

RÉSULTATS ANNUELS 2017 ET NOUVEAU CALENDRIER TANGO

- Solide trésorerie de 16,3 M€ au 31 décembre 2017
- Mise à jour du calendrier TANGO : décalage des résultats et résultats complets à 12 mois prévus au 4^{ème} trimestre 2018 conformément au protocole de l'étude
- Avancée des développements cliniques de CER-001 et CER-209, respectivement dans la déficience génétique en HDL et dans la NASH et les NAFLD
- Extension de la plateforme HDL de CERENIS pour l'oncologie et l'immuno-oncologie

Toulouse, FRANCE, Lakeland, ÉTATS-UNIS, le 1^{er} février 2018, 19h00 – 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 ses résultats annuels 2017, arrêtés par le conseil d'administration du 1^{er} février 2018. Les procédures d'audit sur les comptes sociaux et consolidés ont été effectuées par les commissaires aux comptes et le rapport de certification est en cours d'émission.

Information financière sélectionnée (au 31 décembre 2017 / Comptes consolidés IFRS)

M€	2017	2016
Chiffre d'affaires	0	0
Dépenses de R&D	-4,9	-17,0
Frais administratifs et commerciaux	-1,7	-7,0
Résultat Opérationnel	-6,6	-24,0
<i>Produits financiers</i>	2,5	1,4
<i>Charges financières</i>	-0,8	-2,2
Résultat Financier	1,7	-0,8
Résultat net	-5,0	-24,9
Résultat net par action (€)	-0,27	-1,39
Flux de trésorerie net liés aux activités opérationnelles	-9,0	-19,2
Flux de trésorerie net liés aux activités de financement	0,9	0,9
Variation de la trésorerie	-8,4	-18,3
Trésorerie et équivalents de trésorerie à la clôture	16,3	24,7

Conformément aux attentes, Cerenis Therapeutics n'a pas généré de chiffre d'affaires au cours de l'exercice 2017, les produits de la Société étant en phase de recherche et développement.

Les frais de recherche et développement se sont élevés à 4 899 K€ sur la période, à comparer à 17 004 K€ sur l'exercice 2016. Leur forte diminution est liée à la fin de l'étude CARAT et au dénouement de l'action entreprise contre l'Institut de Cardiologie de Montréal (Canada) « ICM » qui a généré une réduction des dépenses de 1,6 M€.

Les produits et les charges financières correspondent au traitement IFRS des avances remboursables BPI, et aux effets des changements de parités monétaires lors des règlements effectués en devises auprès des prestataires (dollar américain et australien principalement). Au 31 décembre 2017, suite aux résultats de l'étude CARAT et à la poursuite de l'étude de phase III, TANGO pour le traitement de la déficience en HDL, l'échéancier de remboursement des avances BPI a été mis à jour sur la base des dernières estimations. Le rééchelonnement des remboursements sur l'échéancier a généré la comptabilisation d'un produit financier net de 1 601 K€ dans les comptes consolidés au 31 décembre 2017.

La trésorerie et les équivalents de trésorerie s'élèvent à 16,3 M€ au 31 décembre 2017.

Cyrille Tupin, Directeur Financier de Cerenis, ajoute : « *Les ressources financières de CERENIS nous permettront d'achever l'ensemble des phases cliniques lancées à ce jour. Malgré cette visibilité satisfaisante à moyen terme, nous maintiendrons notre politique de gestion prudente de la trésorerie et d'optimisation de l'allocation des ressources afin de valoriser au mieux notre portefeuille de candidats médicaments, dont les mécanismes d'actions distincts à forte valeur ajoutée sont fondés sur notre expertise dans les HDL et le métabolisme des lipides* ».

Faits marquants de l'exercice 2017 : avancées des développements cliniques de CER-001 et CER-209, respectivement dans la déficience génétique en HDL ainsi que dans la NASH et les NAFLD

CER-001 : décalage des résultats de phase III TANGO et résultats complets à 12 mois prévus au 4^{ème} trimestre 2018 conformément au protocole de l'étude

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.

