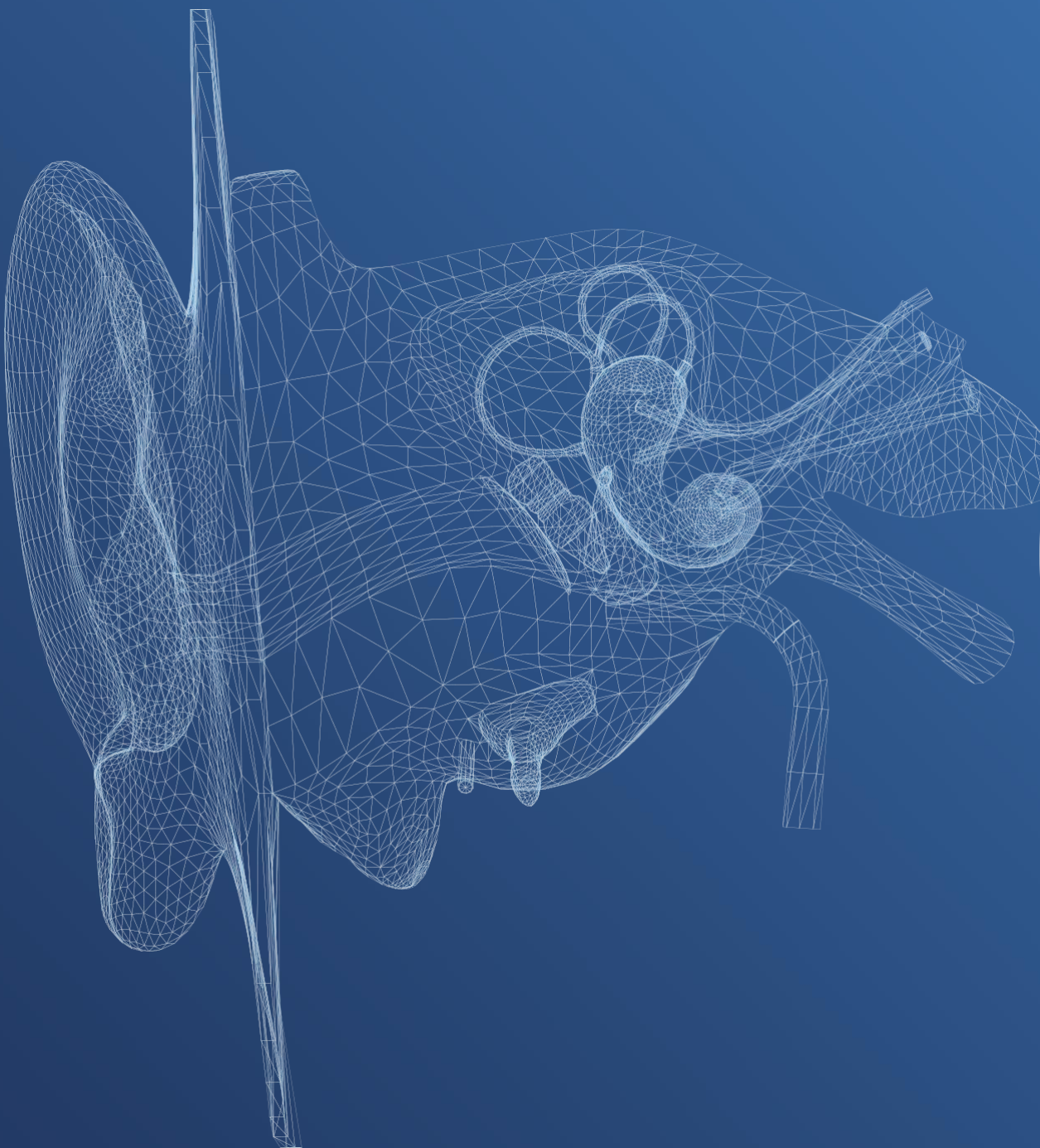




Déployer le potentiel des
thérapies de pointe pour
la perte auditive



14 mars 2024

1

SENSORION



AVERTISSEMENT

- Ce document a été préparé par Sensorion (la " Société ") et est fourni à titre d'information uniquement. Ce document n'a pas la prétention de contenir des informations exhaustives ou complètes sur la Société et est qualifié dans son intégralité par les informations commerciales, financières et autres que la Société est tenue de publier conformément aux règles, règlements et pratiques applicables aux sociétés cotées sur Euronext Paris. Aucune certitude ne peut être accordée, à quelque fin que ce soit, aux informations ou opinions contenues dans ce document ou à leur exactitude ou exhaustivité.
 - Cette présentation ne constitue pas une offre de vente, une sollicitation ou une invitation à souscrire ou à acheter des titres de Sensorion dans une quelconque juridiction.
 - Les informations et opinions contenues dans ce document sont fournies uniquement à la date de ce document et peuvent être mises à jour, complétées, révisées, vérifiées ou modifiées, et peuvent donc être sujettes à des changements significatifs. La société n'est pas tenue de mettre à jour les informations ou opinions contenues dans le présent document, qui sont susceptibles d'être modifiées sans préavis.
 - Les informations contenues dans ce document n'ont pas fait l'objet d'une vérification indépendante. Aucune déclaration, garantie ou engagement, explicite ou implicite, n'est fait quant à l'exactitude, l'exhaustivité ou la pertinence des informations et opinions contenues dans ce document. La Société, ses filiales, ses conseillers et ses représentants n'acceptent aucune responsabilité et ne pourront en aucun cas être tenus responsables de toute perte ou dommage pouvant résulter de l'utilisation de ce document ou des informations ou opinions qu'il contient.
 - Ce document contient des informations sur les marchés et la position concurrentielle de la Société, et plus particulièrement sur la taille de ses marchés. Ces informations proviennent de diverses sources ou d'estimations de la Société qui peuvent ne pas être exactes.
 - Le présent document contient certaines déclarations prospectives. Ces déclarations ne sont pas des garanties de la performance future de la société. Ces déclarations prospectives concernent les perspectives, les développements et la stratégie marketing de la société et sont basées sur des analyses de prévisions de bénéfices et des estimations de montants non encore déterminables. Les déclarations prospectives sont soumises à divers risques et incertitudes dans la mesure où elles se rapportent à des événements futurs et dépendent de circonstances qui peuvent ou non se matérialiser à l'avenir. Les déclarations prospectives ne peuvent en aucun cas être interprétées comme une garantie des performances futures de la société et la situation financière, les résultats et les flux de trésorerie réels de la société, ainsi que les tendances du secteur dans lequel la société opère, peuvent différer sensiblement de ceux proposés ou reflétés dans les déclarations prospectives contenues dans ce document. Les facteurs importants qui pourraient faire en sorte que les résultats réels diffèrent sensiblement des résultats anticipés dans les déclarations prospectives comprennent ceux discutés ou identifiés dans la section " Facteurs de risque " de notre rapport annuel 2023 publié le 14 mars 2024 et disponible sur notre site Internet (www.sensorion.com). Même si la situation financière, les résultats, les flux de trésorerie et les développements du secteur dans lequel la Société opère devaient être conformes aux déclarations prospectives contenues dans le présent document, ces résultats ou développements ne peuvent être interprétés comme une indication fiable des résultats ou développements futurs de la Société. La Société ne s'engage pas à mettre à jour ou à confirmer les projections ou les estimations faites par les analystes ou à rendre publique une correction à toute information prospective afin de refléter un événement ou une circonstance qui pourrait survenir après la date du présent document.
- Certains chiffres et nombres apparaissant dans ce document ont été arrondis.
- Par conséquent, les montants totaux et les pourcentages figurant dans les tableaux ne sont pas nécessairement égaux à la somme des chiffres, montants ou pourcentages arrondis individuellement.
 - Toutes les personnes qui accèdent à ce document doivent accepter les restrictions et les limitations énoncées ci-dessus.

