

DISRUPTIVE COMBINATION
AGAINST NEUROLOGICAL DISORDERS

PRÉSENTATION INVESTISSEURS

Conférence CF&B

14 et 15 avril 2020



▲ NEURONAL NETWORK
● GLIAL NETWORK

 Theranexus



INTERVENANTS



Franck MOUTHON
Président-Directeur
Général et co-fondateur

- Diplômé en sciences du vivant de l'École Normale Supérieure (ENS-Ulm)
- Rejoint la Direction des Sciences du Vivant du CEA en 1995
- Fonde Theranexus en mars 2013 avec Mathieu Charvériat (essaimage du CEA)
- Administrateur France Biotech

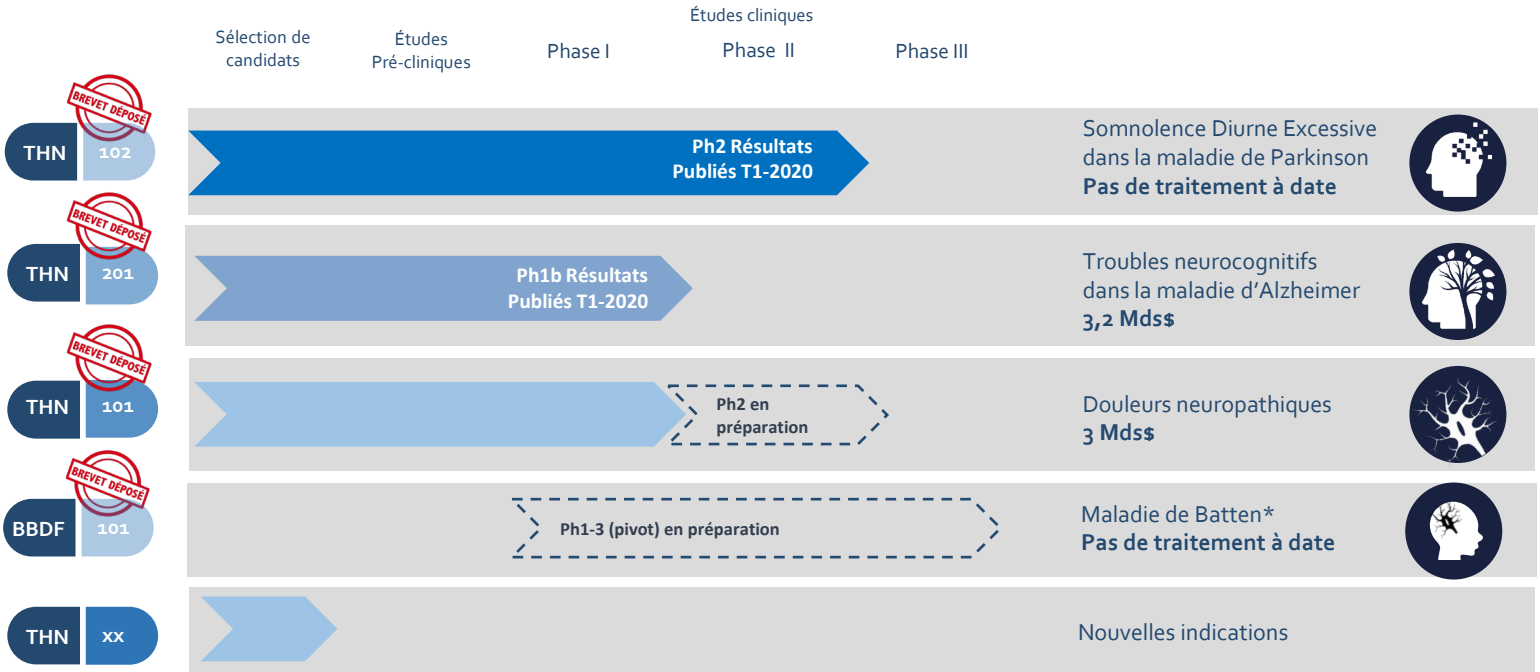


Thierry LAMBERT
Directeur Administratif
et Financier

- Diplômé en Business Administration de l'Université de Birmingham et titulaire d'un MBA de l'INSEAD
- 4 ans d'expérience en financement syndiqué et corporate finance
- 5 ans comme DAF de sociétés cotées : Naturex puis Safe Orthopaedics
- Rejoint Theranexus en 2017



UN PIPELINE DIVERSIFIÉ



* Accord et licence exclusive mondiale en place avec Beyond Batten Disease Foundation (inventeur et détenteur de la propriété intellectuelle)

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



LA PLATEFORME THERANEXUS : PROPRIÉTAIRE ET DÉCLINABLE

LE MÉDICAMENT PSYCHOTROPE

MÉDICAMENT ENREGISTRÉ EN 1^{ÈRE} LIGNE DE TRAITEMENT

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

*Psychotropes
1^{ère} 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



SOMMAIRE

- 1 RESULTATS DE L'ETUDE DE P₂ DU THN₁₀₂
DANS LA MALADIE DE PARKINSON
- 2 PLAN D'ACTION ET PERSPECTIVES POUR LA SUITE DU
DEVELOPPEMENT DE THN₁₀₂
- 3 BBDF-₁₀₁: UN ACTIF DEBUTANT
UNE ETUDE CLINIQUE PIVOTALE EN 2020
- 4 AUTRE ACTIFS EN DEVELOPPEMENT CINIQUE
- 5 NEWSFLOW



LA SOMNOLENCE DIURNE EXCESSIVE DANS LA MALADIE DE PARKINSON: UN TRES FORT BESOIN



40% des parkinsoniens
Plus de **2 millions de patients** (G7)

