

Position de trésorerie et point sur l'activité du 4^e trimestre 2017

- Trésorerie solide de 16,3 M€ au 31 décembre 2017
- Acquisition de LYPRO Biosciences pour donner naissance à la première plateforme de délivrance ciblée de médicaments fondée sur l'utilisation de nanoparticules HDL pour le marché de l'immuno-oncologie et la chimiothérapie
- Inclusion des premiers patients dans l'étude TARGET, récemment initiée pour évaluer le ciblage des tumeurs par des nanoparticules HDL chez des patients atteints d'un cancer de l'œsophage
- Fin du recrutement des patients de l'étude de phase III, TANGO, évaluant CER-001 dans la déficience génétique en HDL

Toulouse, FRANCE, Lakeland, ÉTATS-UNIS, le 25 janvier 2018, 18h00 – CERENIS Therapeutics (FR0012616852 – CEREN – éligible PEA PME), société biopharmaceutique internationale dédiée à la découverte et au développement de nouvelles thérapies innovantes basées sur les HDL pour le traitement des maladies cardiovasculaires et métaboliques, ainsi que de nouveaux vecteurs HDL pour la délivrance ciblée de médicaments dans le domaine de l'oncologie, annonce aujourd'hui sa position de trésorerie au 31 décembre 2017 et les faits marquants du 4^e trimestre 2017.

Une trésorerie solide de 16,3 M€ au 31 décembre 2017

La trésorerie et les équivalents de trésorerie s'élèvent à 16,3 M€ au 31 décembre 2017. Conformément aux attentes, CERENIS Therapeutics n'a pas généré de chiffre d'affaires au cours 4^e trimestre 2017, les produits de la Société étant en phase de recherche et développement.

Faits marquants et développements cliniques du 4^e trimestre 2017

Fin du recrutement des patients de l'étude de phase III, TANGO, évaluant CER-001 dans la déficience génétique en HDL

L'étude TANGO est actuellement menée chez des patients atteints de déficience en HDL, due à des défauts des gènes codant pour l'apolipoprotéine A-I et le transporteur ABCA1, indications dans le cadre desquelles CERENIS s'est vu accorder, par l'Agence Européenne des Médicaments (AEM), deux désignations de maladie orpheline pour l'utilisation de CER-001.

L'étude clinique de phase III TANGO est conçue pour évaluer à la fois l'efficacité de CER-001 dans la régression de la plaque d'athérome, ainsi que sa sécurité chez des patients atteints de FPHA, caractérisés par une mutation génétique de l'ABCA1 ou de l'apoA-I, et qui suivent un traitement hypolipidémiant optimisé.

L'essai TANGO est une étude multicentrique, randomisée, en double aveugle, en groupes parallèles et contrôlée par placebo. Elle a inclus 30 patients au travers de plusieurs sites en Europe, au Canada et aux États-Unis. Les difficultés rencontrées dans l'identification des patients atteints de FPHA, une indication rare, expliquent le décalage dans le calendrier de l'étude dont les résultats sont attendus vers la fin du 1^{er} trimestre 2018.

Acquisition de LYPRO Biosciences, pour donner naissance à la première plateforme de délivrance ciblée de médicaments fondée sur l'utilisation de nanoparticules HDL pour les marchés de l'immuno-oncologie et la chimiothérapie

La technologie de LYPRO, NanoDisk, est basée sur des bioparticules de taille nanométrique, capables d'incorporer des médicaments actifs pour former des particules stables et hydrosolubles afin de viser une cible cellulaire. NanoDisk, la technologie la plus avancée de LYPRO, associée aux mimétiques de HDL de CERENIS (tels que CER-001 et CER-522), peut cibler un récepteur cellulaire HDL humain spécifique, le SR-BI, afin de délivrer l'agent anticancéreux directement dans les cellules malades. Le SR-BI, et les autres récepteurs HDL (ABCA1), sont des récepteurs permettant l'approvisionnement en lipides des cellules par les HDL et qui jouent un rôle essentiel dans l'homéostasie, la prolifération et la croissance des cellules, des paramètres fonctionnels régulés à la hausse dans les cellules cancéreuses. Ainsi, ils constituent de potentielles portes d'accès pour délivrer des agents thérapeutiques, transportés par des nanoparticules HDL, aux cellules cancéreuses et aux tumeurs.