Sensorion en bref

- Sensorion développe **deux programmes de thérapie génique** pour traiter des surdités héréditaires monogéniques chez les populations pédiatrique et adulte :
 - **SENS-501 (OTOF-GT)**, causé par des mutations dans le gène codant pour l'otoferline: Désignation Médicament Orphelin UE et US, Désignation Maladie Pédiatrique Rare US, **approbation d'Audiogene**, étude de Phase 1/2 en France en janvier 2024, communication sur le premier patient au S2 2024
 - **GJB2-GT**, causé par des mutations dans le gène GJB2 (**candidat sélectionné en développement préclinique**)
 - Etudes prospectives d'Histoire Naturelle en cours, important écosystème européen en place
- **SENS-401, une petite molécule (administration orale)**, pour la prévention et le traitement de la perte d'audition :
 - **Collaboration entre Sensorion et Cochlear Limited** (étude de Phase 2a en cours – **critère principal atteint**)
 - **Ototoxicité induite par le cisplatine** (étude de Phase 2a en cours)
 - **Perte auditive neurosensorielle soudaine** (étude de Phase 2 finalisée: effet cliniquement et statistiquement significatif sur l'amélioration de la PTA (au moins 10 dB au cours du temps constaté dans une large population homogène idiopathique)
- **Relation exclusive avec l'Institut Pasteur** dans le domaine de la génétique de l'audition; plusieurs programmes GT initiés. **Renouvellement de la collaboration** en janvier 2024 pour une durée de 5 ans
- Partenariats importants avec des acteurs clés dans le domaine des soins et des appareils auditifs, notamment avec **l'hôpital Necker, Cochlear Limited (cotation ASX) et Sonova (leader mondial du marché des aides auditives)**
- Solide base d'actionnaires comprenant des **investisseurs de premier plan, cotation sur Euronext Growth** :
 - **Réalisation d'une levée de fonds de 35m€** en août 2023 menée par Redmile Group ainsi qu'Invus et Sofinnova Partners, actionnaires existants de Sensorion.
 - **Réalisation d'une levée de fonds de 50,5m€** en février 2024, menée par des actionnaires EU et US, nouveaux et existants.
 - Position de trésorerie au 31 décembre 2023 de 37 millions d'euros – **la levée de fonds permet d'assurer la continuité d'exploitation jusqu'à la fin du deuxième trimestre 2025**

En collaboration avec des partenaires de premier rang, nous pouvons transformer la norme actuelle du standard de soins



- Approche interdisciplinaire des mécanismes de l'audition et de ses lésions
- Recherche dans les thérapies de la surdité et études précliniques

TRANSLATIONAL
RESEARCH

CLINICAL
RESEARCH

SENSORION

DIAGNOSIS
&
PATIENT
JOURNEY



- Centre de référence européen pour les formes monogéniques de surdité
- Études d'hist. naturelles en cours pour les formes monogéniques pédiatriques de surdité, qui est étendue à d'autres sites cliniques européens (étude OTOCONEX)



Institut de Recherche Biomédicale des armées

- Accès à une population militaire exposée à un risque de perte d'audition liée au bruit
- Important réseau médical, explorations précises, régulières et bien documentées de l'audition
- Partenariat pour l'identification de biomarqueurs de la perte auditive due au bruit



- Leader mondial dans les solutions auditives implantables
- Développement d'un dispositif médical en association avec un médicament pour préserver l'audition résiduelle après l'implantation cochléaire



- Leader dans les solutions d'aides auditives. Les plus grandes chaînes de magasins au monde
- Actionnaire important de Sensorion
- Collaboration pour initier l'étude d'histoire naturelle GJB2 chez les adultes (étude SONG)



- Exploration fonctionnelle dans le domaine ORL et des neurosciences (combinaison de données biologiques et audiolinguistiques)

Un portefeuille de thérapies innovantes pour les pertes d'audition

	Produit	Indication	Découverte	In-vivo POC	Pré-clinique	Phase 1	Phase 2	Phase 3	Prochaines étapes (estimations)
RESTAURER	SENS-501*	Déficiencia en otoferline	Phase 1/2						Communication sur le 1er patient S2 2024
	GJB2-GT*	Presbycusis précoce chez l'adulte							Activités précliniques nécessaires à la soumission d'un CTA
	GJB2-GT*	Perte d'audition progressive pendant l'enfance							Activités précliniques nécessaires à la soumission d'un CTA
	GJB2-GT*	Perte d'audition congénitale							Activités précliniques nécessaires à la soumission d'un CTA
PREVENIR	SENS-401	Préservation de l'audition résiduelle après implantation cochléaire							Résultats finaux T3 2024
	SENS-401	Ototoxicité induite par le cisplatine							Données préliminaires de sécurité et d'efficacité au WCA S2 2024
TRAITER	SENS-401	SSNHL							Exploration des possibilités de partenariat



3SBio a un droit de premier refus en ce qui concerne l'octroi de licences de SENS-401 dans la Grande Chine (sauf en combinaison avec des implants cochléaires) et OTOF-GT
* Possibilité d'obtenir une licence auprès de l'Institut Pasteur (conditions financières prédéfinies et autres conditions à négocier)