Un des **symptômes non moteurs les plus invalidants** de la maladie

Augmente les **risques accidentogènes**

Parmi les **1ères causes d'institutionnalisation** des patients

Aucun médicament approuvé

Pas d'efficacité des autres développements pharmaceutiques à ce jour

¹ European Parkinson's Disease Association

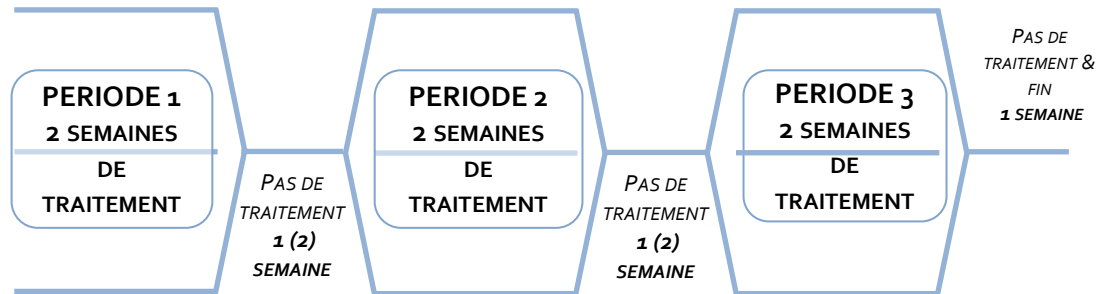
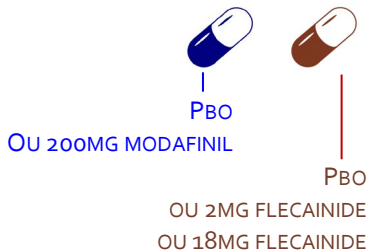
² Market research study performed by LSA Partnering & Analytics



THN102 : DESIGN DE L'ETUDE

Essai de phase IIa mené en double aveugle contre placebo dans un protocole dit en "cross-over" complet pour examiner la sécurité et l'efficacité de deux doses de THN102 chez des sujets souffrant de somnolence diurne excessive associée à la maladie de Parkinson, Investigateur Principal: Prof JC Corvol, ICM, Paris

N=75 PATIENTS
ESS \geq 14
HOEHN & YAHR \leq 4



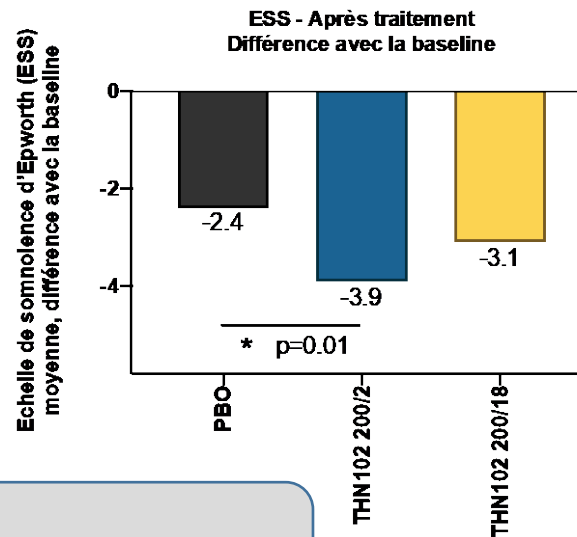
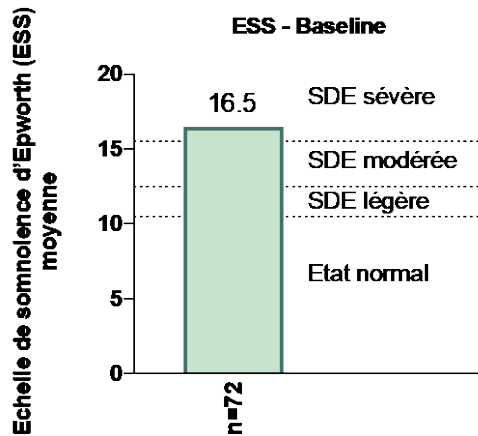
ENDPOINT PRIMAIRE: PROFIL DE SÉCURITÉ DU THN102 CHEZ LES PATIENTS PARKINSONIENS (ÉVÈNEMENTS INDÉSIRABLES, ECG, ANALYSE DE LABORATOIRE, [UPDRS (ÉCHELLE SPÉCIFIQUE A LA MALADIE DE PARKINSON)])

ENDPOINTS SECONDAIRES : ESS (CHANGE, % ASYMPTOMATIQUE), PVT (ATTENTION), MoCA (COGNITION)



EPWORTH SLEEPINESS SCALE: CLEAR SUPERIORITY VS. PLACEBO

- La Somnolence Diurne Excessive (SDE) est évaluée à l'aide de l'échelle d'Epworth: Epworth Sleepiness Scale (ESS)
- Un score d'ESS est considéré comme « normal » jusqu'à 10. Des scores d'ESS de 11-24 représentent des niveaux croissant de somnolence diurne excessive (Johns, 1991 ; Chen et al, 1995 ; Johns and Hocking, 2004 ; Manni et al, 1999 ; Izci et al, 2008)



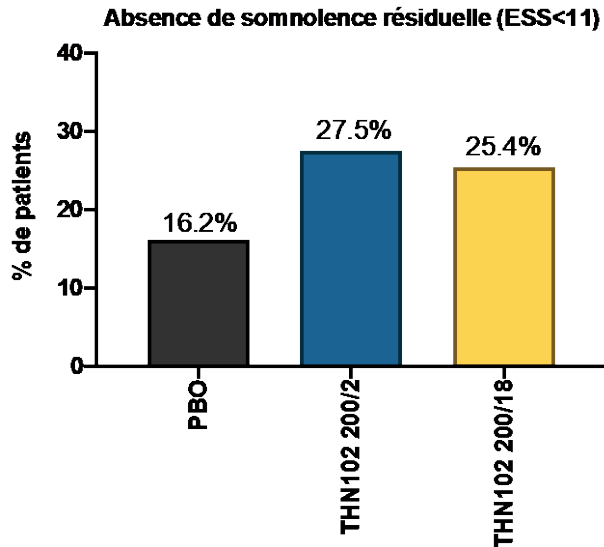
Conclusion :