L'association de la technologie NanoDisk avec l'apolipoprotéine A-I (apoA-I) humaine recombinante naturelle que CERENIS utilise pour ses mimétiques de HDL, permettra ainsi de développer la prochaine génération de plateformes d'administration de médicaments en oncologie, immuno-oncologie et chimiothérapie. Cela devrait accroître l'efficacité des médicaments dans ce domaine, avec moins d'effets secondaires, tout en nécessitant des doses plus faibles, que les technologies actuelles.

Grâce à l'intégration des données précliniques de LYPRO Biosciences qui démontrent la preuve de concept, CERENIS Therapeutics pourrait lancer, d'ici fin 2019, la première étude de Phase I évaluant les particules HDL en tant que nano-transporteurs de médicaments actifs, dans une indication en oncologie. À court terme, CERENIS mettra en place une stratégie clinique claire afin de sélectionner l'indication initiale la plus appropriée en oncologie pour démontrer la sécurité et l'efficacité de son nouveau candidat produit.

Inclusion des premiers patients dans l'étude TARGET, récemment initiée par CERENIS Therapeutics et l'Amsterdam Medical Center pour évaluer les nanoparticules HDL chez des patients atteints d'un cancer de l'œsophage

TARGET est la première étude clinique évaluant le potentiel des HDL marquées dans la visualisation des tumeurs chez des patients atteints d'un cancer. Si plusieurs études précliniques ont déjà validé le concept, cette étude supportera la possibilité de traiter les patients cancéreux au moyen de nanoparticules HDL utilisées en tant que plateforme de délivrance de médicaments ciblant spécifiquement les cellules tumorales.

L'objectif primaire de l'étude clinique TARGET est d'évaluer les concentrations de CER-001 marqué au zirconium 89 (89Zr) dans les tissus tumoraux. Des études précliniques récentes ont démontré que les nanoparticules HDL marquées pouvaient être utilisées pour visualiser les tumeurs, avec une spécificité pour les macrophages associés. C'est pourquoi CER-001, le mimétique de HDL, marqué au 89Zr, permettra l'évaluation non invasive du potentiel des stratégies de délivrance de médicaments pour le traitement de certains cancers. Le succès de l'étude ouvrira la voie au chargement d'agents d'immuno-oncologie et chimiothérapeutiques dans les nanoparticules HDL.

L'objectif secondaire de l'étude TARGET est d'évaluer la biodistribution de CER-001 marqué au 89Zr, ainsi que la corrélation entre la nanoparticule HDL et la microcirculation tumorale, évaluées par IRM dynamique avec produit de contraste (*Dynamic Contrast Enhanced-MRI*, CE-MRI) et IRM par images pondérées en diffusion/mouvement incohérent intra-voxel (*Diffusion Weighted Imaging/Intravoxel Incoherent Motion*, DWI/IVIM). Cette information pourrait apporter la preuve de concept de la sélectivité tumorale permise par cette approche. L'étude évaluera également la relation entre les marqueurs histologiques issus de la biopsie tumorale ainsi que le signal TEP-89Zr et les paramètres IRM.

TARGET est une étude observationnelle monocentrique dirigée par les Drs. Erik Stroes et Hanneke Van Laarhoven de l'Amsterdam Medical Center qui inclut des patients adultes dont le diagnostic pathologique de carcinome primitif de l'œsophage a été avéré *in situ*. Les patients sont tous au stade T2, selon la classification TNM¹. Au total, 10 patients bénéficieront de toutes les procédures de l'étude. L'étude devrait s'achever d'ici la fin du deuxième trimestre 2018.

A propos de CERENIS : www.cerenis.com

CERENIS Therapeutics Holding est une société biopharmaceutique internationale dédiée à la découverte et au développement de thérapies innovantes basées sur les HDL et le métabolisme de lipides pour le traitement des maladies cardiovasculaires et métaboliques. Le HDL est le médiateur primaire du transport retour du cholestérol (ou RLT), la seule voie métabolique par laquelle le cholestérol en excès est retiré des artères et transporté vers le foie pour élimination du corps.