2

PROGRAMMES DE THERAPIE GENIQUE

Les programmes de thérapie génique de Sensorion ciblent des maladies rares de l'audition

PREMIERS PROGRAMMES ISSUS DE LA COLLABORATION AVEC L'INSTITUT PASTEUR

DÉFICIENCE EN OTOFERLINE

- Les patients présentant des mutations du gène OTOF souffrent d'une perte auditive neurosensorielle prélinguale non syndromique sévère à profonde
- Le déficit en otoferline pourrait être à l'origine de 8 % des cas de surdité congénitale
- Prévalence : ~20 000 aux États-Unis et dans l'UE
- Incidence ~1 100 par an aux États-Unis et dans l'UE
- ODD dans l'UE et aux États-Unis, RPDD aux États-Unis

PERTE AUDITIVE LIÉE À GJB2

- Nous avons identifié trois formes de perte auditive associées à des mutations du gène GJB2 :
 - Presbycousie sévère précoce
 - Apparition dans l'enfance
 - Apparition congénitale
- ~100 000 patients âgés de 30 à 69 ans seraient affectés par une forme monogénique de presbycousie due à des mutations du gène GJB2.
- La prévalence des formes congénitales et infantile est estimée à environ 200 000 patients, car environ 50 % des cas de perte auditive autosomique récessive non syndromique seraient dus à des mutations du gène GJB2.

Sources : Akil et al. 2019 ([lien](#)), Orphanet ([lien](#)), NIH ([lien](#)), estimations de l'entreprise basées sur des données de population publiquement disponibles, rapport Chardan 2020, rapport Bryan, Garnier & Co 2019, Institut Pasteur, Boucher et al. 2020 ([lien](#)).

DIAGNOSTIC TARDIF - NON SUSPECTÉ D'EMBLÉE

LA THÉRAPIE GÉNIQUE PEUT CHANGER LA VIE DES PATIENTS ATTEINTS DE CES MALADIES AUDITIVES

Les indications pédiatriques de la thérapie génique ont un potentiel de blockbuster. Etude clinique autorisée en France

OTOF-GT est le programme pilote idéal

- Biologie et pathologie du déficit en otoferline bien comprises
- Fonctionnalité maintenue du reste de la chaîne auditive
- Haute spécificité pour les cellules cibles : les cellules ciliées internes (IHC), pas d'effet non spécifique attendu



- OTOF-GT sera le programme pilote démontrant que la thérapie génique est une approche médicale pertinente pour l'oreille interne
- OTOF-GT permettra aux régulateurs et aux payeurs de mieux comprendre la GT dans l'oreille interne en vue de futurs programmes de GT
- La plausibilité médicale et la population cible ont été confirmées par :
 - ✓ La désignation de médicament orphelin aux États-Unis et dans l'UE
 - ✓ La désignation de maladie pédiatrique rare et l'éligibilité à un bon d'achat aux États-Unis
 - ✓ Approbation du CTA en France, communication sur le 1^{er} patient au S2 2024

Illustration du potentiel de vente

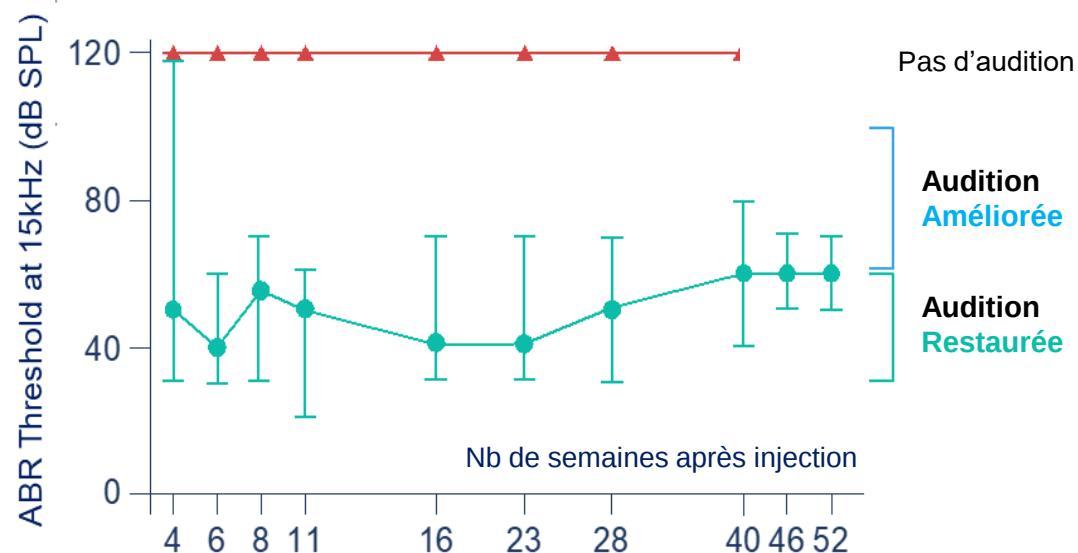
OTOF-GT

GJB2-GT

SENS-501 entraîne une restauration de l'audition sur le long terme dans un modèle translationnel de déficience en otoferline

Restauration de l'audition durable sur le long-terme

AAV-mOTOF injecté chez les souris jeunes (système auditif immature)



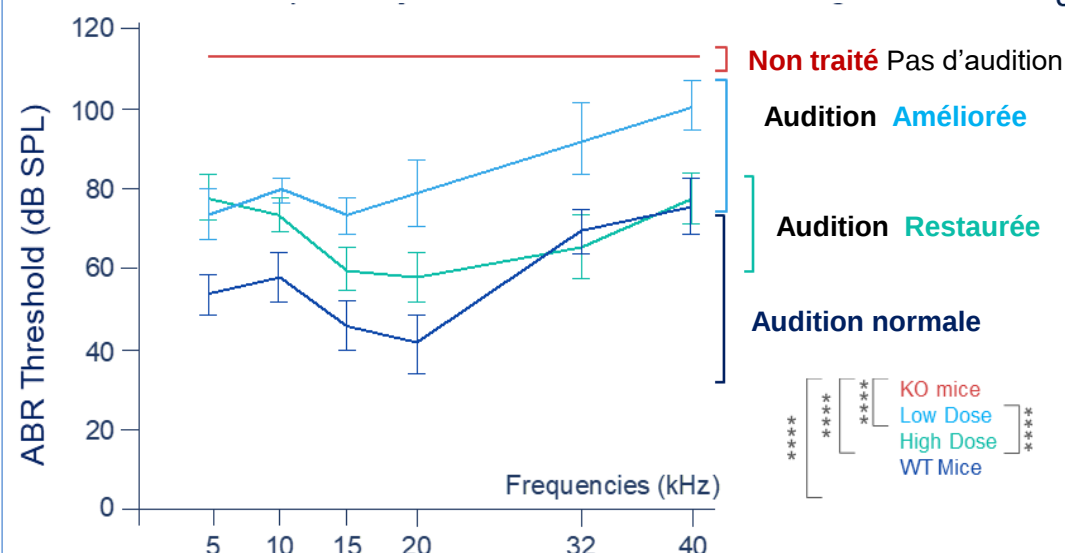
Age de l'injection : PN10 (Post Natal J10)

