

Communiqué de presse

Autorisation du lancement de l'étude de doses répétées et croissantes de Phase I évaluant CER-209 dans les NASH/NAFLD

*Présentation du CER-209
lors de la 2^e Conférence Investisseurs sur la NASH,
organisée par H.C. Wainwright le 19 mars 2018*

- **Autorisation des autorités réglementaires pour initier le recrutement de l'étude**
- **Administration quotidienne de doses croissantes de CER-209 pendant 28 jours chez des patients ayant un risque élevé de NAFLD/NASH**
- **Première évaluation clinique de l'efficacité du mécanisme d'action lié au récepteur P2Y13 qui inclut l'évaluation de l'accumulation graisseuse basée sur le taux de lipides dans le foie**

Toulouse, FRANCE, Lakeland, ÉTATS-UNIS, le 7 mars 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 l'autorisation du lancement prochain de la seconde phase de l'étude de Phase I, évaluant l'administration quotidienne pendant 28 jours de doses croissantes de CER-209 chez des patients ayant un risque élevé de développer une StéatoHépatite Non Alcoolique (NASH) et/ou des Hépatites Graisseuses Non Alcooliques (NAFLD).

De plus, à l'occasion de la 2^e Conférence Investisseurs sur la NASH, organisée par H.C. Wainwright le 19 mars 2018 à New York, Jean-Louis Dasseux présentera la technologie et la stratégie clinique du CER-209.

Jean-Louis Dasseux, fondateur et Directeur Général de Cerenis, a commenté : « *Nous avons hâte de valider le profil de sécurité et de tolérance de CER-209 grâce à l'étude de phase I en doses multiples dont les résultats sont attendus au T4 2018. Au-delà des paramètres classiques de tolérance, de sécurité et de pharmacocinétique étudiés dans le cadre de cette étude, les premières données pharmacodynamiques liées au mécanisme d'action de CER-209 devraient confirmer le potentiel thérapeutique de notre candidat médicament. Le CER-209, en activant les voies métaboliques naturelles médiées par le récepteur P2Y13, favorise la reconnaissance des HDL et l'élimination des lipides par le foie. C'est précisément cet objectif de diminution des lipides hépatiques qui sera évalué lors de la phase II, prochaine étape des développements cliniques de CER-209. Une étape importante serait alors franchie dans le développement de ce traitement adressant la NASH et les NAFLD, parmi les principales causes de cirrhose aux Etats-Unis, ainsi que les maladies cardiovasculaires associées qui sont la principale cause de décès chez les patients atteints de stéatoses du foie.* »

Administration quotidienne de doses répétées et croissantes de CER-209 pendant 28 jours chez des patients ayant un risque élevé de NAFLD/NASH

Les autorités réglementaires ont donné leur accord pour l'initiation du recrutement qui commencera d'ici fin mars 2018. Les objectifs primaires de l'étude portent sur la sécurité et la tolérance après l'administration de doses multiples de CER-209. La pharmacocinétique et la pharmacodynamique seront également étudiées afin de définir la meilleure dose pour les prochaines études.

Les sujets inclus dans l'étude présentent un tour de taille important et un taux de triglycérides élevé, paramètres associés à un risque élevé de développer des maladies métaboliques telles que les NAFLD et la NASH.

Le protocole de l'essai, une étude randomisée, en double aveugle et contrôlée par placebo, prévoit le recrutement de six cohortes de sujets. Les doses multiples de CER-209 seront administrées quotidiennement pour les groupes 10, 30 et 60 mg pendant 28 jours dans 6 cohortes de 5 sujets chacune. Dans chaque cohorte, 4 sujets recevront CER-209.

Première évaluation clinique du mécanisme d'action lié au récepteur P2Y13

Le profil des sujets de l'étude, permettra d'évaluer deux paramètres liés au mécanisme d'action du CER-209 :

- La variation des taux de lipides dans le foie mesurés par spectrométrie à résonance magnétique (MRI-PDFF) ;
- L'élimination du cholestérol et des acides biliaires dans les selles.

Des signaux positifs d'efficacité démontrant l'amélioration de ces paramètres permettraient de confirmer les observations précédentes et renforcer le potentiel thérapeutique de CER-209, déjà mis en évidence par les résultats précliniques.

Mécanisme d'action de CER-209, un agoniste du récepteur P2Y13

Dans les modèles précliniques, CER-209 entraîne une réduction marquée de la stéatose hépatique déterminée par une réduction des taux de cholestérol, de triglycérides et d'acides gras dans le foie par rapport au placebo ainsi qu'une diminution de l'athérosclérose. De plus, CER-209 induit des diminutions importantes des enzymes hépatiques (ALT et AST) dans le plasma. Ces effets suggèrent le rétablissement de l'intégrité du foie et montrent le fort potentiel de CER-209 pour le traitement des maladies du foie telles que les NAFLD et la NASH tout en diminuant le risque des maladies cardiovasculaires associées.

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 Grasseyes 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.

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 ainsi que les lipides hépatiques. Les effets métaboliques favorables de CER-209 observés au niveau hépatique offriraient un mécanisme d'action nouveau pour le traitement de la StéatoHépatite Non Alcoolique (NASH) et les Hépatites Grasseyes 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