- Score ESS élevé des patients en baseline, indicative d'une SDE sévère
- Réduction significative du score ESS sous THN102 200/2 ($p=0,01$)



ECHELLE D'EPWORTH : ABSENCE DE SOMNOLENCE RESIDUELLE

- L'absence de somnolence résiduelle est définie comme un ESS < 11, car les scores allant jusqu'à 10 sont considérés comme « normaux » (Johns, 1991 ; Chen et al, 1995 ; Johns and Hocking, 2004 ; Manni et al, 1999 ; Izci et al, 2008)



Pas de tendance claire sur deux mesures exploratoires d'efficacité :

- Test Psychomoteur de Vigilance (PVT) (Dinges & Powell, 1985)
- Test cognitif MoCA (Montreal Cognitive Assessment scale)

Des données plus détaillées de l'étude seront publiées à l'occasion d'une conférence scientifique à venir

Conclusion :

Augmentation de la proportion de patients présentant une absence de somnolence résiduelle sous traitement au THN102 200/2 (P=0,05) et THN102 200/18 (P=0,1)



THN₁₀₂: RÉCAPITULATIF DES RÉSULTATS DE L'ÉTUDE

- ✓ THN₁₀₂ **réduit de manière significative la somnolence diurne excessive** chez les patients Parkinsoniens
- ✓ THN₁₀₂ est **bien toléré** chez les patients Parkinsoniens

Résultat très significatif dans le contexte de la maladie de Parkinson:

- Ces dernières années, 3 autres produits ciblant la SDE ont été testés dans des études de phase 2 / 3 chez des patients Parkinsoniens
- Aucun n'a montré d'efficacité sur les symptômes de SDE dans cette population.
- THN102 est le premier traitement à montrer une amélioration significative de la SDE contre placebo dans une étude bien contrôlée
- L'absence de somnolence résiduelle chez plus de 25% de patients sévèrement atteints (ESS moyen de 16,5) est prometteuse d'un service médical important, à confirmer dans le cadre d'études de phase 3.

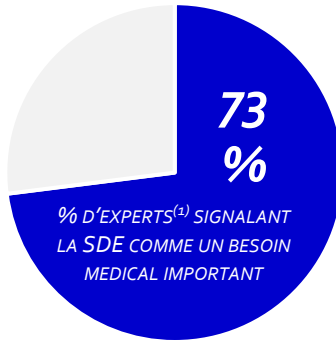
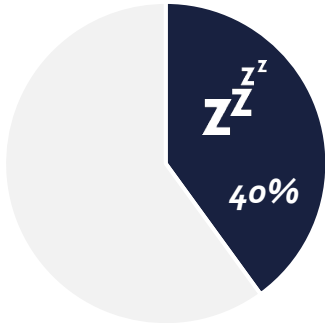


SOMMAIRE

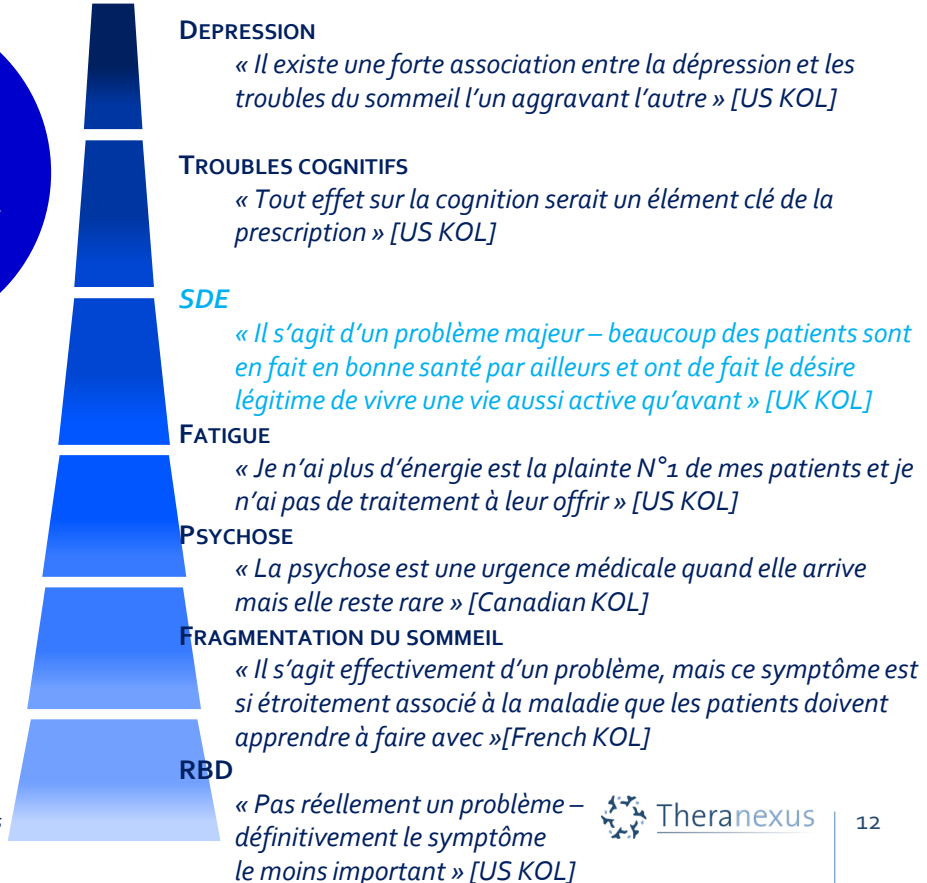
- 1 RESULTATS DE L'ETUDE DE P₂ DU THN₁₀₂
DANS LA MALADIE DE PARKINSON
- 2 PLAN D'ACTION ET PERSPECTIVES POUR LA SUITE DU
DEVELOPPEMENT DE THN₁₀₂
- 3 BBDF-₁₀₁: UN ACTIF DEBUTANT
UNE ETUDE CLINIQUE PIVOTALE EN 2020
- 4 AUTRE ACTIFS EN DEVELOPPEMENT CINIQUE
- 5 NEWSFLOW