▲ Souris non-traitées
● Souris traitées

- **Restauration durable de l'audition (1 an après l'injection)** chez les souris *Otof*^{-/-} grâce à un AAV-OTOF administré directement dans la cochlée

Restauration de l'audition corrélée à la réexpression *de novo* de l'Otoferline

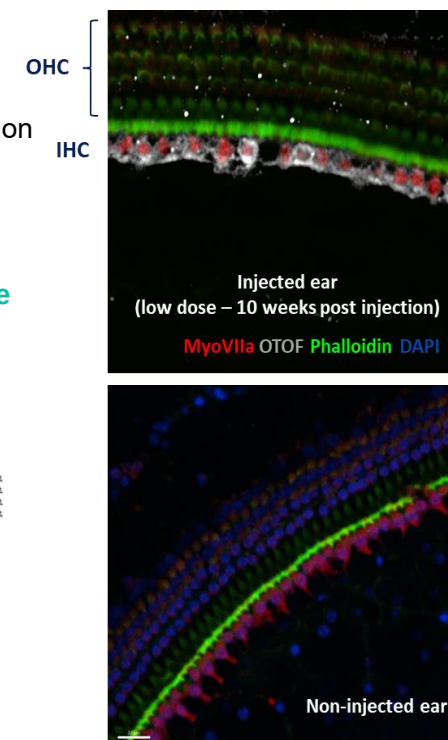
SENS-501 injecté chez les souris avec un système auditif mature



****: $p < 0.0001$; ***: $p < 0.001$; two-way ANOVA, Dunnett's Multiple comparison test with a single pooled variance

Age de l'injection : PN17-25
Analyse 10 mois après injection

- Les deux doses de SENS-501 ont démontré leur efficacité dans **l'amélioration durable de l'audition chez les souris KO**
- SENS-501 permet **l'expression de l'otoferline dans les cellules ciliées internes**



O/IHC: Cellules ciliées externes / Internes

Audiogene, étude de Phase 1/2 autorisée en France

Communication sur le premier patient attendue au S2 2024

Audiogene, une étude clinique de Phase 1/2 chez des enfants âgés de 6 à 31 mois pour évaluer la sécurité, la tolérabilité et l'efficacité du SENS-501 après injection unilatérale dans la cochlée

Design de l'étude Audiogene



Patients pédiatriques, âgés de 6 à 31 mois au moment de l'injection

- Cibler les premières années de vie afin de maximiser les chances d'acquérir la parole et le langage



Une injection unique unilatérale intra-cochléaire



Une phase de recherche de dose

- Objectif principal : sécurité et tolérabilité



Une phase d'expansion de dose

- Objectif principal : PEA (Potentiels Evoqués Auditifs)



Statut du programme de thérapie génique OTOF

Package préclinique complété



Système d'injection développé et validé



Fabrication réussie du produit pharmaceutique conformément aux Bonnes Pratiques de Fabrication



Approbation du CTA en Europe



Soumission d'OTOCONEX, l'histoire d'étude naturelle, en Europe



Communication sur le premier patient au S2 2024

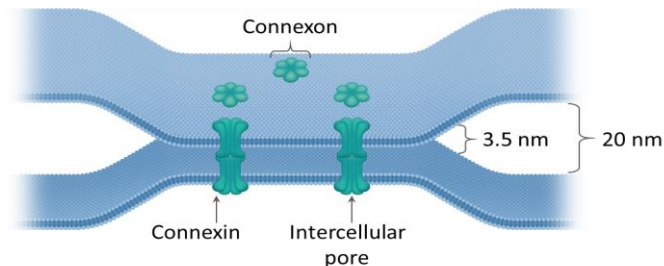


**CTA : demande d'autorisation d'essai clinique*

Connexine 26 : protéine des jonctions communicantes (Gap Junctions) codée par le gène *GJB2* et responsable de l'homéostasie tissulaire

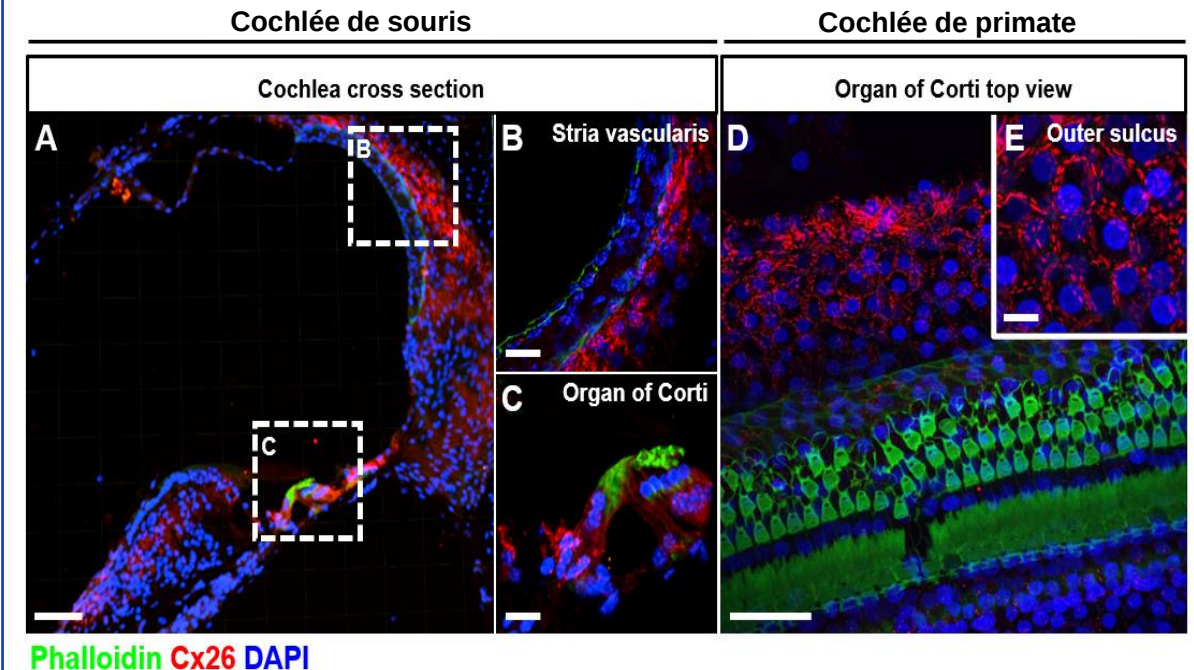
Les Mutations du gène *GJB2* Sont Responsables de Surdités

