

HERANTIS
PHARMA

Hermosoluja suojaava lääkitys Parkinsonin taudin hoitoon

Tammikuu 2025

Herantis Pharma Oyj (HEL: HRTIS)

Antti Vuolanto, TkT

Toimitusjohtaja

antti.vuolanto@herantis.com



HERANTIS
PHARMA

Tulevaisuutta koskevat lausumat

Tämä esitys sisältää tulevaisuutta koskevia lausumia, jotka eivät ole historiallisia tosiseikkoja vaan lausumia tulevaisuuden odotuksista. Tulevaisuutta koskevat lausumat koskevat muun muassa Herantiksen tulevaa taloudellista asemaa ja liiketoiminnan tulosta, yhtiön strategiaa, tavoitteita, tulevaa kehitystä tai odotettuja sääntelymuutoksia niillä markkinoilla, joilla yhtiö toimii tai pyrkii toimimaan. Joitakin tulevaisuutta koskevia lausumia voi tunnistaa ilmaisuista "aikoo", "arvioi", "ennustaa", "jatkaa", "mahdollinen", "odottaa", "ohjeistus", "olettaa", "pitäisi", "saattaa", "suunnittelee", "tähtää", "uskoo", "voisi" tai näiden ilmaisujen kieltomuodoista ja vastaavista ilmaisuista. Luonteeltaan tulevaisuutta koskevat lausumat sisältävät tunnettuja ja tuntemattomia riskejä ja epävarmuustekijöitä, koska ne liittyvät tapahtumiin ja johtuvat olosuhteista, jotka joko tapahtuvat taikka eivät tapahdu tulevaisuudessa.

Tulevaisuutta koskevat lausumat eivät ole takeita tulevasta kehityksestä ja ne perustuvat moniin oletuksiin. Yhtiön todellinen liiketoiminnan tulos, mukaan lukien yhtiön taloudellinen asema ja maksuvalmius sekä yhtiön toimialan kehitys saattavat poiketa olennaisesti siitä ja olla heikompia kuin mitä näissä yhtiötiedotteen tulevaisuutta koskevissa lausumissa on kuvattu tai esitetty. Tekijöitä, mukaan lukien riskejä ja epävarmuustekijöitä, jotka saattavat aiheuttaa tällaisia poikkeamia, voivat olla esimerkiksi riskit liittyen Herantiksen strategian toteuttamiseen, riskit ja epävarmuudet liittyen Herantiksen lääkeaihioiden kehitykseen ja/tai hyväksyntään, käynnissä oleviin ja tuleviin kliinisiin tutkimuksiin ja tutkimusten odotettuihin tuloksiin, kykyyn kaupallistaa lääkeaihoita, teknologian muutoksiin ja uusiin tuotteisiin Herantiksen mahdollisilla markkinoilla ja toimialalla, Herantiksen toimintavapauteen niihin tuotteisiin liittyen, joita se kehittää (jota esimerkiksi kilpailijoiden patentit voivat rajoittaa), kykyyn kehittää uusia tuotteita ja parantaa olemassa olevia tuotteita, kilpailuvaikutuksiin, muutoksiin yleisessä taloudellisessa tilanteessa ja toimialan olosuhteissa, ja oikeudellisiin, hallinnollisiin ja poliittisiin tekijöihin. Lisäksi vaikka Herantiksen historiallinen liiketoiminnan tulos, mukaan lukien yhtiön taloudellinen asema ja maksuvalmius sekä sen toimialan kehitys, joilla yhtiö toimii, ovat johdonmukaiset tämän yhtiötiedotteen sisältämien tulevaisuutta koskevien lausumien kanssa, nämä tulokset tai tapahtumat eivät välttämättä anna viitteitä tuloksista tai tapahtumista tulevalla ajanjaksoilla.

Tiivistelmä

- Kliinisen vaiheen julkinen yhtiö, joka kehittää lääkitystä Parkinsonin taudin ja muiden keskushermoston sairauksien hoitoon.

- HER-096: CDNF-proteiinista johdettu taudinkulkua muokkaava peptidi, jonka on osoitettu suojaavan hermosoluja Parkinsonin taudin aiheuttamilta vaurioilta.

- HER:096:n ihonalainen annostelu vaiheen 1a tutkimuksessa:
 - Kulkeutui tehokkaasti aivoihin
 - Hyvä turvallisuusprofiili

- Tulokset tehosta:
 - CDNF:n vaiheen 1 tutkimuksessa havaittiin biologinen vaste Parkinsonin taudin potilailla, joilla tauti oli edennyt jo pitkälle.
 - Lupaavat prekliiniset tulokset HER-096:lla

- Nykyiset hoidot ja kliininen tarve eivät kohtaa:
 - Yli 328 000 potilasta saa kohdemaissa diagnoosin vuosittain
 - 10 miljardin dollarin maailmanlaajuinen markkina vuonna 2030
 - Ei olemassa taudinkulkua muokkaavia tai hermostoa suojaavia lääkkeitä



- Vaiheen 1b tutkimus käynnissä
- Valmistautuminen HER-096:n vaiheen 2 tutkimukseen

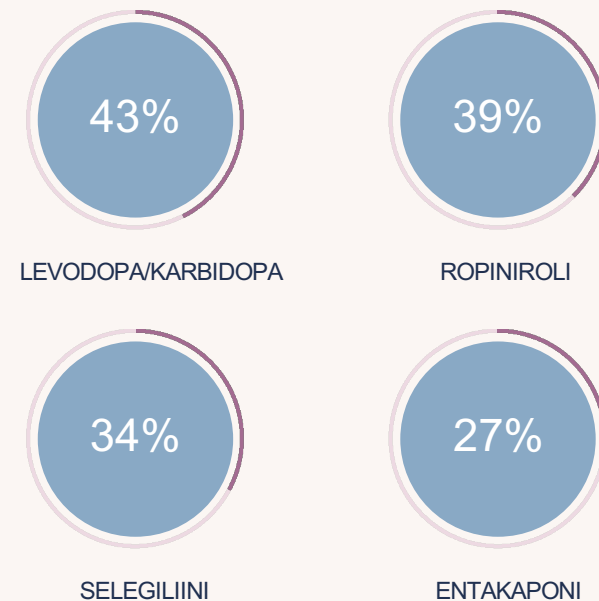
Parkinsonin taudin hoitoon tarvitaan läpimurtoa

Nykyiset lääkkeet vain lievittävät oireita ja niillä on merkittäviä sivuvaikutuksia