L'EDS EST UN BESOIN MEDICAL IMPORTANT ET REPRESENTE UN FORT POTENTIEL DE MARCHÉ



- Chaque point au-delà de 11 sur l'ESS représente un surrisque accidentogène de 20% pour un patient atteint de la maladie de Parkinson⁽²⁾ – les chutes sont parmi les 1ères causes d'institutionnalisation des patients
- Le coût de l'institutionnalisation des patients atteints de la maladie de Parkinson aux USA est évalué à près de \$ 7 Mds








(1) Enquête réalisée auprès de 23 experts en Europe et aux Etats-Unis

(2) Spindler et al., 2013

(3) Lewin Group report / Michael J. Fox Foundation 2019















LA VALEUR SUR LE MARCHÉ DES SYMPTÔMES NON MOTEURS EST DÉFINIE PAR LE MARCHÉ US – CE TERRITOIRE DOIT ÊTRE UN ÉLÉMENT CENTRAL DE NOTRE STRATÉGIE BD

Approb. FDA	Marque	Prix/patient/an* (\$US au 03/2020)	Symptome traité	Original SOC /comparator	Prix/patient/an (\$US au 03/2020)
2014	 Northera™ (droxidopa) Capsules 100 mg-200 mg-300 mg	\$70'250	Hypotension neurogénique orthostatique	midodrine	\$900
2016	 NUPLAZID™ (pimavanserin) tablets	\$38'230	Psychose	clozapine	\$560
2017	 XADAGO® (safinamide) tablets	\$11'900	Périodes ON/OFF	rasagiline	\$6'840
2018	 GOCOVRI™ (amantadine) extended release capsules 68.5 mg 137 mg	\$33'140	Dyskinesie induite par la Levodopa	amantadine	\$780
2019	 Inbrija™ (levodopa inhalation powder) 42 mg capsules	\$12'000	Périodes ON/OFF	levodopa/ carbidopa ER	\$4'130

*prix de gros moyen estimé sur la base de listes de prix disponibles sur les sites GoodRx et Drugs.com



TRANSACTIONS SUR DES PRODUITS CIBLANT DES « NON CORE SYMPTOMS » DANS LA MALADIE DE PARKINSON AVEC DES DONNÉES CLINIQUES DISPONIBLES

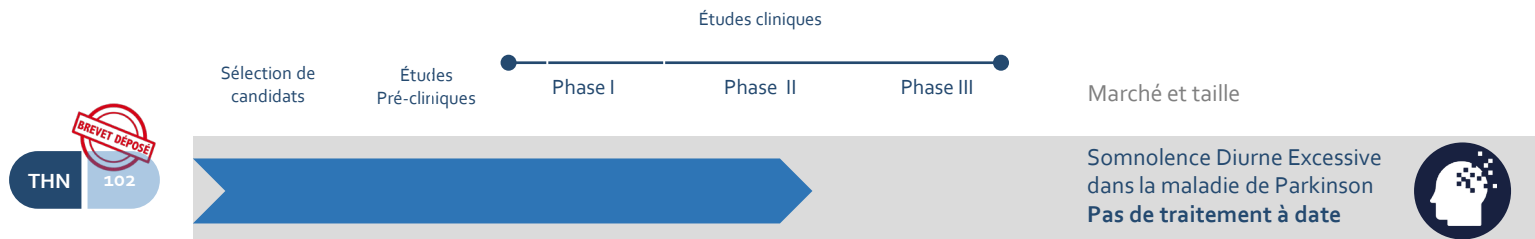
Année	In-Lic.	Out-Lic.	Phase de dév.	Symptôme	Territoire	Upfont	Mil.	Roylt.%
2020			P1	Désordre du rythme circadien	WW	75	635	X%-1X%
2018			P2	Dyskinesie induite par la Levodopa	M&A	100	805	N/A
2018			NDA ⁽¹⁾	Périodes ON/OFF	China	3	14	??%
2017			NDA ⁽¹⁾	Périodes ON/OFF	US	30	115	37%
2017			P3	Périodes ON/OFF	M&A	1'100	N/A	N/A
2016			P3	Périodes ON/OFF	M&A	624	N/A	N/A

(1) NDA: New Drug Application (dossier d'Autorisation de Mise sur le Marché)

=> DES ACCORDS DE TRES FORTE VALEUR



THN102 : STRATÉGIE PARTENARIALE POUR THN102



Spécialistes de la SDE ou du SNC



Généralistes et « big pharma »



POTENTIEL INTRINSÈQUE COMMERCIAL DU THN102: >1 Md€

DES ATTRAITS ADDITIONNELS:

- + OPTIMISATION DES FORCES DE VENTES UTILISÉES DANS PARKINSON
- + POSSIBILITÉ D'ADRESSER UN NOUVEAU MARCHÉ POUR LES SPÉCIALISTES DE LA SDE