- *GJB2* : gène codant pour la protéine Connexine 26, l'une des 20 connexines
- Les protéines Cx26 et Cx30 sont les connexines dominantes dans la cochlée. Des hexamères (hétéromères ou hétérotypiques) forment des jonctions communicantes
- Les jonctions communicantes sont essentielles à l'échange intercellulaire de molécules (miARN, glucose, ions, etc.) et sont responsables de l'homéostasie tissulaire
- Plus de 100 mutations récessives sont à l'origine d'une troncature/délétion de Cx26 conduisant à une perte auditive et à une surdité non syndromiques, la plupart pouvant être traitées par remplacement de gène
- La gravité de la perte auditive est en corrélation avec le degré de perte de la fonction GJB2



Schematic representation of a gap junction – adapted from Kemperman, Hoefsloot and Cremers J R Soc Med 2002;95; 171-177

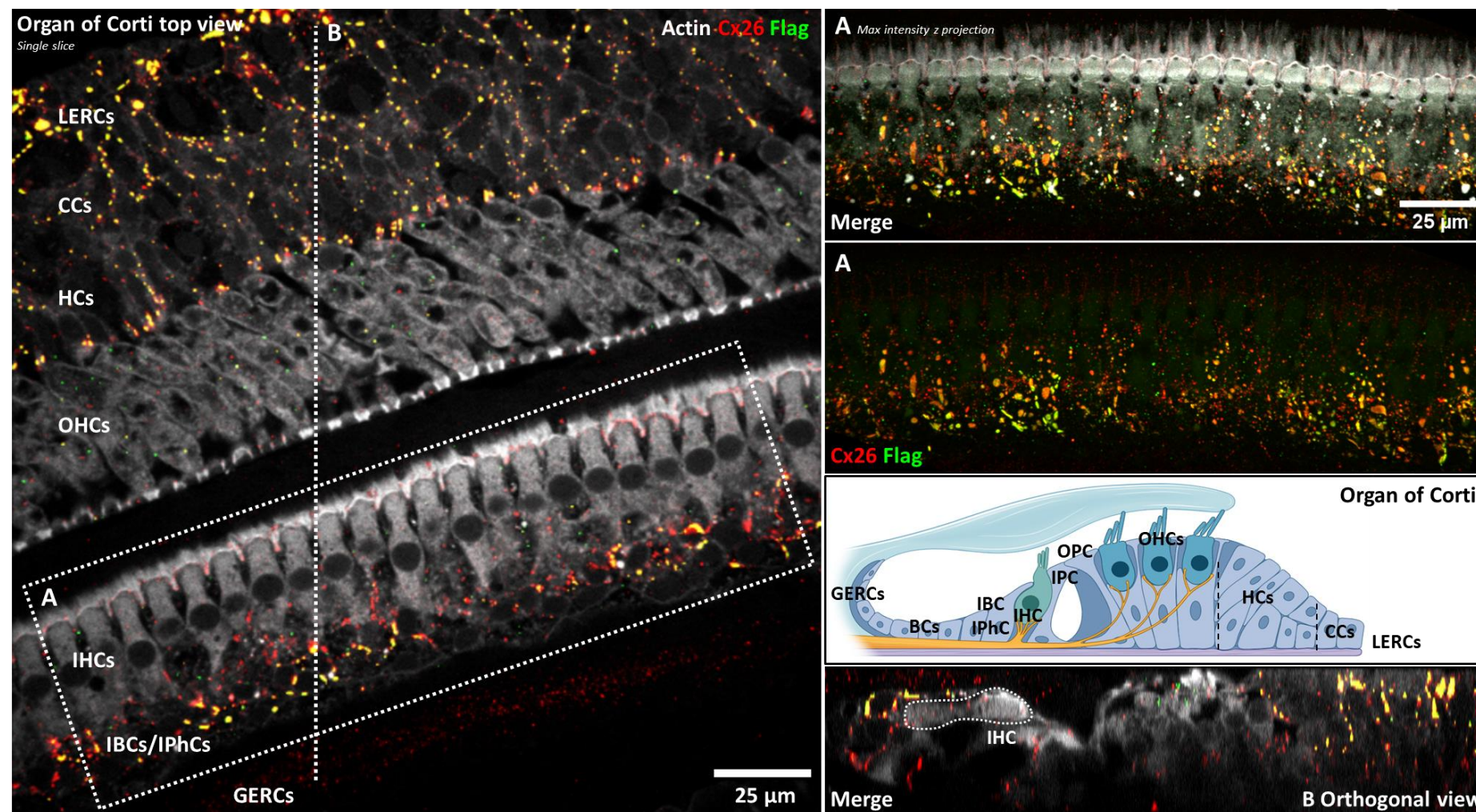
Expression de *GJB2* Dans la Cochlée



- Cellules de soutien de l'organe de Corti
- Fibrocytes du spiral limbus et du mur latéral
- Cellules intermédiaires et basales de la strie vasculaire
- Non exprimé dans les cellules ciliées

Le candidat sélectionné permet de délivrer la protéine Cx26 dans la population de cellules ciblées