Monen potilaan oireet eivät lieviy eikä paranemismahdollisuutta ole

Ei olemassa taudinkulkuun vaikuttavaa tai hermostoa suojaavaa lääkitystä

Potilaat, jotka eivät hyödy nykyisistä hoidoista (%)



1. Levodopa/carbidopa: 100% minus response rate (patients attaining 25% improvement at 30 weeks); Ropinirole: patients not significantly improved at week 48 in clinical trial;
 2. Selegiline: patients with significant wearing off effect + patients removed from trial due to insufficient response; Entacapone: 100% minus patients reporting clinical improvement
- ref: Pahwa et al 2013 Parkinsonism and Related Disorders, Sethi et al 1998 JAMA Neurology, Pålhagen et al 2006 Neurology, Brooks et al 2005 European Neurology

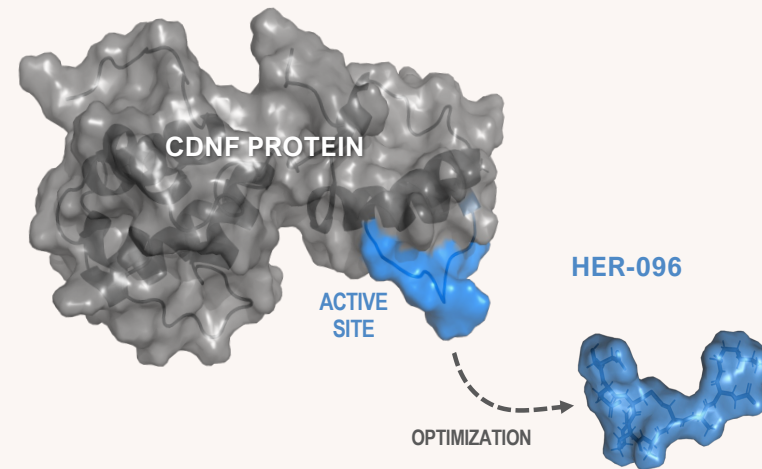
HER-096 – täydellinen lääkeaihiö Parkinsonin tautiin?

HER-096

- Synteettinen peptidomimeettinen yhdiste
- Johdettu CDFN-proteiinin aktiivisesta alueesta
- Toimintamekanismi: UPR-aineenvaihduntareitin säätely kroonisen solustressin poistamiseksi ja siten hermosolujen rappeutumisen hidastaminen tai pysäyttäminen (UPR = Unfolded Protein Response Pathway)
- Kulkeutuu tehokkaasti aivoihin

HER-096 & Parkinsonin taudin hoito

- **Oireiden lievittäminen**
- **Pitkäaikainen vaikutus:** taudin etenemisen hidastaminen tai pysäyttäminen taudin alkuvaiheessa.
- Ihonalainen annostelu 1-3 kertaa viikossa

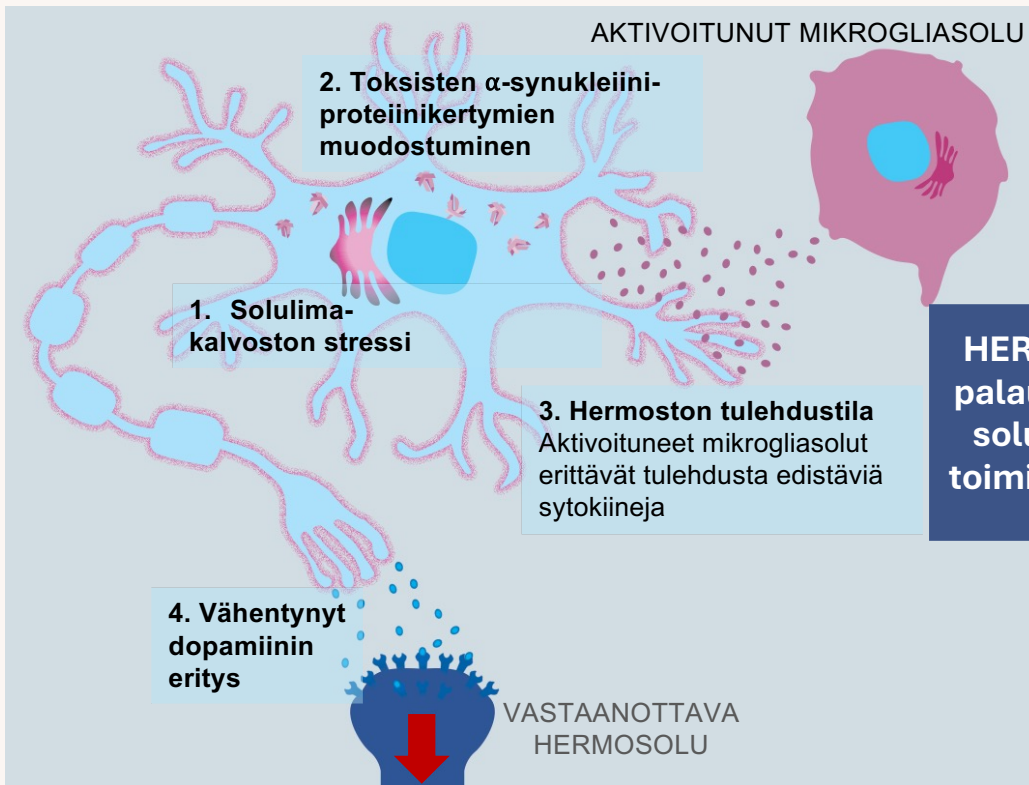


HER-096 voi mullistaa Parkinsonin taudin hoidon: suuri markkinapotentiaali

- 10 miljoonaa potilasta maailmanlaajuisesti
- Nykyinen lääkemarkkinan koko noin 5 miljardia euroa
- Ennuste markkinan koosta vuonna 2029: yli 10 miljardia euroa, kasvu johtuu taudin kulkua muokkaavien lääkkeiden tulemisesta markkinoille (lähde: GlobalData)

