

## Nouvelles données attestant de l'efficacité de CER-001 dans la régression de l'athérosclérose, présentées lors de la conférence 2015 de l'American Heart Association (AHA)

Les données démontrent que CER-001 induit la régression de l'athérosclérose à la dose de 3 mg/kg comme l'atteste la diminution statistiquement significative de l'importance de la plaque (« plaque burden »), un marqueur directement lié au risque d'accidents cardiovasculaires

Présentation orale réalisée par le Professeur Stephen Nicholls, Directeur de la prestigieuse équipe de Recherche en Cardiologie du South Australian Health and Medical Research Institute (SAHMRI)

Toulouse, FRANCE, 10 novembre 2015 – Cerenis Therapeutics (FR0012616852-CEREN), société biopharmaceutique internationale dédiée à la découverte et au développement de thérapies HDL innovantes pour le traitement des maladies cardiovasculaires et métaboliques, annonce aujourd'hui que de nouvelles données sur CER-001 ont été présentées lors de l'un des plus importants symposiums sur l'athérosclérose, le congrès scientifique de l'American Heart Association qui se tient à Orlando, Floride, du 7 au 11 novembre 2015.

- **CER-001 induit une régression de l'athérosclérose à la dose de 3 mg/kg**

Les nouvelles données démontrent que CER-001 induit la régression de l'athérosclérose à la dose de 3 mg/kg, tel que mesuré par échographie intravasculaire chez des patients dont le PAV (pourcentage du volume d'athérome) de référence est supérieur ou égal à 30% ; le PAV étant un marqueur directement lié au risque d'accidents cardiovasculaires. Les investigateurs font ainsi état d'une diminution statistiquement significative du PAV par rapport au placebo.

Ces données, pour lesquelles une publication complète est en cours de préparation, ont été présentées lors d'une session orale par le Professeur Stephen Nicholls, Directeur de la prestigieuse équipe de Recherche en Cardiologie du South Australian Health and Medical Research Institute (SAHMRI) à Adélaïde, Australie, et expert mondial de la recherche sur les HDL via l'imagerie médicale. Le Professeur Nicholls a déclaré que « *ces résultats permettent d'avancer que les patients ayant des plaques, dont les caractéristiques sont associées à un risque cardiovasculaire élevé, sont les plus à même de bénéficier de la thérapie HDL avec CER-001. Ces résultats confortent également le design optimal de l'essai clinique de phase II CARAT dirigé par le SAHMRI* ».

- **Réaffirmation du design optimal des études CARAT et TANGO**

Cerenis a récemment annoncé que les premiers patients ont été inclus dans l'étude clinique de phase II CARAT, qui utilise l'échographie intravasculaire (IVUS) pour évaluer la réduction de la plaque d'athérome chez les patients post Syndrome Coronarien Aigu. L'étude progresse conformément au calendrier établi et les résultats seront connus au 1<sup>er</sup> trimestre 2017. Si les objectifs de l'étude CARAT sont atteints, elle sera suivie d'une étude pivot de phase III pour l'enregistrement de CER-001, dernière étape avant la commercialisation.

Jean-Louis Dasseux, fondateur et Directeur Général de Cerenis, a commenté : « *Ces résultats sont déterminants pour la compréhension de la capacité de CER-001 à ralentir ou inverser la progression de la plaque d'athérosclérose et pour identifier les patients pour lesquels CER-001 sera le plus efficace. Ils illustrent également la cohérence des données précliniques qui montrent une courbe dose-réponse en U, et justifient que faire plus d'administrations de CER-001 à une faible dose est plus efficace pour faire régresser la plaque que peu d'administrations à une dose élevée* ».

- **Données présentées lundi 9 novembre 2015 à 18:15**
- **Présentation lors d'une session orale : nouvelles thérapies basées sur les lipoprotéines**
- **Titre : « Régression plus importante de l'athérosclérose coronarienne avec CER-001, un mimétique de Lipoprotéine Haute Densité pré- $\beta$  (pré- $\beta$  HDL), chez des patients présentant des plaques d'athérome avancées »**

- FIN -

#### Notes aux rédacteurs

L'athérosclérose est une maladie résultant de la formation de plaques, dites plaques d'athérome, provoquées par des dépôts de lipides, en particulier de cholestérol, dans la paroi des artères, ce qui conduit à la manifestation de maladies cardiovasculaires, dont l'angine de poitrine et l'infarctus du myocarde (« crise cardiaque »), regroupées sous le nom de Syndrome Coronarien Aigu (SCA). L'athérosclérose affecte l'ensemble du système vasculaire et conduit aussi à de nombreuses autres complications comme l'accident vasculaire cérébral ischémique (AVC), l'insuffisance rénale et l'artériopathie des membres inférieurs.