DE NOMBREUX INDUSTRIELS DÉJÀ SOUS CONFIDENTIALITE AVANT MEME L'OBTENTION DES RESULTATS



SOMMAIRE

- 1 RESULTATS DE L'ETUDE DE P₂ DU THN₁₀₂
DANS LA MALADIE DE PARKINSON
- 2 PLAN D'ACTION ET PERSPECTIVES POUR LA SUITE DU
DEVELOPPEMENT DE THN₁₀₂
- 3 BBDF-₁₀₁: UN ACTIF DEBUTANT
UNE ETUDE CLINIQUE PIVOTALE EN 2020
- 4 AUTRE ACTIFS EN DEVELOPPEMENT CINIQUE
- 5 NEWSFLOW



LA MALADIE DE BATTEN OU LIPOFUSCINOSE À CÉROÏDES NEURONAUX JUVÉNILE (CLN3) – MALADIE GÉNÉTIQUE, RARE ET MORTELLE ENTRE 20 ET 30 ANS

EPIDÉMIOLOGIE ET PHYSIOPATHOLOGIE DE CLN3



~3'000 patients Toutes CLN



Autosomale récessive



Diagnostic chez l'enfant entre 4 et 8 ans



Perte de la vue



Déficit cognitif



Déficit moteur



Aucun traitement enregistré

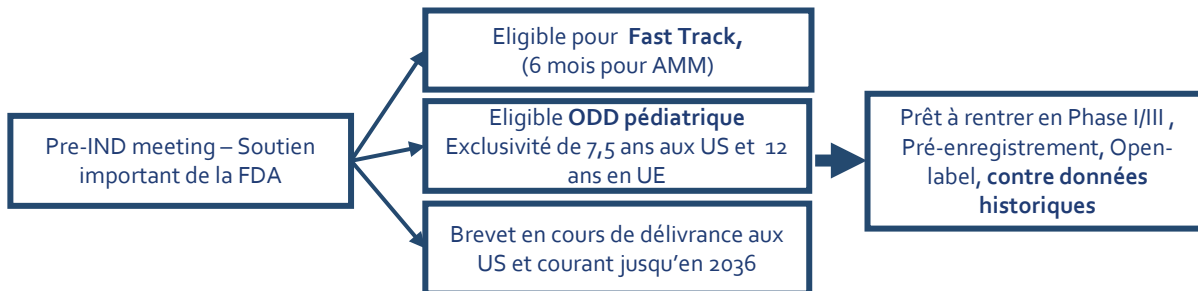
FONDATION



Crée en 2008 par Craig Benson
Investissement en R&D de **US\$ 30 Mn**
aboutissant à l'identification de **BBDF101**

BBDF101

Combinaison Tréhalose + Miglustat





ENVIRONNEMENT CONCURRENTIEL ET OPPORTUNITÉ DE MARCHÉ

COMPARABLES

ZAVESCA¹⁰⁰
(miglustat) capsules

Myozyme[®]
(alglucosidase alfa)

elaprased
(idursulfase)

Brineura[®]
(cerliponase alfa)

6 000 cas US
5 000 cas UE

5 000 cas US
1 800 cas UE

500 cas US
400 cas UE

500 cas US
250 cas UE

Maladie de Gaucher

Maladie de Pompe

Syndrome d'Hunter

CLN2

\$240 000/an/patient
55 000 €/an/patient

\$300 000/an/patient

\$375 000/an/patient

\$700 000/an/patient

Pic (2014): \$ 113 M

Pic (2018): \$ 947 M

Pic (2018): \$ 634 M

Pic (2027): \$ 359 M (f)

Notes: Tous bénéficient d'une 'Orphan Drug Designation' et Brineura a obtenu un voucher pédiatrique (cédé pour 120M\$)

CONCURRENCE EN DÉVELOPPEMENT CLINIQUE

Thérapie génique AAV9 CLN3

Amicus Therapeutics

Phase I/II: Recrutement en cours

Durée: 36 mois de suivi
Fin prévue décembre 2022

Design: n=7

IND ouvert **Polaryx Therapeutics**
pas de plan clinique annoncé à ce jour

ACCÈS AU MARCHÉ

Accès aux patients très structuré – Force de vente directe de taille réduite

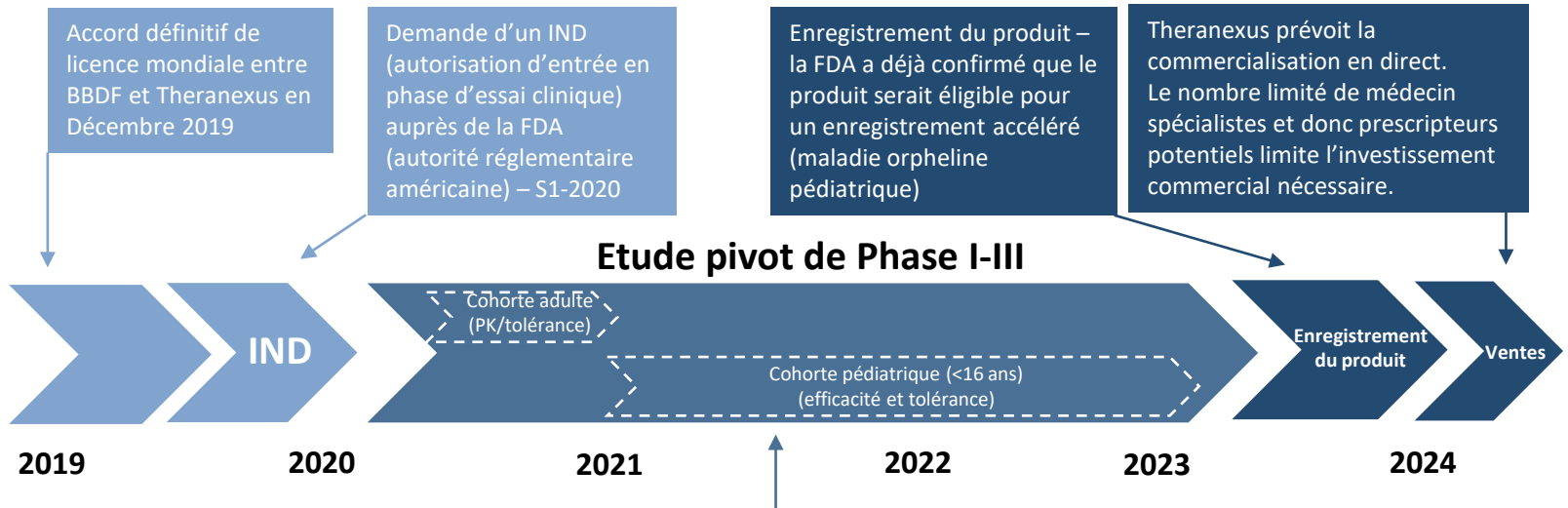
US: Deux associations majeures (BBDF et BDSRA)