Distribution normale de la Cx26 taguée dans la cochlée du Primate Non-Humain



Types Cellulaires

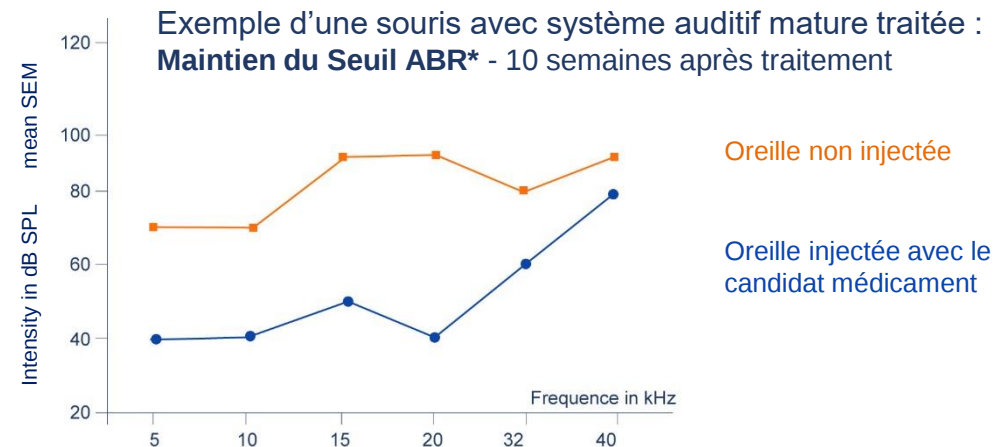
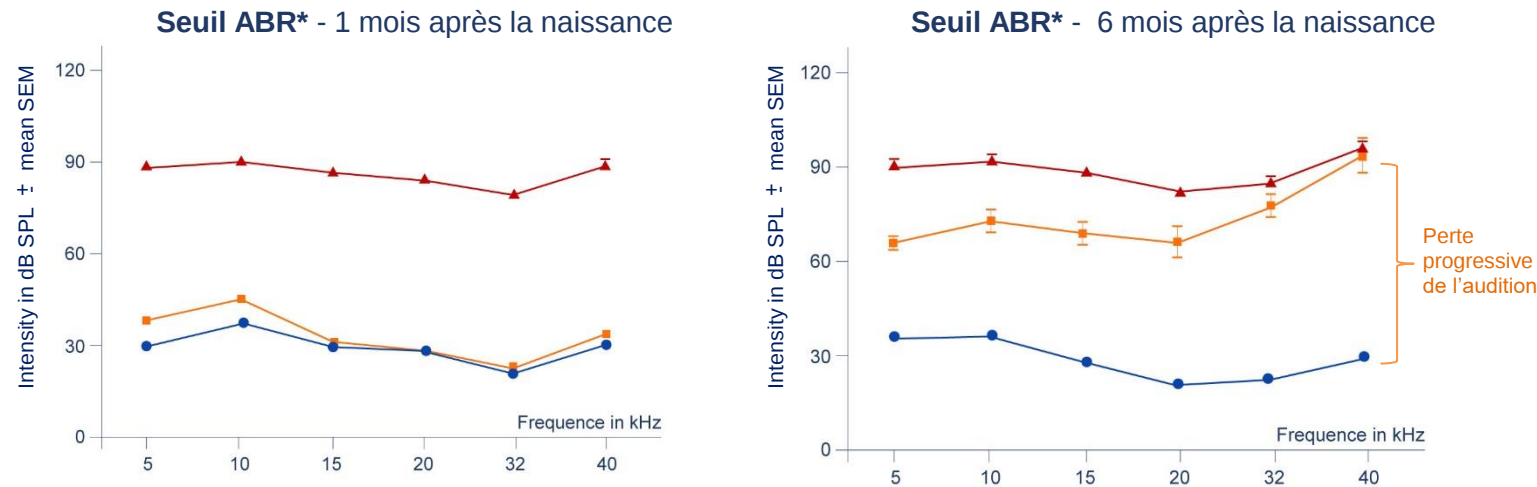
Cellules de Claudius	✓
Cellules de Deiters	✓
Cellules du sillon externe	✓
Cellules de Hensen	✓
Cellules de bordure	✓
Cellules Ciliées Internes	—
Cellules phalangiennes internes	✓
Cellules pilier	✓
Cellules du sillon interne	✓
Cellules ciliées externes	—
Fibrocytes	✓
Strie Vasculaire	✓

- Pas d'expression dans les cellules ciliées
- Aucun défaut morphologique observé 3 et 9 semaines après l'administration intracochléaire

Le candidat médicament sélectionné permet d'éviter une perte d'audition dans un modèle murin de déficience en Connexine 26

Preuve de concept dans un modèle progressif chez la souris

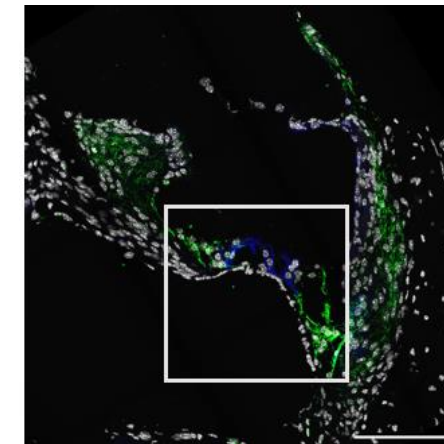
Modèle de souris knock-out conditionnel reproduisant 2 phénotypes



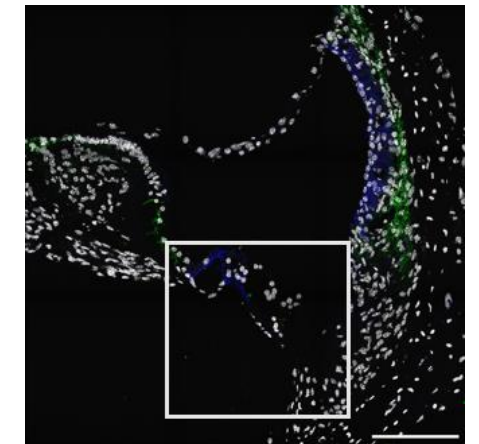
Prévention de la perte d'audition corrélée à la réexpression de la Connexine 26

Exemple d'une souris injectée avec système auditif mature traitée :
Réexpression de la Connexine 26 dans la cochlée - 10 semaines après traitement

Oreille injectée avec le candidat médicament



Oreille non injectée



A gauche : la coloration verte démontre une réexpression effective de la Cx26 dans les cellules cibles, qui sont (à droite) dépourvues de Cx26 dans un modèle déficient GJB2

*ABR : Auditory Brainstem Response : Réponse auditive du tronc cérébral

Statut du programme de thérapie génique GJB2

Recrutement en cours dans l'étude
européenne d'histoire naturelle
OTOCONEX



Soumission d'une étude d'histoire
naturelle en collaboration avec Sonova



Sélection du candidat médicament
T2 2023



Études précliniques réglementaires pour
les demandes d'autorisation d'essai
clinique





3

PROGRAMMES AVEC SENS-401

SENS-401 dans la préservation de l'audition résiduelle après implantation cochléaire