Les principaux transporteurs du cholestérol dans le sang sont les lipoprotéines, celles de basse densité (LDL) et celles de haute densité (HDL). Au sein d'un organisme en bonne santé, l'apport et l'élimination du cholestérol sont équilibrés. Les particules LDL apportent le cholestérol aux organes, où il peut être utilisé pour produire des hormones, maintenir l'intégrité des cellules ou être transformé/métabolisé en d'autres molécules comme, par exemple, les acides biliaires. Les particules HDL (communément appelées « bon cholestérol ») enlèvent l'excès de cholestérol des artères et des tissus pour le ramener vers le foie par une voie appelée « transport retour des lipides » (ou Reverse Lipid Transport, RLT) afin qu'il y soit stocké, recyclé ou éliminé.

Les études épidémiologiques ont démontré que le risque de développer une maladie cardiovasculaire est plus élevé chez les patients avec des taux bas de cholestérol HDL, indépendamment du taux de cholestérol LDL, même lorsque ces patients sont traités avec les meilleurs traitements disponibles. Cette observation peut s'expliquer par le rôle de la particule HDL dans le « transport retour des lipides » (ou Reverse Lipid Transport, RLT), le seul mécanisme naturel capable d'éliminer le cholestérol des tissus périphériques et de le transporter vers le foie où il est éliminé. Les particules HDL qui assurent l'efflux de cholestérol au travers de chaque étape de la voie RLT agissent en contrebalançant l'apport du cholestérol aux artères par les particules LDL. La voie RLT est une voie qui pourrait protéger contre l'athérosclérose et les maladies cardiovasculaires en éliminant l'excès de cholestérol des parois artérielles. « L'ATP-binding cassette transporter », appelée ABCA-1 est la protéine qui assure la première étape du transport retour des lipides et ainsi agit comme la sentinelle contrôlant l'élimination de l'excès de cholestérol des tissus.

#### A propos de Cerenis : [www.cerenis.com](http://www.cerenis.com)

Cerenis Therapeutics Holding est une société biopharmaceutique internationale dédiée à la découverte et au développement de thérapies HDL innovantes 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 HDL, dont des mimétiques de particules HDL pour induire la régression rapide de la plaque d'athérome chez des patients à risque tels ceux atteints de syndrome coronarien aigu et les patients souffrant de déficience en HDL, ainsi que des molécules qui augmentent le nombre de particules HDL afin de traiter les patients atteints d'athérosclérose et de maladies métaboliques associées.

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

Depuis sa création en 2005, Cerenis est soutenu par un actionariat historique prestigieux (Sofinnova Partners, HealthCap, Alta Partners, EDF Ventures, DAIWA Corporate Investment, TVM Capital, Orbimed, IRDI/IXO Private Equity et Bpifrance) et a réussi son entrée en bourse sur Euronext en levant 53,4 millions d'euros en mars 2015.

#### 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 dont un chargé négativement. Sa composition a été optimisée afin d'imiter la structure et les propriétés bénéfiques des HDL naturelles naissantes, autrement connues sous la dénomination pré- $\beta$  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). Les précédentes études cliniques de phase II ont apporté d'importants résultats démontrant l'efficacité de CER-001 à faire régresser l'athérosclérose dans plusieurs lits vasculaires distincts chez des patients représentant l'ensemble du spectre de l'homéostasie du cholestérol. La totalité des résultats à ce jour indiquent que CER-001 effectue toutes les fonctions des pré- $\beta$  HDL naturelles et a le potentiel de devenir sur le marché le meilleur de la classe des mimétiques de HDL.



#### Contacts:

##### Cerenis

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

##### NewCap

Investors relations  
Emmanuel Huynh / Louis-Victor Delouvier  
[cerenis@newcap.fr](mailto:cerenis@newcap.fr)  
Tel: +33 (0)1 44 71 98 53

##### NewCap

Media relations  
Nicolas Merigeau  
[cerenis@newcap.fr](mailto:cerenis@newcap.fr)  
Tel: +33 (0)1 44 71 94 98