TANGO est une étude multicentrique, randomisée, en double aveugle, en groupes parallèles et contrôlée par placebo. Les 30 patients prévus ont été inclus au travers de plusieurs sites en Europe, au Canada et aux Etats-Unis. Les 12 mois de traitement se termineront à l'automne 2018 conformément au protocole. Une information méthodologique a été reçue le 31 janvier 2018 dans le cadre des audits usuels conduits sur les données codées de l'étude. Ceci a amené la société à décider que l'analyse devrait porter sur l'ensemble des données à la fin des 12 mois de traitement afin d'évaluer toutes les données obtenues à 0, 2, 6 et 12 mois.

CER-209 : résultats positifs de l'étude de phase I en doses uniques dans les NAFLD et la NASH

CER-209 est un agoniste sélectif du récepteur P2Y₁₃ qui a montré la régression de l'athérosclérose et de la stéatose du foie dans des modèles précliniques.

L'étude de tolérance de phase I en doses uniques, achevée en juin dernier, a montré une absence de problèmes de sécurité et de tolérance liés au CER-209 ainsi qu'une pharmacocinétique soutenant une prise quotidienne du candidat-médicament.

Des doses croissantes de 1, 3, 10 et 30 mg ont été testées sur 24 sujets, traités en 4 cohortes de 6 patients. Dans chaque cohorte, 4 sujets ont été traités avec le candidat-médicament de l'étude tandis que les 2 autres ont reçu le placebo.

Extension de la plateforme HDL à la délivrance ciblée de médicaments en oncologie et immuno-oncologie

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 de la chimiothérapie

La technologie de LYPRO, NanoDisk, est fondée 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.

L'association de la technologie NanoDisk avec l'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 autorisant 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 produit-candidat.

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.

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.

Jean-Louis Dasseux, fondateur et Directeur Général de Cerenis, a commenté : « *Nous sommes satisfaits des avancées cliniques réalisées dans la NASH et les NAFLD ainsi que dans la déficience génétique en HDL. Ces deux pathologies, liées au métabolisme des lipides, représentent des besoins médicaux majeurs, une proportion croissante de la population mondiale développant des maladies du foie, tandis que les patients atteints de la maladie rare FPHA restent soumis à de graves complications du fait de l'absence de HDL. Pleinement concentrés sur ces projets prometteurs, nous avons hâte de franchir les nombreux points d'étapes attendus en 2018. C'est donc avec enthousiasme que nous préparons le lancement de la seconde partie de l'étude de Phase I avec CER-209 dans la NASH et les NAFLD, pour étudier le profil de sécurité et de tolérance avec des doses multiples. Concernant l'étude TANGO, évaluant CER-001 dans la déficience génétique en HDL, les résultats devraient être désormais obtenus au quatrième trimestre 2018, ce qui ne modifie pas notre objectif d'une commercialisation du candidat-médicament en 2019. Fait majeur en 2017, CERENIS a étendu son positionnement à la délivrance de médicaments en oncologie et immuno-oncologie suite à l'acquisition de LYPRO Biosciences. Cette société biotech américaine, dont la technologie exclusive et les données pré-cliniques associées ont été combinées avec notre mimétique de la particule HDL, nous permet de proposer aujourd'hui la première plateforme HDL potentiellement adaptée à la délivrance ciblée de médicaments vers les cellules cancéreuses. Le lancement récent de l'étude TARGET doit confirmer la validité ainsi que la sécurité de ce mécanisme d'action ultra innovant fondé sur la biocompatibilité, et la capacité de transport de substances actives de l'apoA-I qui est la principale protéine constitutive des HDL* ».

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 Grasieuses Non Alcooliques (NAFLD). Grâce à son expertise, Cerenis développe la première plateforme de délivrance ciblée de médicaments par des HDL, dédiée au domaine de l'oncologie (immuno-oncologie et chimiothérapie).

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

¹ Classification TNM : Classification internationale qui permet de rendre compte du stade d'avancement 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 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. 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).

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 :

Position de trésorerie et point sur l'activité du T1 2018 : 19 avril 2018



Contacts :

Cerenis

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