

RÉSULTATS ANNUELS 2016

Solide position de trésorerie de 24,7 M€ et achèvement de l'étude clinique de phase II CARAT

Toulouse, FRANCE, Ann Arbor, ETATS-UNIS, 17 février 2017- 18h00 – Cerenis Therapeutics (FR0012616852- CEREN - Eligible PEA-PME), société biopharmaceutique internationale spécialisée dans la découverte et le développement de thérapies HDL (« bon cholestérol ») innovantes pour traiter les maladies cardiovasculaires et métaboliques, annonce ce jour ses résultats annuels 2016, arrêtés par le conseil d'administration du 17 février 2017. 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 2016 (Comptes consolidés IFRS)

M€	2016	2015
Chiffre d'affaires	0	0
Dépenses de R&D	-17,0	-12,6
Frais administratifs et commerciaux	-7,0	-2,9
Résultat Opérationnel	-24,0	-15,5
<i>Produits financiers</i>	1,4	1,3
<i>Charges financières</i>	-2,2	-2,4
Résultat Financier	-0,8	-1,2
Résultat net	-24,9	-16,6
Résultat net par action (€)	-1,39	-1,00
Flux de trésorerie net liés aux activités opérationnelles	-19,2	-13,7
Flux de trésorerie net liés aux activités de financement	1,0	49,0
Variation de la trésorerie	-18,3	35,1
Trésorerie et équivalents de trésorerie à la clôture	24,7	43,0

Cyrille Tupin, Directeur Financier de Cerenis, déclare : « Le niveau de consommation de trésorerie, conforme à nos attentes, est directement lié aux avancées cliniques de nos deux principaux produits, CER-001 et CER-209, potentielles percées thérapeutiques innovantes adressant des indications qui comptent parmi les enjeux majeurs de santé publique au plan mondial que sont les maladies cardiovasculaires et les stéatoses hépatiques. Les solides ressources financières dont dispose actuellement la Société nous autorisent à envisager sereinement les développements cliniques prévus en 2017, relatifs à la phase I de CER-209 et TANGO, la phase III de CER-001 ».

Conformément aux attentes, Cerenis Therapeutics n'a pas généré de chiffre d'affaires au cours de l'exercice 2016, les produits de la Société étant en phase de recherche et développement. Actuellement, Cerenis Therapeutics poursuit le développement clinique de CER-001, mimétique de la particule pré-bêta HDL contenant de l'apoA-I humaine recombinante, suite à l'achèvement de l'étude CARAT, une étude clinique de phase II, chez des patients post Syndrome Coronarien Aigu (post-SCA), et au travers de TANGO, une étude de phase III actuellement en cours chez des patients atteints d'Hypoalphalipoprotéïnémie Familiale Primaire (FPHA : déficience en HDL due à des défauts génétiques et regroupant différentes maladies orphelines). Les résultats de CARAT et TANGO sont respectivement attendus au premier et troisième trimestre 2017. Cerenis continue aussi le développement clinique de CER-209, un nouvel agoniste spécifique du récepteur P2Y13 pour le traitement des Hépatites Graisseuses Non Alcooliques (NAFLD) et de la StéatoHépatite Non Alcoolique (NASH). Le recrutement des premiers sujets devrait débuter au premier trimestre 2017.

Les dépenses de R&D s'élèvent à 17,0 M€ en 2016 contre 12,6 M€ en 2015. Leur augmentation traduit principalement la poursuite des études cliniques CARAT et TANGO. Les dépenses concernent, en majeure partie, les frais de personnel induits par les travaux de recherche et développement ainsi que les frais de sous-traitance et de consultants liés aux études et à la gestion des brevets. Dans une moindre mesure, l'augmentation des paiements en actions, conformément à l'application de la norme comptable IFRS 2 « Paiement fondé sur des actions », participe également à l'augmentation des dépenses de R&D.

Les frais administratifs et commerciaux se sont élevés à 7,0 M€ au 31 décembre 2016 à comparer à 2,9 M€ au 31 décembre 2015. Cette hausse s'explique par l'augmentation des paiements en actions.

Le résultat opérationnel est passé d'une perte de -15,5 M€ en 2015 à une perte de -24,0 M€ en 2016, compte tenu de la hausse des dépenses de R&D et des frais généraux, tels que décrit plus haut.

Après prise en compte du **résultat financier** de -0,8 M€ en 2016, contre -1,2 M€ lors de l'exercice précédent, le **résultat net** s'établit à -24,9 M€ au 31 décembre 2016 à comparer à -16,6 M€ au 31 décembre 2015.

La trésorerie et les équivalents de trésorerie s'élèvent à 24,7 M€ au 31 décembre 2016, comme annoncé à l'occasion de la publication du chiffre d'affaires 2016, contre 43,0 M€ au 31 décembre 2015.

FAITS MARQUANTS EN 2016

Achèvement de l'étude de phase II CARAT

Le recrutement des patients s'est achevé en août 2016, et le dernier patient a reçu la dixième et ultime administration de CER-001 ou de placebo au quatrième trimestre 2016. Les résultats de l'étude CARAT sont attendus au plus tard à la fin du premier trimestre 2017.

