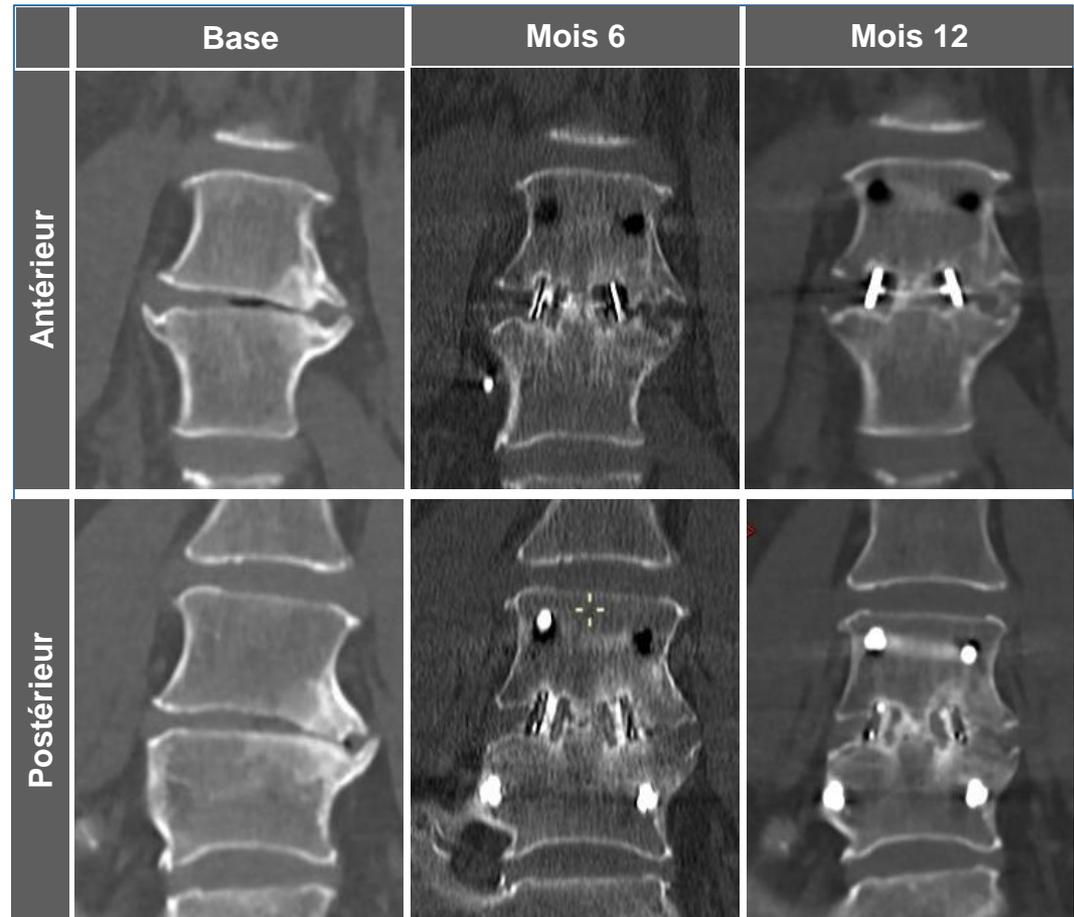
Recrutement complété

Pas de problème de sécurité

Résultats préliminaires positifs (dès le 6^e mois) :

- Amélioration de l'état général & des douleurs (dos/jambe)
- Absence de mouvement des corps vertébraux sur les clichés de radiographie dynamique & preuve de fusion sur les image par CT-scan