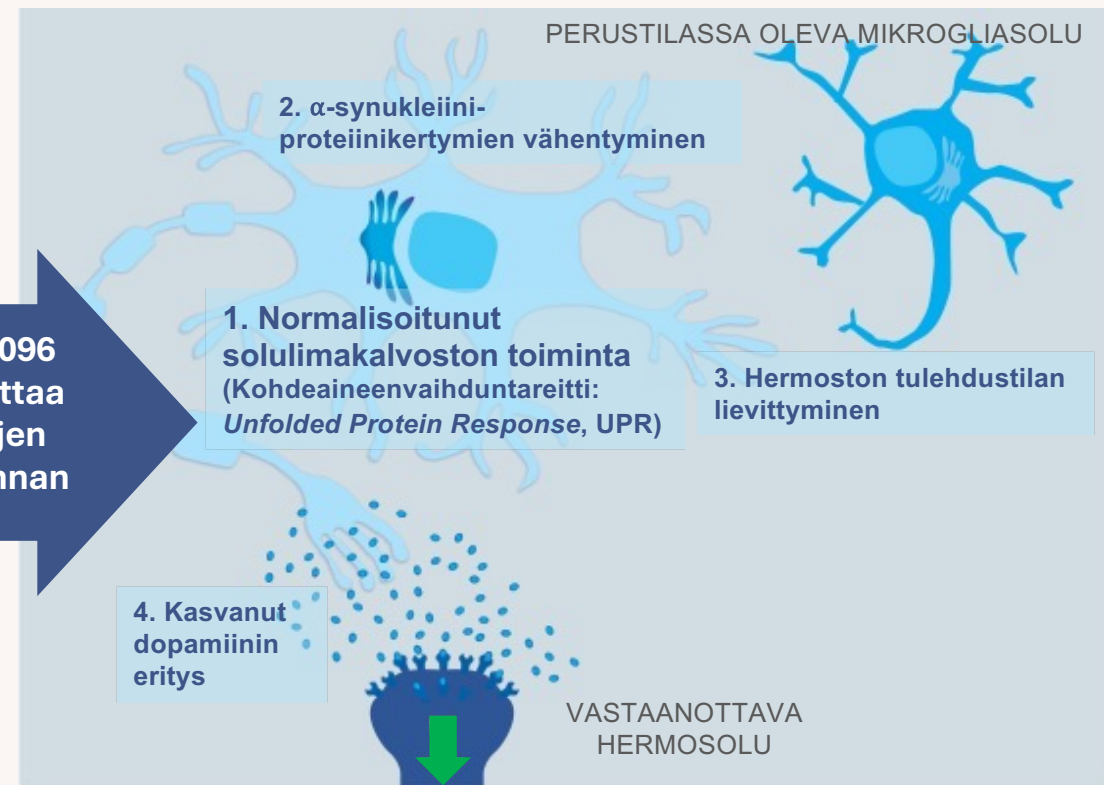
HER-096 palauttaa dopamiinihermosolujen normaalin toiminnan

RAPPEUTUVA DOPAMIINIHERMOSOLU



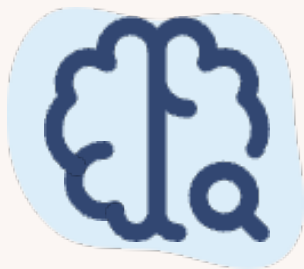
LIIKEHÄIRIÖ

TOIMINNALLINEN DOPAMIINIHERMOSOLU



**NORMALISOITUNUT
LIIKKEIDEN SÄÄTELY**

HER-096:n tärkeimmät edut



Hermostoa suojaava vaikutus

Taudinkulkua muokkaavan toimintamekanisminsa ansiosta HER-096 hidastaa soluvaurioiden muodostumista ja jopa palauttaa vaurioituneiden solujen toimintaa, minkä tuloksena oireet lievittyvät.



Ihonalainen annostelu

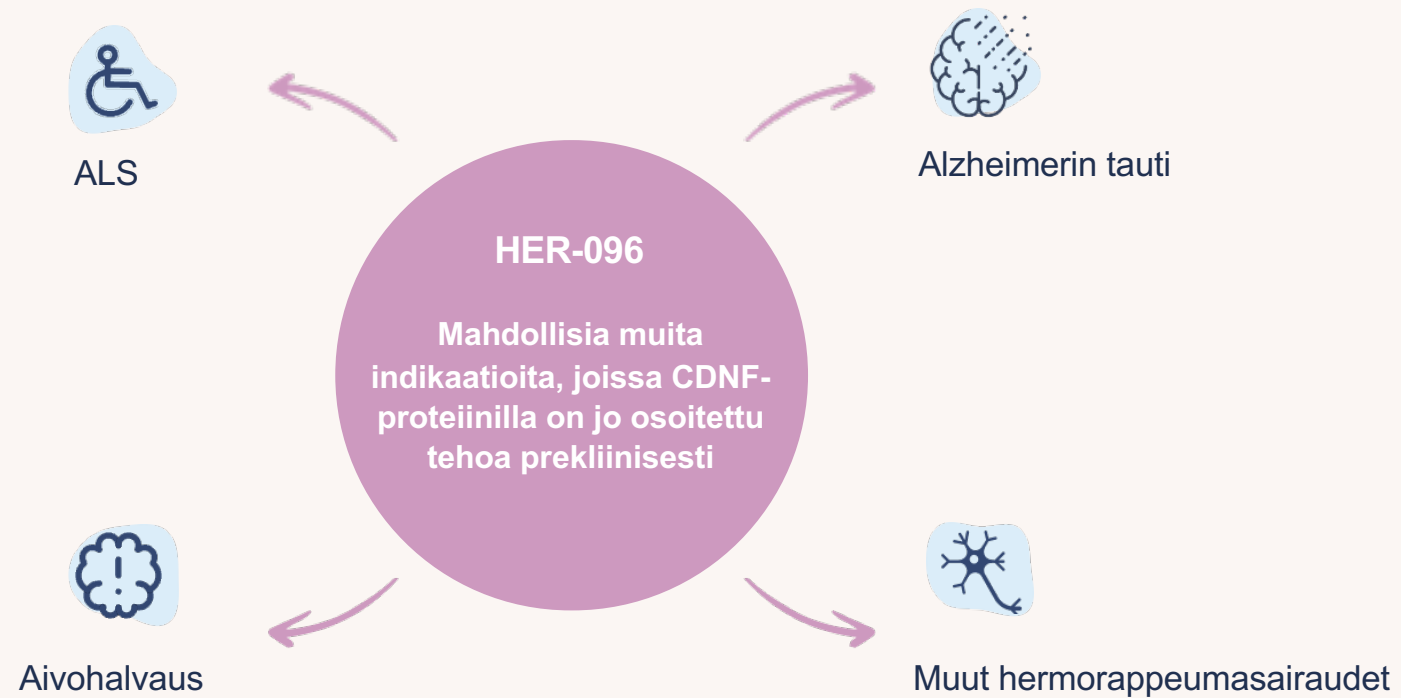
Potilasystävällinen annostelu 1–3 kertaa viikossa sekä tehokas veri-aivoesteen läpäisy hoitovasteen saamiseksi