et 18 hôpitaux pour la prise en charge de patients Batten

UE: 7 centres de référence (France, Royaume-Uni, Allemagne, Norvège)



PLAN DE DÉVELOPPEMENT DE BBDF 101



Etude clinique:

- De phase I-III (cad débouchant directement sur la commercialisation du produit)
- Portant sur 36 patients aux USA:
 - une cohorte adulte de 6 patients (≥ 16 ans) pendant 5 mois
 - une cohorte pédiatrique (<16 ans) pendant 24 mois de 30 patients avec analyse intermédiaire à 12 mois
- Sera réalisée en ouvert
- L'évaluation repose sur la comparaison de l'évolution des patients recrutés dans l'étude contre l'histoire naturelle de la maladie telle que décrite par plusieurs cohortes de patients CLN3 déjà existantes – similaire à l'étude menée par biomarin pour le brineura



SOMMAIRE

- 1 RESULTATS DE L'ETUDE DE P₂ DU THN₁₀₂
DANS LA MALADIE DE PARKINSON
- 2 PLAN D'ACTION ET PERSPECTIVES POUR LA SUITE DU
DEVELOPPEMENT DE THN₁₀₂
- 3 BBDF-₁₀₁: UN ACTIF DEBUTANT
UNE ETUDE CLINIQUE PIVOTALE EN 2020
- 4 AUTRE ACTIFS EN DEVELOPPEMENT CINIQUE
- 5 NEWSFLOW



THN₂₀₁ : UN CANDIDAT À FORT POTENTIEL DANS LA DÉMENCE

DONEPEZIL | MEFLOQUINE



Troubles Neurocognitifs dans
la maladie d'Alzheimer

THN

201



Etude de Phase Ib réalisée
Recherche d'un partenaire industriel

Altération de la mémoire, du raisonnement et
de l'orientation

15 millions de patients en 2015 (G7)
19 millions d'ici 2030
45% de patients non diagnostiqués

DONEPEZIL

3,2 Mdss
(coût de traitement annuel/patient 4-5 k\$)

23 candidats médicaments à
un stade clinique

Dans le cadre du projet CX-COG financé par
un **Fonds Unique Interministérielle (FUI AAP22)**

**Étude randomisée en double aveugle
versus placebo et traitement de référence
(Donépézil seul) chez 152 volontaires sains,
menée en parallèle sur 10 centres**

Evaluation de la cognition, la tolérance
et la pharmacocinétique de THN₂₀₁

Critère principal d'efficacité :
mesure de l'activité pro-cognitive
à travers un test à la scopolamine

**Résultats: démonstration de l'élargissement
d'effet du THN₂₀₁ par rapport au Donépézil:**
Renforcement du profil du Donépézil par la
Méfloquine au niveau des processus exécutifs
(vitesse mémorielle et EEG puissance bande
gamma)



THN₁₀₁: UN CANDIDAT PRÊT À RENTRER EN PHASE II DANS LA DOULEUR

AMITRIPTYLINE | MEFLOQUINE



Douleurs neuropathiques

Fond douloureux permanent avec parfois des sensations de coups de poignard, des brûlures ou des chocs électriques

70 millions de patients
(Europe, US, Japon)

AMITRIPTYLINE

3 Md\$\$
(coût de traitement annuel/ patient 3-4 k\$)

32 candidats médicaments à un stade clinique

THN

101



Préparation d'une étude de phase II

Critère principal d'efficacité : échelle de douleur

Étude randomisée en double aveugle versus placebo et traitement de référence (Amitriptyline seule)

Étude menée sur trois groupes parallèles:
Amitriptyline 25 mg/jour et méfloquine 10 mg/jour vs. Placebo et vs. comparateur actif (amitriptyline).
Évaluation régulière de la douleur et analyse de plusieurs marqueurs secondaires ainsi que de la tolérance.