Extension afin d'évaluer les phases précoces du processus de fusion



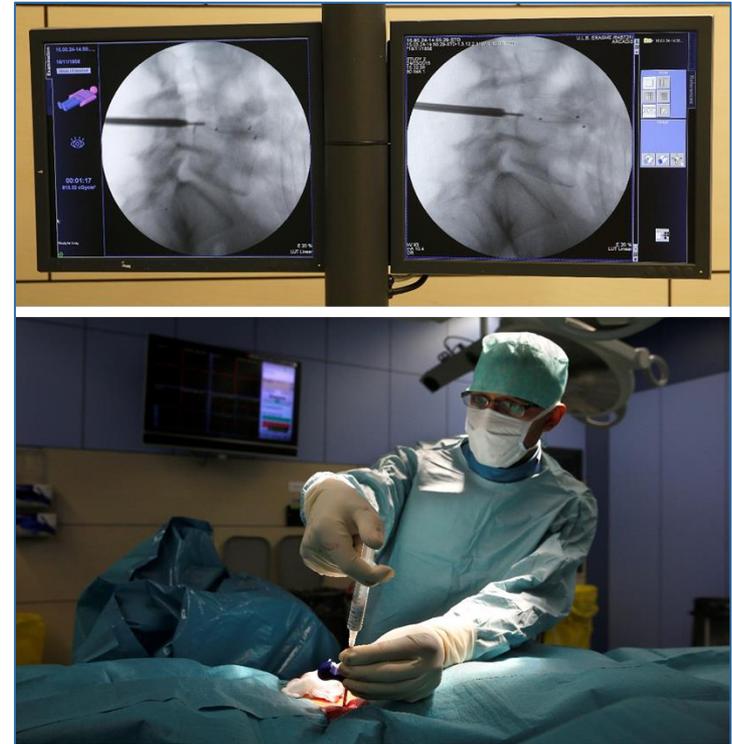
Prochaines étapes Résultats d'efficacité sur les 4-8 premiers patients

RÉVISION DE LA FUSION VERTÉBRALE – APPROCHE MINI-INVASIVE

Echec de fusion vertébrale : ~25% après une chirurgie de première intention; douleurs persistantes
Chirurgie de révision (ouverte) : difficultés supplémentaires associées à de nombreuses complications

Phase II, ouvert, multicentrique, preuve de concept

- 16 patients en échec de fusion vertébrale lombaire (15 mois après la procédure initiale)
- Une seule implantation mini-invasive (percutanée) d'ALLOB® dans la zone de fusion défectueuse
- Critères d'évaluation : innocuité & efficacité (symptômes cliniques [douleur & invalidité] et fusion radiologique)
- Suivi de 12 mois



Prochaines étapes

Résultats d'efficacité sur les 4 premiers patients



Éléments financiers & annonces à venir

ÉLÉMENTS FINANCIERS CLÉS

<i>(En millions d'euros)</i>	T1 2016	2015	2014
Produits d'exploitation		3,82	3,68
Charges d'exploitation		(16,05)	(9,30)
R&D		(12,91)	(7,96)
Non R&D		(3,14)*	(1,35)
Résultat d'exploitation		(12,22)	(5,63)
Résultat financier		(1,80)	(0,19)
Résultat net		(14,09)	(5,81)
Flux de trésorerie net		22,04	9,14
Activités d'exploitation		(11,77)	(3,52)
Activités d'investissement		(2,98)	(3,00)
Activités de financement		36,78	15,67
Trésorerie	30,35	33,61	11,58

* Comprenant 1,06 million d'euros de frais liés à l'IPO

COMMUNICATIONS A VENIR

Indication	Actions	2015		2016		2017						
		Q3	Q4	Q1	Q2	Q3	Q4	Q1	Q2	Q3	Q4	
	<i>PREOB®</i> Sécurité 8 patients	✓										
	<i>PREOB®</i> Efficacité 8 patients				✓							
Ostéoporose (II)	ALLOB® Lancement de l'étude											
	Fin du recrutement				✓							
Fusion vertébrale (II)	ALLOB® Efficacité 4-8 patients											
	Efficacité 16 patients											
	Lancement de l'étude	✓										
<i>Révision (II)</i>	ALLOB® Sécurité 4 patients											
	Efficacité 4 patients											
Non-Union (IIB/III)	PREOB® Mise à jour DSMB											
	Lancement essai aux Etats-Unis											
	Efficacité 8 patients				✓							
Delayed-Union (I/II)	ALLOB® Fin du recrutement											
	Efficacité 16 patients											
	Mise à jour recrutement				✓							
Ostéonécrose (III)	PREOB® Mise à jour DSMB											
	Lancement essai aux Etats-Unis											

CONTACT

Enrico BASTIANELLI, MD, MBA

Chief Executive Officer

Wim GOEMAERE, MAE

Chief Financial Officer

Tel. : +32 (0)2 529 59 90

Fax : +32 (0)2 529 59 93

E-mail : info@bonetherapeutics.com

Website : www.bonetherapeutics.com