Turvallisuus

Ei todettu systeemistä toksisuutta tai vakavia haittatapahtumia – edes niitä, jotka ovat yleisiä muissa Parkinsonin taudin hoidoissa (pakkoliikkeet, neuropsykiatriset häiriöt, hypo-/hypertensio)

HER-096:n kohdemekanismi ei rajoitu Parkinsonin tautiin

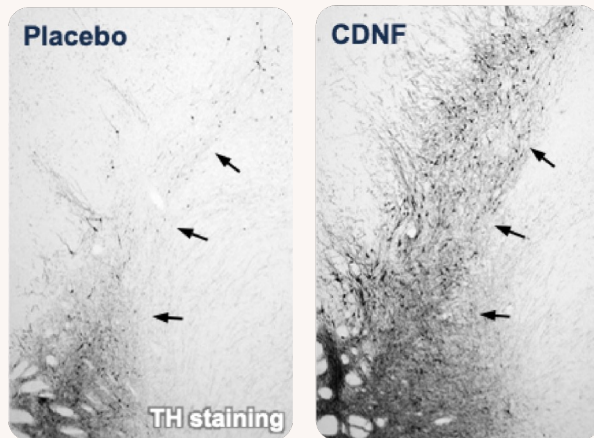


Tuloksia & kliinisten tutkimusten suunnittelu

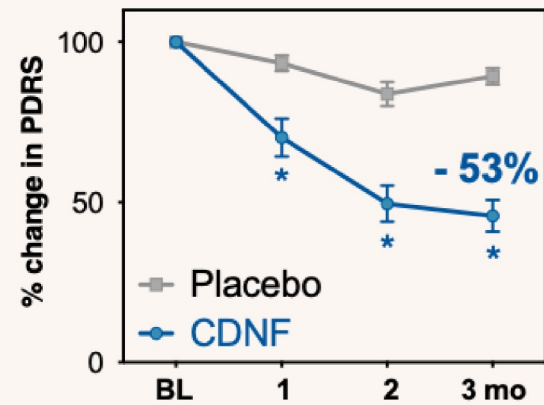
Prekliiniset sekä vaiheen 1a ja 1b kliiniset tutkimukset



CDNF-proteiinin aikaansaamat positiiviset muutokset Parkinsonin taudin reesusapinamallissa

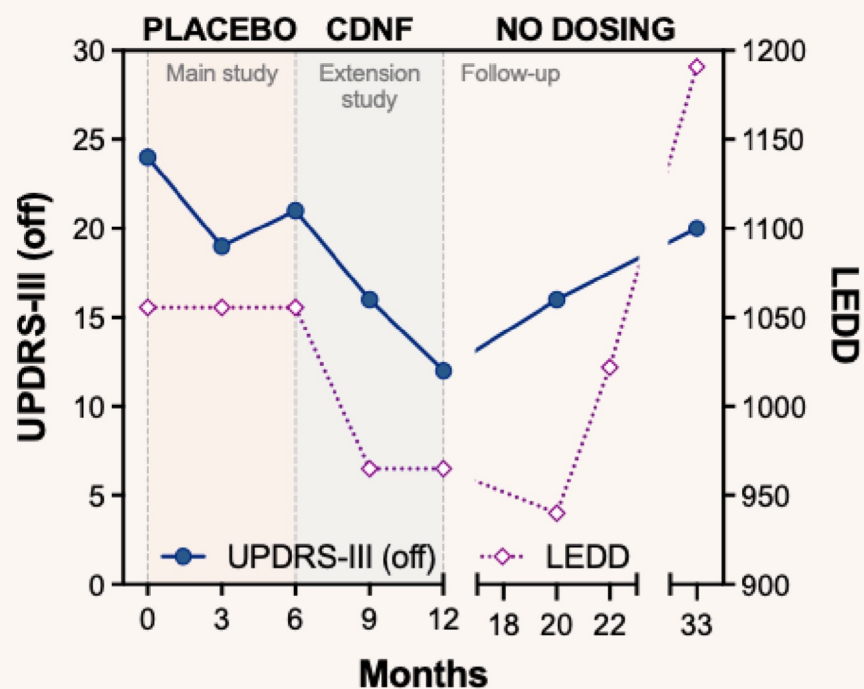


Kaksinkertaistunut nigrostriataalisten dopamiinihermosolujen määrä sekä merkittävästi lisääntynyt aksonien kasvu.

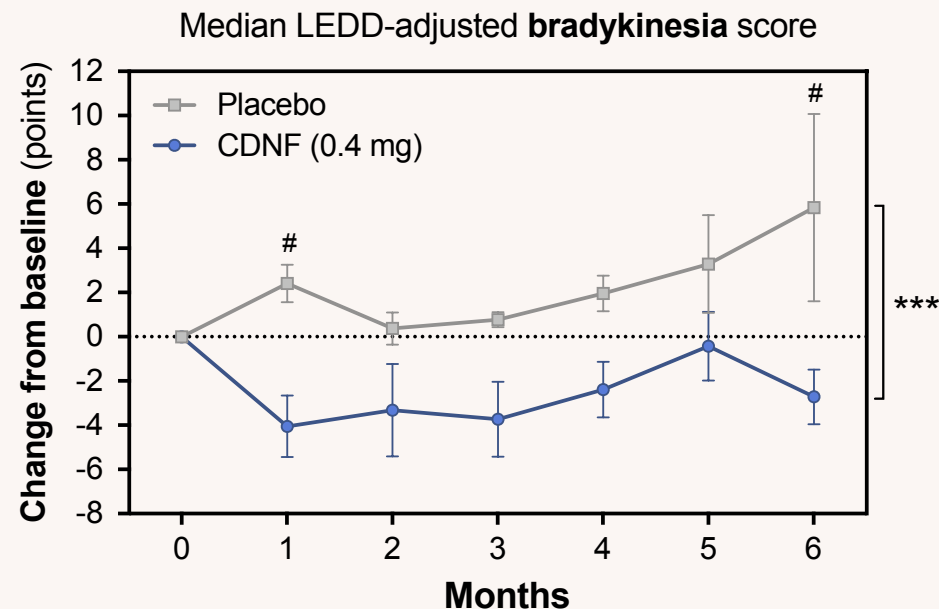


Yli 50 prosentin parannus motoriiikassa PDRS –arviointiasteikolla (*PD rating scale*)

Vaiheen 1 tutkimuksessa aivoihin annostellulla CDNF:llä saavutettiin kliinisiä ja biologisia vasteita pitkälle edennyttä Parkinsonin tautia sairastavilla potilailla