CARAT est une étude clinique de phase II qui évalue l'efficacité de CER-001 dans la régression de la plaque d'athérome chez les patients post-SCA. Cette étude multicentrique s'est déroulée sur 301 patients dans 4 pays : Australie, Hongrie, Pays-Bas et Etats Unis.

Le risque de récurrence de crise cardiaque chez les patients qui viennent de subir un syndrome coronarien aigu (SCA) reste très élevé et représente un besoin médical important non satisfait. CER-001 apporterait une chance unique de réduire le risque de récurrence dans les premiers mois suivant la survenance d'un SCA en réduisant rapidement les plaques d'athérome. CER-001, en complément des traitements conventionnels post-SCA incluant les traitements hypolipémiants de longue durée, pourrait permettre une réduction additionnelle du taux de morbidité et de mortalité et pourrait devenir par conséquent le traitement standard pour les patients ayant subi un SCA.

Progression de l'étude de phase III TANGO

Le recrutement actif des patients dans l'étude de phase III TANGO est en cours, les résultats devraient être disponibles au troisième trimestre 2017.

Tango est une étude de Phase III dans l'indication de maladie orpheline FPHA, destinée à évaluer l'effet de six mois de traitement chronique par CER-001 chez 30 patients atteints de déficience en HDL. La Société est engagée au travers

de 18 sites dans le monde afin de favoriser la disponibilité des patients atteints de FPFA, une maladie rare mais importante sur le plan clinique en tant que pathologie orpheline.

Mise en avant de la preuve de concept de CER-001 ainsi que du profil de tolérance et de sécurité

La publication des résultats de l'étude LOCATION dans le journal scientifique de référence de l'European Atherosclerosis Society (EAS), en juin 2016, témoigne de l'intérêt de la communauté scientifique pour CER-001 et par conséquent de la solidité de la preuve de concept.

L'étude LOCATION, dont les résultats avaient été annoncés en juillet 2015, a fourni la première preuve du ciblage sélectif par CER-001 des plaques d'athérosclérose chez les patients, et a souligné le rôle de la perméabilité de ces plaques pour la pénétration d'un mimétique de HDL dans celles-ci. L'étude a évalué huit patients présentant une sténose carotidienne supérieure à 50%. Ces patients ont reçu une administration de CER-001 (3 mg/kg) marquée au Zirconium-89, un traceur adapté à l'imagerie TEP/CT, pour déterminer dans quelle proportion CER-001 cible et pénètre les plaques d'athérosclérose. L'effet sur la capacité d'efflux de cholestérol, un marqueur inversement proportionnel à l'incidence des événements cardiovasculaires¹, a aussi été déterminé.

Des données cliniques positives attestant du profil de sécurité très satisfaisant de CER-001 ont été présentées au Congrès 2016 de l'European Society of Cardiology (ESC), tenu à Rome en août 2016. Ces données soutiennent le développement de CER-001, que ce soit en traitement de court terme (population post-SCA) ou de long terme (patients déficients en HDL). Le poster, qui a porté sur l'analyse des résultats de tolérance et de sécurité sur l'ensemble du programme clinique de CER-001, a mis en évidence un profil de sécurité comparable au placebo.

Aboutissement des développements précliniques de CER-209

En décembre 2016, la US Food and Drug Administration (FDA) a informé Cerenis Therapeutics que CER-209 pouvait entrer en développement clinique. Cette autorisation de la FDA (IND, Investigational New Drug application) porte sur une étude clinique de phase I pour le candidat-médicament CER-209, un agoniste du récepteur P2Y13, chez des volontaires sains, dans les NAFLD et la NASH. CER-209, un agoniste innovant et sélectif du récepteur P2Y13, entraîne une diminution des plaques d'athérome situées au niveau de l'aorte et des carotides ainsi qu'une régression importante de l'accumulation des graisses hépatiques (stéatose) dans un modèle préclinique validé. Cerenis prévoit de débiter le recrutement des sujets au premier trimestre 2017.

Les résultats précliniques de CER-209 ont été présentés en février 2016 lors du Symposium International Asian Pacific Association for the study of the liver (APASL) qui s'est déroulé à Tokyo. Deux posters ont été présentés à cette occasion.

Prochaine communication financière :

Position de trésorerie et point sur l'activité du T1 2017

20 avril 2017

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 telles que la StéatoHépatite Non Alcoolique (NASH) et les Hépatites Graisseuses Non Alcooliques (NAFLD).

¹ Rohatgi A, Khera A, Berry JD, Givens EG, Ayers CR, Wedin KE, Neeland JJ, Yuhanna IS, Rader DR, de Lemos JA, Shaul PW. HDL Cholesterol Efflux Capacity and Incident Cardiovascular Events. *N Engl J Med.* 2014;371(25):1411-1421.

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 actionnariat 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®). 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).



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