CERENIS développe un portefeuille de thérapies basées sur le métabolisme des lipides, dont des mimétiques de particules HDL pour les patients souffrant de déficience en HDL, ainsi que des médicaments qui augmentent les HDL chez les patients ayant un faible nombre de HDL, pour traiter pour traiter l'athérosclérose et les maladies métaboliques associées telles que la StéatoHépatite Non Alcoolique (NASH) et les Hépatites Graisseuses Non Alcooliques (NAFLD).

CERENIS est bien positionné pour devenir l'un des leaders du marché des thérapies HDL avec un riche portefeuille de programmes en développement.

A propos du CER-001

CER-001 est un complexe obtenu par bioingénierie contenant de l'apoA-I humaine recombinante, la protéine naturelle des HDL, et des phospholipides. Sa composition a été optimisée afin d'imiter la structure et les propriétés bénéfiques des HDL naturelles naissantes, autrement connues sous la dénomination pré-bêta HDL. Son mécanisme d'action est d'augmenter l'apoA-I et le nombre de particules HDL de façon transitoire. Ceci afin de stimuler l'élimination du cholestérol et autres lipides en excès des tissus, dont la paroi artérielle puis de les transporter vers le foie pour élimination via la voie métabolique appelée Transport Retour des Lipides ("Reverse Lipid Transport" ou RLT). L'étude clinique de phase II, SAMBA, chez des patients souffrant d'hypoalphalipoprotéïnémie due à des défauts génétiques, a apporté d'importants résultats, démontrant l'efficacité de CER-001 à faire régresser l'athérosclérose dans plusieurs lits vasculaires distincts, et ayant conduit à l'étude TANGO dont les résultats sont attendus à la fin du T1 2018. La totalité des résultats obtenus chez ces patients indique que CER-001 effectue toutes les fonctions des pré-bêta HDL naturelles et a le potentiel de devenir sur le marché le meilleur de la classe des mimétiques de HDL dans cette indication.

A propos du CER-209

CER-209 est le premier candidat-médicament dans sa catégorie, celle des agonistes du récepteur P2Y13. Le récepteur P2Y13 est un membre de la famille bien connue des récepteurs P2Y, qui comprend notamment le récepteur P2Y12, cible de médicaments à succès tels que l'agent anti-thrombotique Clopidogrel (Plavix®). CER-209 est un agoniste spécifique du récepteur P2Y13 et il n'interagit pas avec le récepteur P2Y12. Les études précliniques ont montré que le CER-209 agit sur la dernière étape de la voie métabolique de transport retour des lipides, ou RLT, augmente la reconnaissance des HDL par le foie et facilite l'élimination des lipides dans les selles, conduisant finalement à la régression de la plaque d'athérome. En raison des effets métaboliques favorables observés sur le foie au cours des expériences précliniques, le CER-209 pourrait offrir un mécanisme nouveau pour le traitement de la StéatoHépatite Non Alcoolique (NASH) et des Hépatites Graisseuses Non Alcooliques (NAFLD).

¹ Classification TNM : Classification internationale qui permet de se rendre compte du stade d'un cancer. La lettre T est l'initiale de tumeur et correspond à la taille de la tumeur ; la lettre N est l'initiale de « node » qui signifie ganglion en anglais et indique si des ganglions lymphatiques ont été ou non envahis ; la lettre M est l'initiale de métastase et signale la présence ou l'absence de métastases

A propos de la délivrance ciblée de médicaments par les HDL

Les particules HDL chargées de principes actifs pourraient cibler et tuer sélectivement les cellules malignes tout en épargnant les cellules saines. Une large variété de médicaments peut être transportée dans ces particules qui cibleront des marqueurs spécifiques des cellules cancéreuses pour y délivrer de puissants médicaments sur les sites d'action souhaités, avec une toxicité systémique moindre. CERENIS compte développer la première plateforme de délivrance de médicaments par des particules HDL, dédiée au marché de l'oncologie, dont l'immuno-oncologie et la chimiothérapie.

Calendrier financier :

Résultats annuels 2017

1^{er} février 2018



Jean-Louis Dasseux
CEO
info@cerenis.com
+33 (0)5 62 24 09 49

NewCap
Investors relations
Emmanuel Huynh / Louis-Victor Delouvrier
cerenis@newcap.eu
+33 (0)1 44 71 98 53

NewCap
Media relations
Nicolas Merigeau
cerenis@newcap.eu
+33 (0)1 44 71 94 98