Siitä huolimatta, että tutkimus oli suunniteltu turvallisuustutkimukseksi, nähtiin tutkimuksessa kliinisiä vasteita useilla potilailla



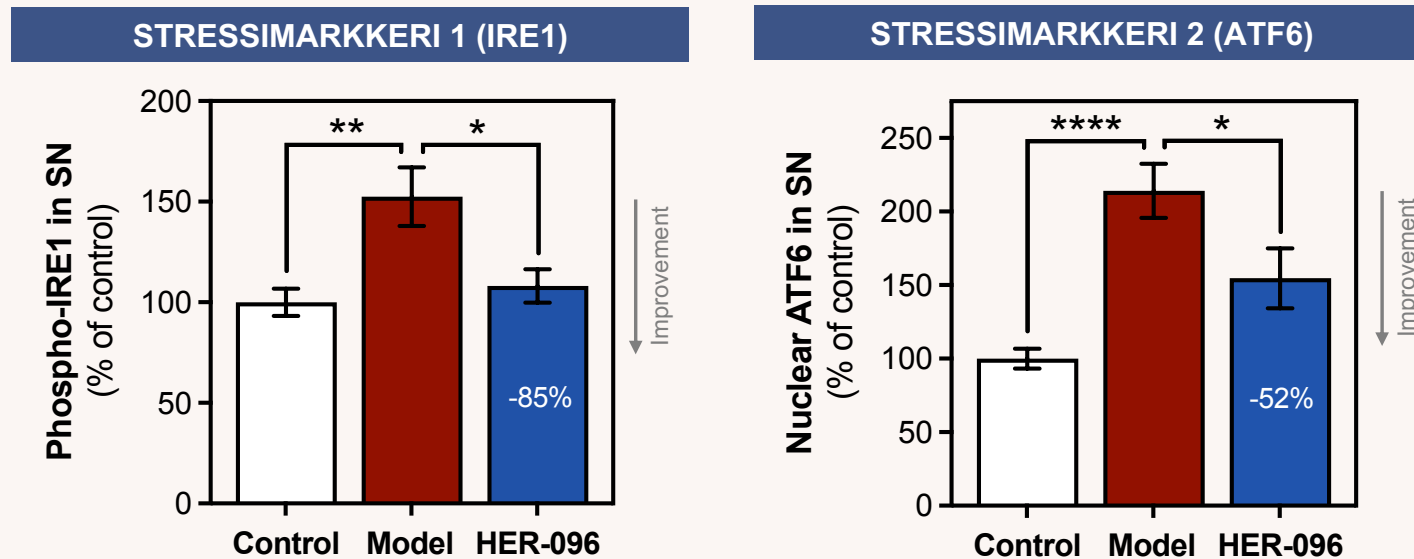
Repeated ANOVA:

***, Total treatment effect ($p < 0.0001$); #, Treatment effect in separate time points

Tilastollisesti merkittävä parannus bradykinesian (liikehitaus) osalta havaittiin jo kuukausi CDNF-annostelun aloittamisen jälkeen käyttäen digitaalista jatkuvaa potilaiden monitorointia

In vivo prekliiniset tulokset:

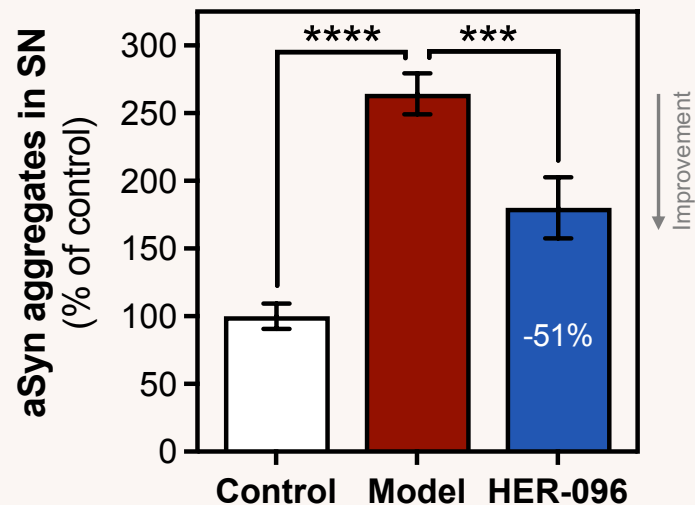
Ihon alle annosteltu HER-096 muokkaa kohdeaineenvaihduntareittiä aivoissa



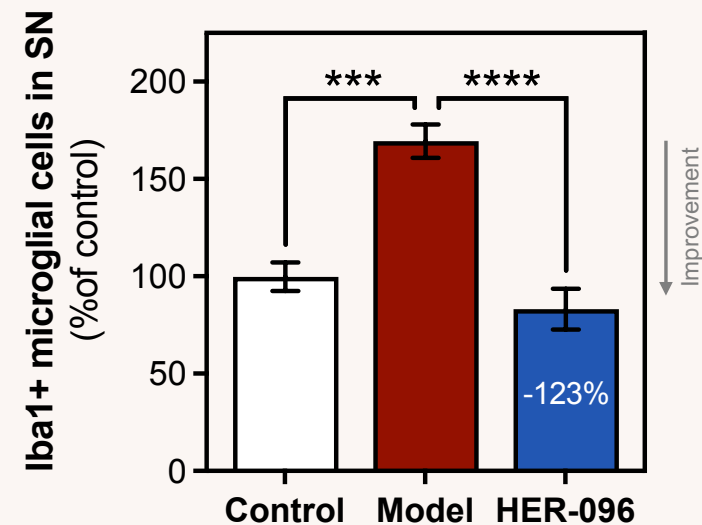
Mice were administered IP a human-equivalent dose of 200 mg HER-096 3 times per week for 4 weeks. Control = normal aged mouse without drug (vehicle only). PD model = PD model aged mouse without drug (vehicle only). HER-096 = PD model aged mouse with HER-096 drug. For substantia nigra (SN; graphs 1, 2, 4): Whole brains were prepared for immunohistochemistry of TH, Iba1, and α -Syn and the SN analyzed. For striata (graph 3): Striata were dissected from whole brain and lysed. Dopamine levels were determined by HPLC. Kuleshkaya et al 2024, Cell Chem. Biol., doi: 10.1016/j.chembiol.2023.11.005

In vivo prekliiniset tulokset: HER-096 muokkaa taudin kulkua – α -synukleiini ja tulehdus