ASSOCIATION SENS-401 ET IMPLANT COCHLEAIRE POUR PREVENIR LA MORT CELLULAIRE SUITE A L'IMPLANTATION COCHLEAIRE

VIEILLISSEMENT

Une meilleure compréhension du lien entre une audition saine et un vieillissement en bonne santé



Déclin cognitif



Isolement



Depression



Aptitude à travailler



Chutes



Perte d'indépendance

Source : Cochlear® 2018 investor day ([lien](#))

CHIFFRES CLES

36 450

Nombre d'implants vendus mondialement par Cochlear® en 2021¹
(représentant ~60% des parts du marché mondial)

1,5 milliards de dollars

Marché de l'implant cochléaire en 2020²

80%

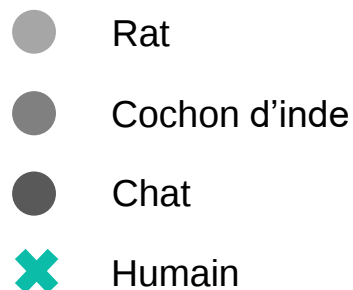
De pénétration de marché chez les enfants dans les marchés développés¹
et 3% chez les adultes¹

¹Cochlear® FY21 Result Presentation ([lien](#))

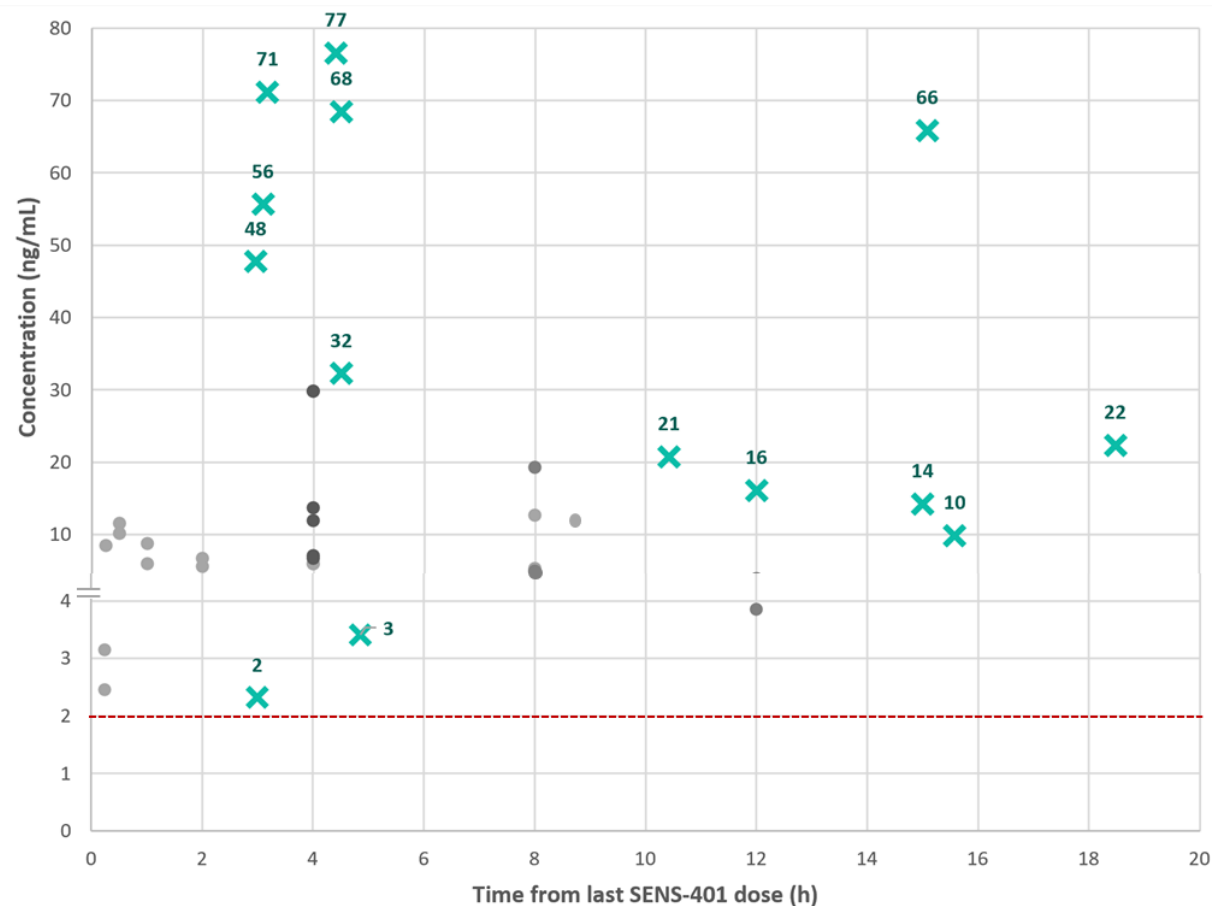
²Estimations du marché ([lien](#))

Le critère principal de l'étude clinique de Phase 2a pour la préservation de l'audition résiduelle a été atteint

Données de la concentration dans la périlymphe



--- Concentration minimale de la périlymphe chez l'animal

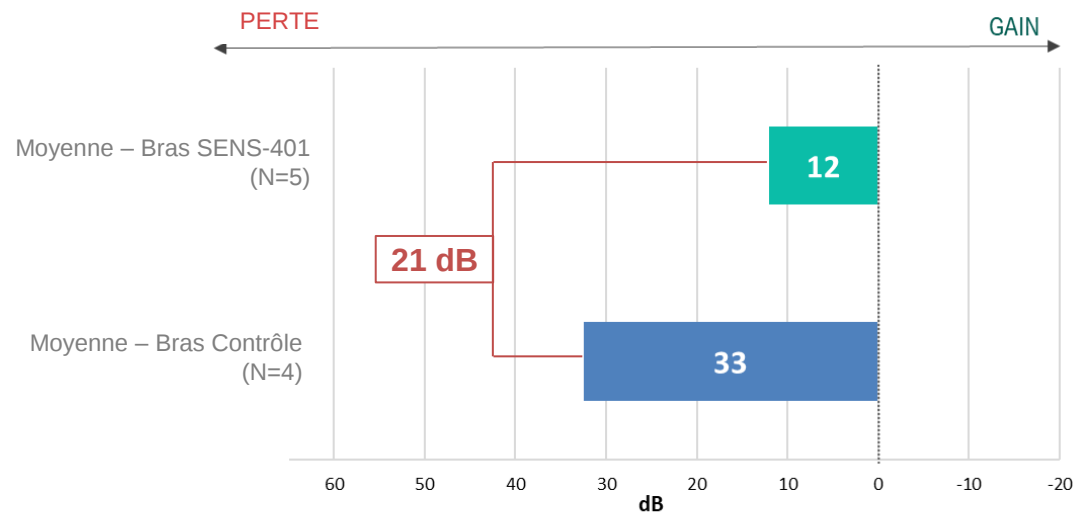


- La présence du SENS-401 dans la périlymphe a été confirmée chez 100% des patients prélevés à la suite d'une implantation cochléaire
- Ces résultats confirment que le SENS-401 traverse la barrière labyrinthique lorsqu'il est administré de manière orale.

