



Fin des administrations du CER-001 au dernier patient de CARAT, l'étude clinique de phase II, chez des patients atteints d'un syndrome coronarien aigu

Résultats attendus au plus tard au cours du premier trimestre 2017

Toulouse, FRANCE, Ann Arbor, ETATS-UNIS, 8 novembre 2016 – Cerenis Therapeutics (FR0012616852 – CEREN – Éligible 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 la fin des administrations de CER-001 au dernier patient dans CARAT, l'étude clinique de phase II. CARAT est conçue pour tester l'efficacité thérapeutique de CER-001, un mimétique de particule HDL pré-bêta, chez des patients présentant un syndrome coronarien aigu.

Le recrutement des patients de l'étude CARAT s'est achevé en août 2016, et le dernier patient a maintenant reçu la dixième et ultime administration de CER-001 ou de placebo. Une échographie intravasculaire des coronaires par la technique d'imagerie IVUS sera effectuée chez ce patient dans les prochaines semaines, et la dernière visite de sécurité est attendue à la fin du mois. Dès lors, l'analyse des données de l'étude pourra débiter afin que les résultats puissent être annoncés au plus tard au premier trimestre 2017.

Dr. Jean-Louis Dasseux, fondateur et Directeur général de Cerenis commente: *"Nous sommes très satisfaits d'avoir effectué toutes les administrations de CER-001 aux patients et de finaliser la partie clinique de CARAT. Il convient de noter que nous avons atteint cette étape en avance sur le calendrier initial. La collecte et l'analyse des données incluront les données d'imagerie médicale provenant des 301 patients qui ont soit reçu CER-001, soit le placebo au cours des neuf semaines, suivies de trente jours d'observation, dont un IVUS de suivi de deux semaines après la dernière administration. Le design de l'étude CARAT et la sélection de la dose optimale ont été définis sur la base des résultats positifs de plusieurs de nos précédentes études cliniques chez l'homme, et nous espérons être en mesure d'annoncer les résultats au plus tard au premier trimestre 2017"*.

Malgré les mesures de prévention secondaire, le risque de récurrence de crise cardiaque chez les patients qui ont déjà eu un SCA reste très élevé et représente un besoin médical important non satisfait. CER-001, permettrait de réduire rapidement les plaques d'athérome et apporterait une chance unique de réduire le risque de récurrence dans les premiers mois suivant la survenue d'un SCA. CER-001, en s'ajoutant aux traitements hypolipidémifiants de longue durée, permettrait une réduction additionnelle du taux de mortalité et de morbidité et pourrait devenir par conséquent le traitement standard pour les patients ayant subi un SCA.

A propos de l'étude CARAT

CARAT est une étude de phase II, menée en double aveugle et contrôlée par placebo, qui a pour objectif d'évaluer l'effet de CER-001 sur la régression de la plaque d'athérome chez les patients post-SCA, en déterminant le pourcentage du volume d'athérome (PAV) par échographie intravasculaire des coronaires (IVUS) avant et après traitement. Le principal paramètre clinique est la variation en pourcentage de volume d'athérome (PAV) par rapport à un placebo sur une population présentant un PAV $\geq 30\%$ estimé dans l'artère coronaire ciblée.

Au total, 301 patients post-SCA ont reçu 10 administrations de CER-001 à la dose de 3 mg/kg ou de placebo dans un ratio de 1:1 pendant 9 semaines, soit une administration par semaine suivie de 30 jours d'observation, dont un IVUS de suivi deux semaines après la dernière administration. L'étude a été conduite dans 35 centres répartis dans 4 pays (Australie, Hongrie, Pays-Bas et Etats-Unis). CARAT est supervisée par un comité de pilotage prestigieux dirigé par le Professeur Stephen Nicholls, du centre de recherche en cardiologie du SAHMRI, qui est aussi le principal investigateur de l'étude.

L'étude CARAT est basée sur les résultats de plusieurs études cliniques chez l'homme, et notamment sur les données positives présentées par le Professeur Stephen Nicholls en novembre 2015 au congrès scientifique de l'American Heart Association. Ces données montrent que CER-001 fait régresser la plaque d'athérome chez des patients présentant un SCA et ayant un PAV $\geq 30\%$ à l'entrée de l'étude. La dose de 3 mg/kg a été sélectionnée en prenant en compte les données précliniques et cliniques qui mettent en évidence que davantage 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.¹

Des revues régulières de sécurité ont été réalisées tout au long de la période d'administration par le comité indépendant de surveillance (Data Security Monitoring Board, DSMB), ce qui comprend tous les tests en laboratoires et événements cliniques durant le traitement. Aucun problème de sécurité ni de tolérance n'a été relevé chez les patients recrutés durant l'étude CARAT.

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 syndrome post coronarien aigu

Environ 12% des patients post-SCA subissent une récurrence cardiovasculaire dans la première année après le SCA². Le risque de récurrence est particulièrement élevé au cours des deux premiers mois suivant le premier événement, les deux tiers des récurrences se produisant au cours de cette période.

Au total, la population des patients ciblés par CER-001 dans la prévention secondaire est estimée à environ 2,8 millions de patients par an pour l'Amérique du Nord et l'Europe.

¹Kataoka Y, et al. Greater regression of coronary atherosclerosis with the pre-beta high-density lipoprotein mimetic CER-001 in patients with more extensive plaque burden. *Circulation* 2015; 132: A12156.

² Cornel, J. et al., for the PLATO study group. Prior smoking status, clinical outcomes, and the comparison of ticagrelor with clopidogrel in acute coronary syndromes-insights from the PLATelet inhibition and patient Outcomes (PLATO) trial. *Am Heart J* 2012, 164, 3, 334–342.e1.

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.

Prochain événement :

Salon Actionaria, les 18 et 19 novembre 2016 (Paris)



CEREN
LISTED
EURONEXT



Contacts:

Cerenis

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

NewCap

Investors relations (Europe)
Emmanuel Huynh/Louis-Victor
Delouvrier
cerenis@newcap.eu
Tel: +33 (0)1 44 71 98 53

NewCap

Media relations (Europe)
Nicolas Merigeau
cerenis@newcap.eu
Tel: +33 (0)1 44 71 94 98

LHA

Investor relations (U.S.)
Kim Golodetz
kgolodetz@lhai.com
Tel: +1 212 838 3777

RooneyPartners

Media relations (U.S.)
Marion Janic
mjanic@rooneyco.com
Tel: +1 212 223 4017