α -SYNUKLEIINIKERTYMÄT



HERMOSTON TULEHDUSTILA



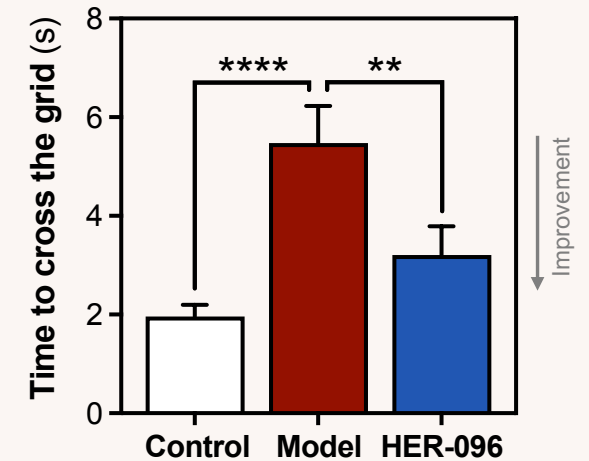
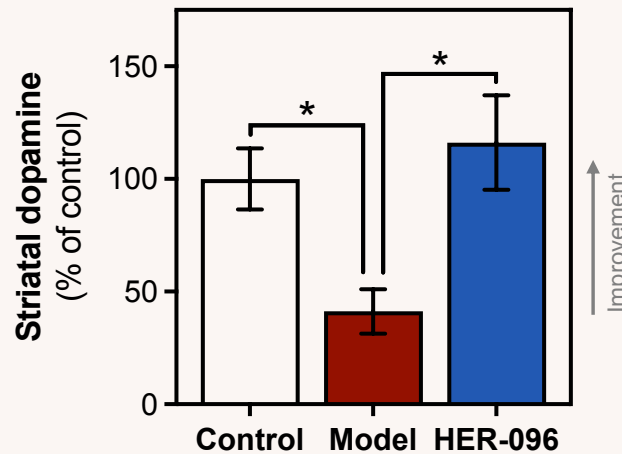
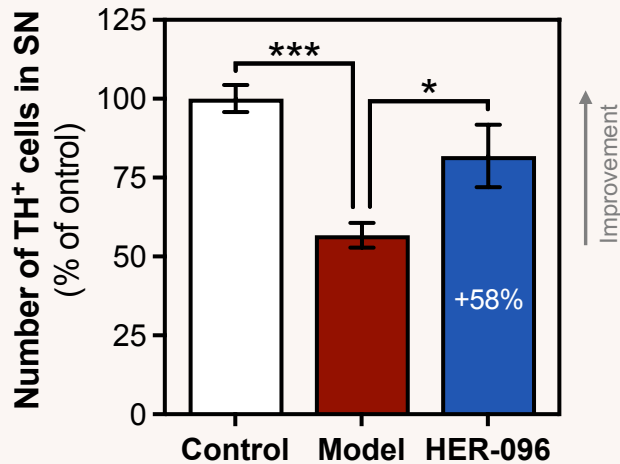
Mice were administered IP a human-equivalent dose of 200 mg HER-096 3 times per week for 4 weeks. Control = normal aged mouse without drug (vehicle only). PD model = PD model aged mouse without drug (vehicle only). HER-096 = PD model aged mouse with HER-096 drug. For substantia nigra (SN; graphs 1, 2, 4): Whole brains were prepared for immunohistochemistry of TH, Iba1, and α -Syn and the SN analyzed. For striata (graph 3): Striata were dissected from whole brain and lysed. Dopamine levels were determined by HPLC. Kuleskaya et al 2024, Cell Chem. Biol., doi: 10.1016/j.chembiol.2023.11.005

In vivo prekliiniset tulokset: HER-096 muokkaa taudin kulkua – dopamiinijärjestelmä

