



Communiqué de presse

Position de trésorerie et chiffre d'affaires du 1^{er} trimestre 2016

Toulouse, FRANCE, Ann Arbor, ETATS-UNIS, le 3 mai 2016 – Cerenis Therapeutics (FR0012616852 – CEREN – Eligible PEA PME), société biopharmaceutique internationale dédiée à la découverte et au développement de nouvelles thérapies HDL ("bon cholestérol") pour le traitement des maladies cardiovasculaires et métaboliques, annonce ce jour sa position de trésorerie au 31 mars 2016 et son chiffre d'affaires du 1^{er} trimestre 2016.

- **Une trésorerie solide de 38,4 M€ au 31 mars 2016**

La trésorerie et les équivalents de trésorerie s'élèvent à 38,4 M€¹ incluant le produit brut de l'introduction en bourse de la société, réalisée en mars 2015 et dont le spectaculaire succès lui a permis de lever 53,4 M€. Conformément aux attentes, Cerenis Therapeutics n'a pas généré de chiffre d'affaires au cours du premier trimestre de l'exercice 2016.

Actuellement, Cerenis Therapeutics poursuit, tel qu'annoncé à l'occasion de son introduction en bourse, le développement de l'étude de phase II sur l'indication post Syndrome Coronarien Aigu (CARAT) et de l'étude de phase III sur l'indication maladie orpheline FPHA (TANGO).

- **Des avancées cliniques majeures pour CER-001 en 2015**

Dans le respect du plan de marche, la société a annoncé au cours du 3^e trimestre 2015 l'inclusion des premiers patients dans l'étude de phase II CARAT qui évalue l'efficacité de CER-001 dans la régression de la plaque d'athérome chez les patients post syndrome coronarien aigu (post-SCA). Le premier patient de l'étude TANGO dans le traitement de la déficience génétique du HDL (FPHA) a, quant à lui, été recruté au cours du dernier trimestre de l'exercice 2015 conformément au plan de développement clinique.

Avant le lancement de TANGO, de nouvelles données sur CER-001 ont été présentées par le Professeur Stephen Nicholls à l'occasion du congrès scientifique de l'American Heart Association 2015 (AHA). Les données, qui attestent de la réduction de la plaque d'athérosclérose à la dose de 3 mg/kg chez les patients ayant un pourcentage du volume d'athérome (PAV²) de référence supérieur ou égal à 30%, ont permis de réaffirmer la conviction forte de Cerenis Therapeutics dans l'efficacité de CER-001 ainsi que le design

optimal des études cliniques CARAT et TANGO, actuellement en cours de développement.

En résumé, l'ensemble des résultats précliniques et cliniques démontrent, à ce jour, que CER-001 se comporte comme une particule HDL naturelle en émulant le transport retour du cholestérol, la voie métabolique responsable de la mobilisation du cholestérol des tissus extra-hépatiques, en particulier la paroi vasculaire, l'estérification et le transport du cholestérol au foie pour l'élimination dans les selles. Cela se traduit par un bénéfice clinique comme le montre la régression des plaques d'athérome.

- **Résultats précliniques positifs démontrant que CER-209 a un rôle actif dans le traitement de l'athérosclérose et de la stéatohépatite non alcoolique (NASH)**

A l'occasion de la conférence de l'APASL (Asian Pacific Association for the Study of the Liver), tenue en février 2016 à Tokyo, Cerenis a présenté des résultats précliniques de CER-209 ("CER-209, agoniste du récepteur P2Y13, réduit à la fois l'athérosclérose et la stéatohépatite in vivo"³), un agoniste innovant et sélectif du récepteur P2Y13 (P2Y13R), qui induit une reconnaissance accrue du HDL-cholestérol (HDL-c) par le foie associée à la stimulation de la sécrétion d'acide biliaire. L'administration répétée de CER-209 stimule la synthèse de l'apolipoprotéine A-I (apoA-I) et favorise la formation de petites particules HDL, connues pour leurs propriétés athéroprotectrices. Après traitement avec CER-209, les échantillons de plasma ont montré une capacité accrue à promouvoir l'efflux de cholestérol cellulaire in vitro comparativement au groupe placebo. CER-209 a entraîné une diminution des plaques d'athérome situées au niveau de l'aorte et des carotides ainsi qu'une régression remarquable de l'accumulation des graisses hépatiques (stéatose) dans un modèle préclinique validé.