Patients souffrant de douleurs neuropathiques d'origine diabétique ou post-zostérienne (suivant un zona)

Étude multicentrique internationale réalisée auprès de **370 patients**
Menée en parallèle sur **40-45 sites en Europe.**

Programme de phase II en préparation



SOMMAIRE

- 1 RESULTATS DE L'ETUDE DE P₂ DU THN₁₀₂
DANS LA MALADIE DE PARKINSON
- 2 PLAN D'ACTION ET PERSPECTIVES POUR LA SUITE DU
DEVELOPPEMENT DE THN₁₀₂
- 3 BBDF-₁₀₁: UN ACTIF DEBUTANT
UNE ETUDE CLINIQUE PIVOTALE EN 2020
- 4 AUTRE ACTIFS EN DEVELOPPEMENT CINIQUE
- 5 NEWSFLOW



UN NEWSFLOW TRES FOURNI EN 2020

Succès de la Phase 2 : T1-2020 ✓

Conclusion d'un partenariat industriel pour poursuivre le développement



Obtention d'un IND pour BDF 101 dans la maladie de Batten: S1-2020

Obtention de l'ODD: S1-2020

Recrutement du premier patient dans l'étude: S2-2020



Poursuite des programmes issus de la plateforme





SOMMAIRE

ANNEXES



RELATIONS INVESTISSEURS

DONNÉES BOURSIÈRES

ISIN : FR0013286259 - Mmemo: ALTHX

Marché : Euronext Growth

Cours au 09/04/2020 : 6,90 €

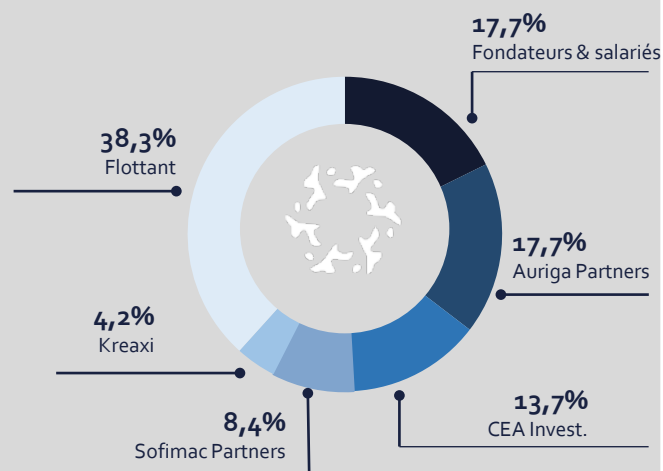
Capitalisation boursière au 09/04/2020 : 25 M€

Contrat de liquidité : Portzamparc



ACTIONNARIAT

Nombre d'actions composant le capital : 3 622 413





COMPTE DE RÉSULTAT S1 2019

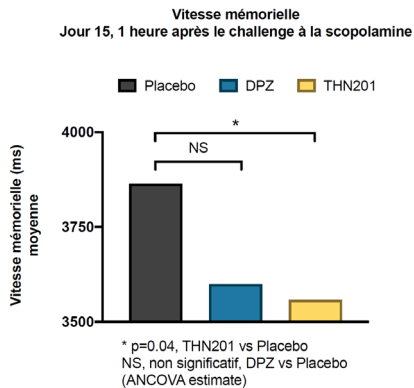
En K€ (normes françaises)	2018	2019
Produits d'exploitation	175	617
Autres achats et charges externes	4 969	5 426
Salaires et charges sociales	2 117	2 353
Dotations aux amortissements sur immobilisations	55	154
Autres charges	24	61
Résultat d'exploitation	(6 990)	(7 377)
Résultat financier	(31)	(241)
Impôt sur les bénéfices	1 721	2 038
Résultat net	(5 301)	(5 580)

Trésorerie au 31/03/2020: 7,8M€



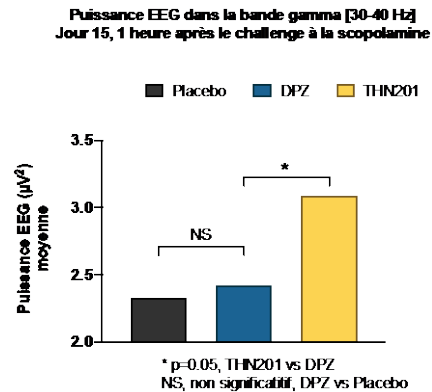
THN₂₀₁ : SYNTHÈSE DES RESULTATS DE NOTRE ETUDE DE PHASE 1b

Augmentation significative de la vitesse mémorielle sous THN201 contre Placebo (p=0.04) 1 heure après challenge à la scopolamine
Pas d'effet significatif du DPZ comparé au placebo



Critère composite regroupant plusieurs éléments du CDR. Critère généralement considéré comme le plus sensible au déclin chez patients Alzheimer (Wesnes et al, 2010).

Augmentation significative de la puissance EEG dans la bande gamma par le THN201 vs DPZ (p=0.05) 1 heure après challenge à la scopolamine
Pas d'effet significatif du DPZ vs Placebo



La bande gamma en EEG est reconnue comme un marqueur d'activité cognitive (Herrmann et al, 2001 ; Fitzgibbon et al, 2004) ; et une augmentation dans cette bande est considérée comme bénéfique chez les patients Alzheimer (Herrmann et al, 2005).

Profil similaire au donépézil sur les autres paramètres pharmacodynamiques

→ ELARGISSEMENT DE L'EFFET DU DONÉPÉZIL PAR LA MÉFLOQUINE EN FAVEUR D'UN RENFORCEMENT DES PROCESSUS EXÉCUTIFS

→ PROFIL DE TOLÉRANCE SIMILAIRE À CELUI DU DONÉPÉZIL



THN₁₀₂: UNE FORTE PROTECTION BREVETAIRE ET UN CHEMIN D'ENREGISTREMENT ACCELERE

Une forte protection brevetaire jusqu'en 2036

Territoires où le brevet est accordé:



Numéro de brevet international:
WO/2017/009472

Date d'expiration:
15/07/2036



Un chemin d'enregistrement accéléré a déjà été sécurisé

- La FDA⁽¹⁾ a déjà confirmé le statut **505 (b)(2)** du THN102
- **L'IND⁽²⁾ est déjà ouvert** (phase II Europe/US)

⁽¹⁾ Food and Drug Administration

⁽²⁾ Investigational New Drug: statut de médicament expérimental

505(b)(2)