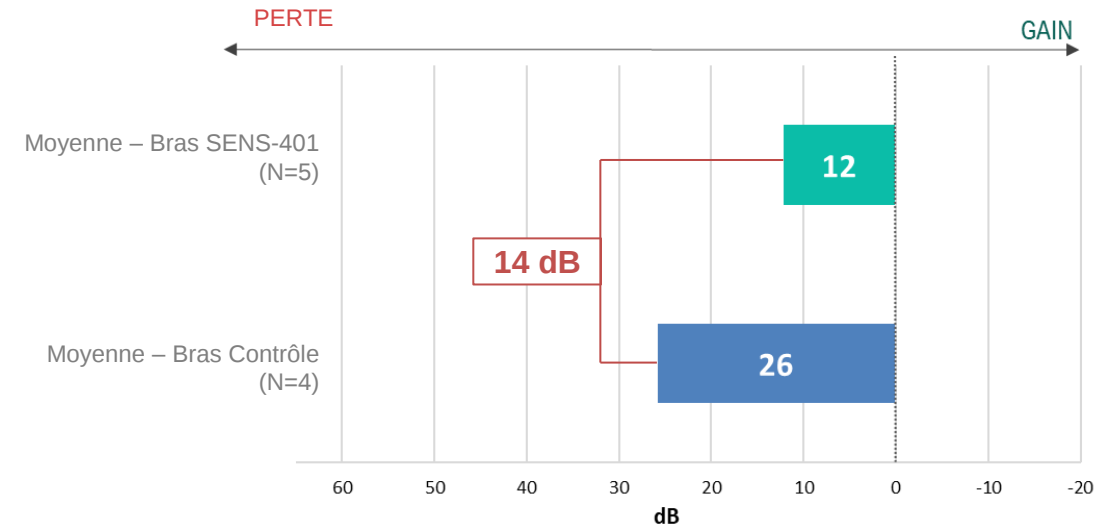
SENS-401 permet la préservation de l'audition résiduelle

- Tel que démontré chez les 5 premier patients traités

Evolution moyenne par rapport au déficit initial à 500 Hz dans l'oreille implantée 6 semaines après implantation



Evolution moyenne de l'audiométrie tonale aux 3 fréquences (250, 500 And 750 Hz), dans l'oreille implantée, par rapport au deficit initial jusqu'à 6 semaines après implantation



- Une différence cliniquement significative de 21 dB et de 14 dB de perte d'audition résiduelle entre le groupe traité avec SENS-401 et le groupe contrôle est observée à 500 Hz et à la moyenne des 3 fréquences, 6 semaines après l'implantation cochléaire

Résumé des résultats préliminaires du SENS-401 après implantation cochléaire – Critère principal atteint

SENS-401 traverse la barrière labyrinthique pour atteindre les cellules ciliées cochléaires



SENS-401 atteint des concentrations pharmacologiquement actives dans le liquide périlymphatique



Tendance cliniquement significative pour le groupe traité (12 dB) par rapport au groupe non traité (33 dB) démontrant une préservation de 21 dB



SENS-401 après implantation
- Résultats finaux de l'étude T3 2024



L'administration de cisplatine dans le cadre de chimiothérapies endommage l'oreille interne et entraîne une perte d'audition, des acouphènes et des vertiges

Ototoxicité induite par le cisplatine (CIO) en quelques mots

Perte d'audition due à l'administration de cisplatine dans le cadre d'un traitement de chimiothérapie

Le jeune âge ainsi que les fortes doses individuelles et cumulées de cisplatine font partie des facteurs de risques

CIO entraîne des troubles de l'oreille interne permanents et irréversibles en affectant jusqu'à 50-60% des patients adultes et 90% des patients pédiatriques

Les complications ont un impact significatif sur la qualité de vie en raison de :

- Pertes d'audition, acouphènes et vertiges ayant un impact sur la vie quotidienne
- Difficultés rencontrées dans l'acquisition du langage et dans l'apprentissage chez les patients pédiatriques
- Difficultés liées à la communication, isolement social et déclin cognitif

Les traitements potentiels ne doivent pas interférer avec l'efficacité du cisplatine

Incidence des patients traités avec du cisplatine : 500,000 patients en 2025 dans les pays du G7¹

¹ Estimations de la Société basées sur des données publiques (aux États-Unis, Japon, Allemagne, France, Royaume-Uni, Italie, Espagne)



Statut du programme SENS-401 CIO NOTOXIS

Premier patient recruté dans l'étude SENS-401
NOTOXIS Dec 2022



SENS-401 NOTOXIS, données préliminaires:
profil de sécurité favorable lorsque SENS-401
est pris jusqu'à 11 semaines



SENS-401 NOTOXIS
- données préliminaires de sécurité et
d'efficacité au WCA* Sep 2024



36^e Congrès Mondial d'Audiologie (World Congress of Audiology)

Sensorion : Jalons attendus et délais estimés

- Août 2023 – Levée de fonds de 35 millions d’euros
- S2 2023 – SENS-401 CIO NOTOXIS : Résultats préliminaires
- Janvier 2024 – OTOF-GT : Approbation de l’étude clinique CTA en France
- Février 2024 – Levée de fonds de 50 millions d’euros
- S1 2024 – SENS-401 combiné avec l’implantation cochléaire : Publication des résultats du critère principal d’évaluation
- Septembre 2024 – SENS-401 CIO NOTOXIS : Résultats préliminaires de sécurité et d’efficacité lors du WCA
- S2 2024 - SENS-501 : Communication sur le premier patient
- S1 2025 – SENS-501 : Recrutement des deux premières cohortes de patients
- S1 2025 – GJB2-GT : Soumission des demandes d’autorisation de l’essai clinique



THANK YOU



[E: contact@sensorion-pharma.com](mailto:contact@sensorion-pharma.com)