SUOJAA DOPAMIINIHERMOSOLUJA

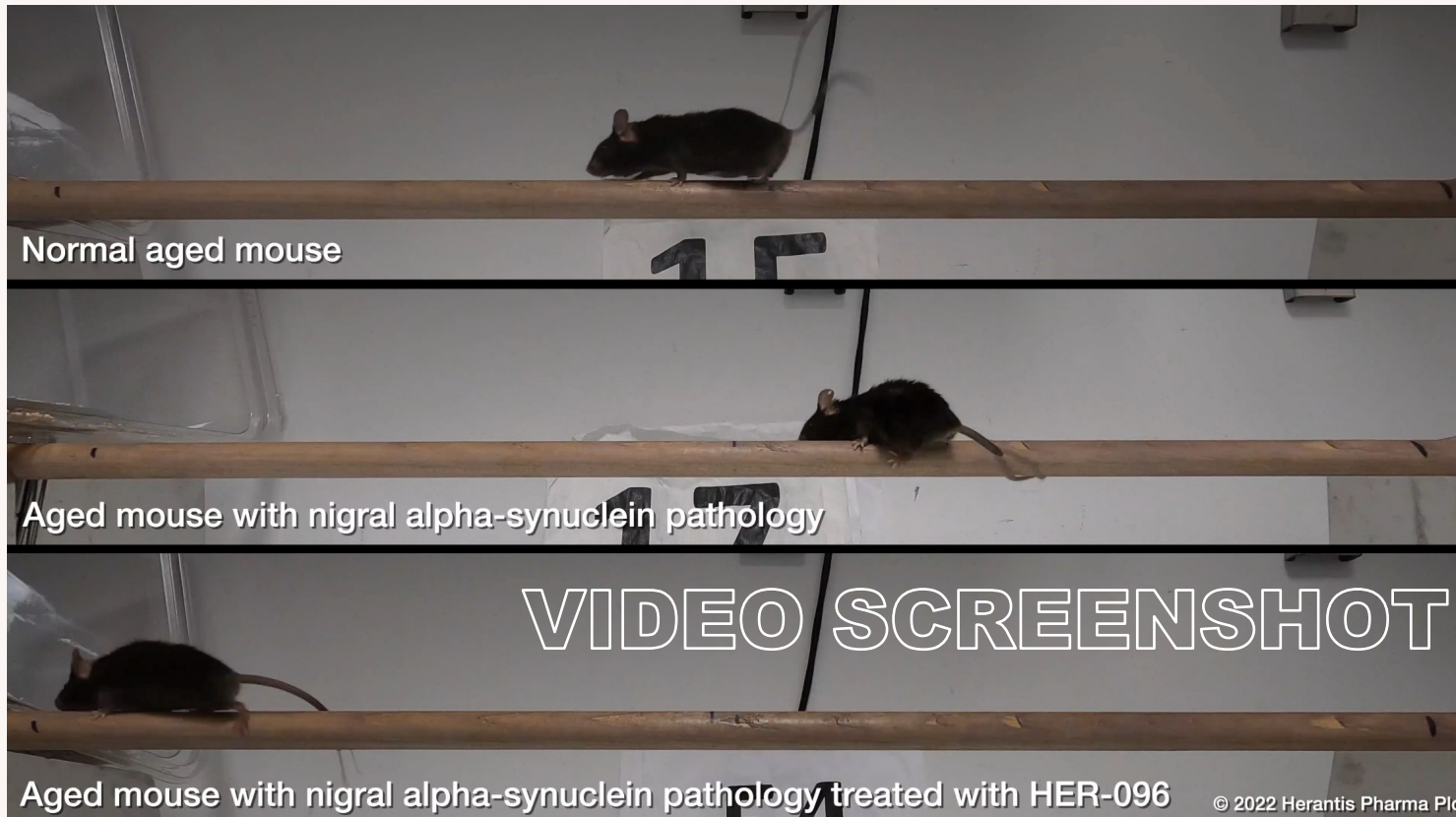
DOPAMIINITASO KOHDEALUEELLA

MOTORISTEN OIREIDEN PARANTUMINEN



Mice were administered IP a human-equivalent dose of 200 mg HER-096 3 times per week for 4 weeks. Control = normal aged mouse without drug (vehicle only). PD model = PD model aged mouse without drug (vehicle only). HER-096 = PD model aged mouse with HER-096 drug. For substantia nigra (SN; graphs 1, 2, 4): Whole brains were prepared for immunohistochemistry of TH, Iba1, and α -Syn and the SN analyzed. For striata (graph 3): Striata were dissected from whole brain and lysed. Dopamine levels were determined by HPLC. Kuleskaya et al 2024, Cell Chem. Biol., doi: 10.1016/j.chembiol.2023.11.005

In vivo prekliiniset tutkimukset:
HER-096 parantaa oireita hiiren Parkinson-mallissa



VIDEO
KATSOTTAVISSA:

<https://youtu.be/L3WmkhP2Opw>

Parkinson-hiirimallissa ihon alle annosteltu HER-096 johti oireiden parantumiseen: hoidettujen hiiren kävelynopeus ja koordinaatio olivat merkittävästi parempia kuin hoitamattomilla ikääntyneillä hiirillä

Vaiheen 1a kliininen tutkimus ihonalaisesti annostellulla HER-096:lla

Toteutettu vuonna 2023

Tutkimusasetelma:

- Kaksoissokkoutettu, lumekontroloitu kliininen tutkimus
- Nousevat ihonalaisesti annostellut HER-096-annokset terveille vapaaehtoisille
- Tutkimukseen osallistui 60 tervettä vapaaehtoista; 48 ensimmäiseen ja 12 toiseen osaan

Tutkimuksen päätulokset:

- ✓ Ihonalainen HER-096-annos oli turvallinen ja hyvin siedetty
- ✓ Farmakokinetiikka:
 - oletetun kaltainen farmakokineettinen profiili
 - HER-096 läpäisee veri-aivoesteen ja saavuttaa hoidollisesti merkittävän pitoisuuden
- ✓ Hoitovasteeseen ja farmakodynamiikkaan liittyvien biomarkkereiden tunnistaminen

Osa 1:

Miehet, 20–45 vuotta
yksi nouseva annos

Yksi annos, 300 mg
2 lume + 6 HER-096

Yksi annos, 200 mg
2 lume + 6 HER-096

Yksi annos, 120 mg
2 lume + 6 HER-096

Yksi annos, 60 mg
2 lume + 6 HER-096

Yksi annos, 30 mg
2 lume + 6 HER-096

Yksi annos, 10 mg
2 lume + 6 HER-096

Osa 2:

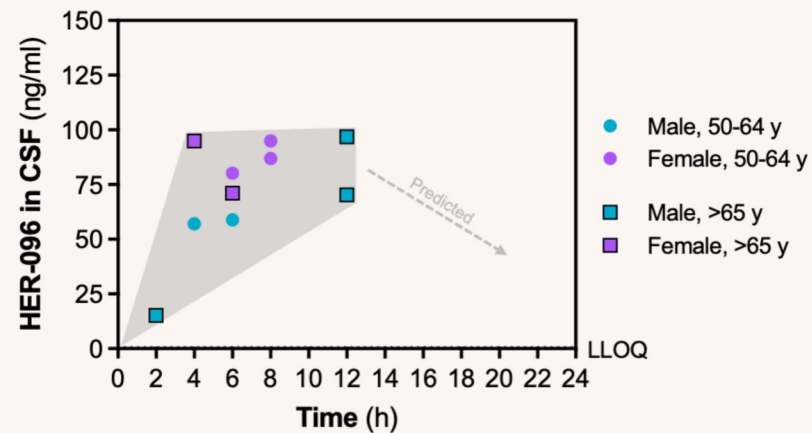
Miehet ja naiset, yli 50
vuotta, yksi annos

Yksi annos (200 mg)
Selkädinnerstenäyte
6 miestä ja 6 naista

ClinicalTrials.gov ID: NCT05915247

Vaiheen 1a kliininen tutkimus ihonalaisesti annostellulla HER-096:lla: HER-096 kulkeutuu tehokkaasti aivoihin

HER-096:n pitoisuus aivo-selkäydinnesteessä
ihonalaisen annostelun jälkeen



KESKIMÄÄRÄINEN PITOISUUS = 72.6 NG/ML

HER-096 (200 mg:n annos) läpäisee tehokkaasti veri-aivoesteen ja saavuttaa aivo-selkäydinnesteessä pitoisuuden, jonka arvioidaan olevan hoidollisesti merkittävä

Vaiheen 1b kliininen tutkimus

Tutkimus käynnistyi 9-2024 / Osa A päätökseen 11-2024 / päätuloksia odotetaan Q3/2025

OSA A (valmis)

Yksi annos (300 mg)
Turvallisuus, farmakokinetiikka,
iäkkäät vapaaehtoiset

Tulokset +
turvallisuusarviointi

N = 12
Annos: 300 mg

Valmistunut 11/2024

- HER-096-pitoisuus keskushermostossa → tulokset mahdollistavat vaiheen 2 suunnittelun

OSA B (käynnissä)

Useita hoitoannoksia
Ryhmä 1 (200 mg)
Turvallisuus ja biomarkkerit
Parkinson-potilailla

Turvallisuusarviointi

N = 8 HER-096 + 4 lumelääke
Annos: 200 mg 2 x viikko, 4 viikkoa
(+ 4 viikon seuranta viimeisen annoksen jälkeen)

Useita hoitoannoksia
Ryhmä 2 (300 mg)
Turvallisuus ja biomarkkerit
Parkinson-potilailla

Turvallisuusarviointi

N = 8 HER-096 + 4 lumelääke
Annos: 200 mg 2 x viikko, 4 viikkoa
(+ 4 viikon seuranta viimeisen annoksen jälkeen)

Päätetapahtumat:

- Useiden HER-096-annosten turvallisuus ja siedettävyys Parkinson-potilaila
- Useiden perättäisten annosten farmakokinetiikka
- Tutkimukselliset tavoitteet: biomarkkerit, erityisesti biologinen vaste hoitoihin
- Oireiden seuraaminen (kliininen UPDRS-arviointi sekä potilaiden jatkuva monitorointi käyttäen tähän tarkoitettua PKG-laitetta)

Tutkimusrahoitus HER-096:n vaiheen 1b kliniseen tutkimukseen



PARKINSON'S^{UK}
CHANGE ATTITUDES.
FIND A CURE.
JOIN US.