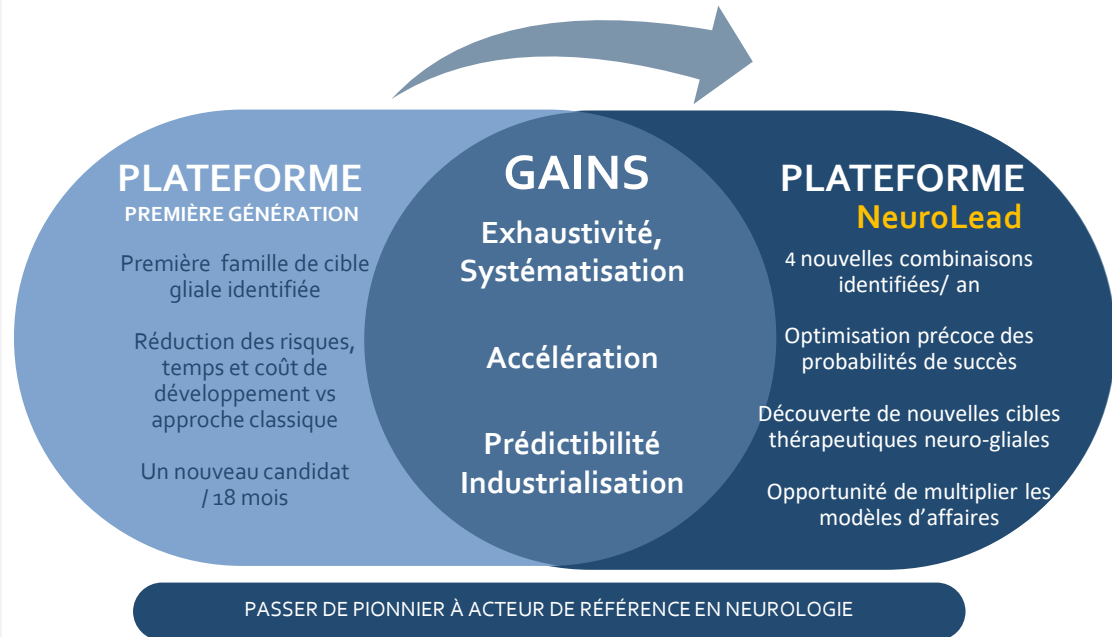
NEUROLEAD : RENFORCEMENT DE LA PLATEFORME R&D

NeuroLead

- Développement d'une plateforme de génération de candidats médicaments basée sur les interactions neurone/glie
- Des partenaires prestigieux :


- Capacité à s'appuyer sur les dernières innovation en neurosciences et en Deep Learning
- Financement à hauteur de 6,2 M€ par Bpifrance pour le consortium piloté par Theranexus

Une nouvelle plateforme de génération de candidats médicaments centrée sur la valeur médicale et industrielle





THN102 : POPULATION DE L'ETUDE

- Etude multicentrique (UE/US) dans 5 pays: 30 sites répartis en France (7), Hongrie (5), République Tchèque (7), Allemagne (8), USA (3)
- 75 patients inclus (population pour l'évaluation de la sécurité)
- 72 patients pour l'évaluation de l'efficacité :
 - Age 63.3 ans \pm 9,4 (min 38 ; max 80)
 - Sexe: Homme 66.7% ; Femme 33.3%
 - BMI⁽¹⁾ : 27,4 \pm 3,4 kg/m²
 - Score Hoehn & Yahr⁽¹⁾ : 2,3

⁽¹⁾ Body Mass Index = Indice de Masse Corporelle

⁽²⁾ Echelle de sévérité des symptômes dans la maladie de Parkinson (0-4)



Pas de conséquence adverse sur les autres symptômes de la maladie:

- Pas de changement des scores UPDRS

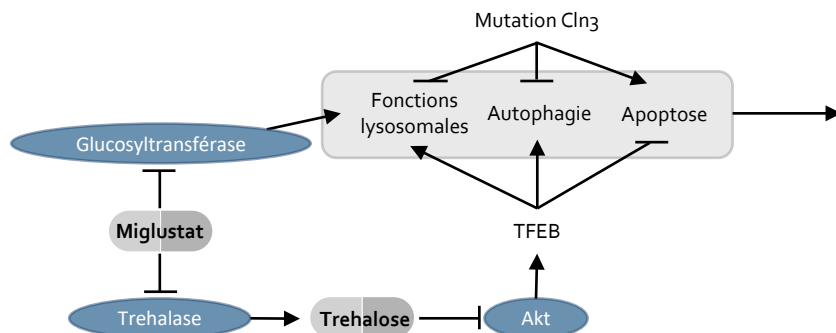
Le traitement est bien toléré:

- Aucun évènement indésirable sérieux lié au traitement n'a été rapporté
- Aucun problème cardiovasculaire n'a été rapporté (signes vitaux, ECG)
- Pas de problématique de sécurité relevées par les analyses de laboratoire
- Faible incidence des événements indésirables survenus pendant le traitement (EIST), majoritairement de sévérité faible ou modérée. Les EIST correspondent au profil de sécurité du modafinil:
 - Placebo: 19 patients (27,9%)
 - 200/2: 23 patients (31,9%)
 - 200/18: 29 patients (39,7%)



LE PRODUIT – BBDF₁₀₁ - COMBINAISON MIGLUSTAT THRÉALOSE

MÉCANISME D'ACTION



DÉMONSTRATION PRÉCLINIQUE

Souris transgéniques Cln3

↑ **Survie cellulaire**

↓ **Neuro-inflammation**

↓ **Déficiences des voies de signalisation lysosomales**

FORT IMPACT SUR LES MÉCANISMES À L'ORIGINE DES SYMPTÔMES CLN₃