Il est connu que les particules HDL protègent contre l'athérosclérose par la promotion du transport retour des lipides qui assure l'élimination des lipides et en particulier du cholestérol dans les selles. Cette nouvelle voie de régulation de la reconnaissance du HDL-c, qui implique la F1-ATPase et le P2Y13R, a été décrite in vitro et, plus récemment, observée dans un modèle préclinique. Une augmentation de l'expression de mRNA codant pour l'apoA-I dans le foie et de la concentration de l'apoA-I dans le plasma a été observée dans un modèle préclinique traité par le CER-209. La reconnaissance et l'élimination de particules HDL matures (chargées en cholestérol) par le foie stimulent également la synthèse de particules HDL naissantes, permettant l'augmentation de la capacité d'efflux du cholestérol des particules HDL. Cette augmentation permet non seulement l'élimination du cholestérol des plaques d'athérome, mais également la régulation homéostatique des lipides dans le foie.

Lors de la présentation d'un autre poster "CER-209, agoniste du récepteur P2Y13, une molécule anti-athérosclérotique, diminue la stéatohépatite in vivo"⁴, Cerenis a présenté de nouveaux résultats de CER-209, agoniste innovant et sélectif du P2Y13R. Dans ce nouveau modèle préclinique, CER-209 a entraîné une réduction marquée de la stéatohépatite globale telle que déterminée par une réduction des taux de cholestérol, de triglycérides et d'acides gras par rapport au placebo. En outre, 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 la stéatohépatite non alcoolique (NASH) et les hépatiques graisseuses non alcooliques (NAFLD) associées aux maladies cardiovasculaires.

Ces résultats sont importants étant donné le manque actuel de traitement spécifique pour la NASH et introduisent P2Y13R comme une nouvelle cible thérapeutique pour cette maladie. CER-209 exerce son effet bénéfique sur la stéatose du foie via une action spécifique sur les voies d'élimination du cholestérol. Sachant que le risque cardiovasculaire est accru chez les patients souffrant de NASH et de NAFLD, CER-209 dispose par conséquent d'un solide potentiel pour s'imposer comme un traitement de référence de l'athérosclérose, de la NASH et des NAFLD.

1 : non audité

2 : marqueur directement corrélé au risque d'événements cardiovasculaires

3 : P2Y13 receptor agonist CER-209 decreases both atherosclerosis and liver steatosis in vivo : Rudi Baron, Marine Goffinet, Nadia Boubekeur, Claudine Tardy, Guy Cholez, Daniela C. Oniciu, Narendra D. Lalwani, Jean-Louis H. Dasseux and Ronald Barbaras

4 : P2Y13 receptor agonist CER-209, an antiatherosclerotic compound, decreases liver steatosis in vivo : François Briand, Thierry Sulpice, Jean-Louis H. Dasseux and Ronald Barbaras

Prochains événements

Forum investisseurs et scientifiques :

Gilbert Dupont 14 th Annual Healthcare Conference 10 mai 2016	BioEquity Europe 2016 Copenhagen 10-11 mai 2016	Jefferies Global Healthcare Conference 7-10 juin 2016
--	---	---

Kepler Cheuvreux Biotech Days
15-16 juin 2016

Calendrier financier :

Assemblée Générale 10 juin 2016	Chiffre d'affaires du 1 ^{er} semestre 2016 28 juillet 2016	Résultats semestriels 2016 5 septembre 2016
---	---	---

A propos de Cerenis : 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-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). 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-bêta HDL naturelles et a le potentiel de devenir sur le marché le meilleur de la classe des mimétiques de HDL.

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®). Les études précliniques ont montré que le CER-209 agit sur la dernière étape de la voie 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 peut offrir un mécanisme nouveau pour le traitement de l'athérosclérose et de la stéatohépatite non alcoolique (NASH).



Contacts :

Cerenis

Jean-Louis Dasseux
CEO
info@cerenis.com
05 62 24 09 49

NewCap

Relations investisseurs
Emmanuel Huynh / Louis-Victor Delouvrier
cerenis@newcap.eu
01 44 71 98 53

NewCap

Relations Médias
Nicolas Merigeau
cerenis@newcap.eu
01 44 71 94 98