3,6 miljoonaa euroa

Kolme maksuerää kahdessa
vuodessa välitavoitteen
toteutuessa

Takaisinmaksu vain, mikäli
Herantis tekee lisenssi- tai
alilisensointisopimuksen tai
tuottaa myyntituloja

Tuetut projektit

1. Rahoitus HER-096:n vaiheen 1b klinisen tutkimukseen
2. Tuki meneillään olevaan biomarkeritutkimukseen

Herantis on sopinut 6,1 miljoonan euron tutkimusrahoituksesta huhtikuusta 2023 lähtien Euroopan Innovaationeuvoston (EIC) Accelerator-ohjelman 2,5 miljoonan euron tukirahoitus huhtikuussa 2023 vaiheen 2 tutkimuksen valmistelun edistämiseksi

Herantis on sopinut 15 miljoonan euron suorista pääomasijoituksista EIB:lta EIB sitoutui tekemään suoria pääomasijoituksia EIC Fund -rahastosta. Ensimmäinen 1,5 miljoonan euron erä joulukuussa 2023.



Co-funded by the
European Union

MAHDOLLISUUDET

Valmistautuminen HER-096:n vaiheen 2 tutkimukseen

Välitavoite	Ohjelma	2H 2024	1H 2025	2H 2025	1H 2026	2H 2026+	>
Vaiheen 1b tutkimus	HER-096 / PD	●	●	●			
Vaiheen 2 tutkimus	HER-096 / PD				●	●	>
Lisenssisopimukset ja yhteistyökumppanien löytäminen	HER-096 / PD	●	●	●	●	●	

Parkinsonin taudin suuri globaali lääkemarkkina kuvastaa lääketieteellistä tarvetta



9 miljardia dollaria

Saavutettavissa oleva markkina Yhdysvalloissa ja EU5-alueella vuoteen 2030 mennessä



1,1 miljoonaa

Parkinsonin tautia sairastavien potilaiden määrä Yhdysvalloissa ja EU:ssa



3,2 %

Parkinsonin tautiin liittyvän lääkemarkkinan arvioitu vuosittainen kasvuvauhti vuoteen 2030 mennessä



1) Based on estimated drug costs at 20% premium to Duodopa price from bioscience valuation for Herantis (up to \$45K/patient), variability across geographies and with different payees (e.g., Medicare), and number of patients across target geographies (US and EU)

Esimerkkejä kumppanuussopimuksista: Parkinson ja Alzheimer

Parkinsonin tauti

Date	Licensor	Licensee	Technology	Phase	Upfront	Milestones	Royalty
23.9.2024	Sanofi	Ventyx (NASDAQ: VTYX, market cap \$175M)	VTX3232 CNS penetrant NLRP3 inhibitor, neuroinflammation	Phase 2 started in PD Phase 1 completed showing biomarker data in healthy volunteers	\$27M (equity)	Right of first negotiation	Right of first negotiation
11.1.2022	Sanofi	ABL Bio (Korea, market cap \$1.2B)	ABL301, bispecific, BBB penetrant, antibody targeting alpha-synuclein aggregate reduction	Preclinical: efficient BBB penetration, specificity to a-syn aggregates	\$75M	\$985M	Undisclosed

Alzheimerin tauti

Date	Licensor	Licensee	Technology	Phase	Upfront	Milestones	Royalty
27.6.2024	Sanofi	Virgil Neuroscience (NASDAQ: VIGL, market cap \$160M)	VG-3927 Trem2 small molecule agonist, neuroinflammation	Phase 1 showing clinical proof-of-target engagement	\$40M (equity)	Right of first negotiation	Right of first negotiation
13.5.2024	Takeda	AC Immune (NASDAQ: ACIU, Market cap \$320M)	ACI-24.060 liposomal vaccine, anti-amyloid beta immunotherapy targeting amyloid plaque reduction	Phase 1b/2 ongoing (interim safety and immunogenicity data released)	\$100M	\$2.1B	Double-digit

Kumppanuusneuvottelujen tilanne



Yhteenveto partnerointikeskusteluista 2023 - 2025

- ✓ 75 tapaamista
- ✓ 55 eri lääkeyhtiötä



Mikä voi johtaa kumppanuussopimuksen solmimiseen?

- ✓ Vaiheen 1b tulokset (2H/2025)
- ✓ Biomarkkeridata: HER-096 toiminnan liittyminen Parkinsonin tautiin (prekliinisistä ja vaiheen 1b tutkimuksesta saadaan uusia tuloksia jatkuvasti)
- ✓ Annostelun parempi ymmärtäminen (prekliinisistä ja vaiheen 1b tutkimuksesta saadaan uusia tuloksia jatkuvasti)
- ✓ Valmistelu vaiheen 2 tutkimuksen käynnistämiseksi – tavoitteena osoittaa teho Parkinson-potilaissa (vaiheen 2 tutkimus on tavoitteena aloittaa vuonna 2026)



Yhteenveto

- > Ensimmäinen taudinkulkua muokkaava hermostoa suojaava lääke Parkinsonin taudin hoitoon

- > CDNF:n vaiheen 1 tutkimuksessa havaittiin hoitovaste useilla potilailla – jopa niillä, joilla tauti oli edennyt pitkälle

- > Onnistunut vaiheen 1a kliininen tutkimus HER-096:lla

- > Vaiheen 1b tutkimus käynnissä – tulokset julki vuoden 2025 jälkipuoliskolla

- > Valmistautuminen HER-096:n vaiheen 2 tutkimukseen

HERANTIS
PHARMA



Antti Vuolanto, TkT

Toimitusjohtaja

antti.vuolanto@herantis.com