

Communiqué de presse

## Résultats de l'étude de doses répétées et croissantes de Phase I évaluant CER-209 dans les NAFLD/NASH

- Absence d'événement indésirable majeur, confirmant le profil de sécurité et de tolérance favorable de CER-209
- L'administration quotidienne de doses croissantes de CER-209 pendant 28 jours chez des patients ayant un risque élevé de NAFLD/NASH a démontré une augmentation proportionnelle de la concentration de CER-209 dans le sang
- Les modifications du cholestérol HDL soutiennent le mécanisme d'action basé sur le récepteur P2Y13

Toulouse, FRANCE, Lakeland, ÉTATS-UNIS, le 20 décembre 2018, 19h30 – 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 aujourd'hui les résultats favorables de l'étude de doses répétées et croissantes de Phase I évaluant CER-209 dans les NAFLD/NASH.

**Jean-Louis Dasseux, fondateur de Cerenis**, a commenté : « Au-delà de la validation des standards de tolérance et de sécurité, ainsi que de la détermination des paramètres pharmacocinétiques, cette étude de Phase IB soutient le potentiel thérapeutique du candidat médicament CER-209 puisqu'une chute du taux de HDL-cholestérol à jeun lié à la dose administrée a été observée à 28 jours. Ces effets sont cohérents avec le mécanisme d'action innovant de CER-209 observé dans les modèles précliniques favorisant la reconnaissance des HDL et l'élimination des lipides par le foie grâce à la stimulation du récepteur P2Y13. La prochaine étape consiste désormais à développer une formulation et à évaluer les objectifs d'efficacité sur la NASH de CER-209 dans le cadre d'une étude de Phase II de plus longue durée ».

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

La sécurité et la bonne tolérance de CER-209 ont été observées après l'administration de doses multiples de CER-209 chez des patients ayant un risque élevé de NAFLD/NASH avéré par la présence d'obésité viscérale et/ou de dyslipidémie. Des critères pharmacocinétiques et pharmacodynamiques ont également été étudiés afin de définir la meilleure dose pour les futures études.

Le protocole de l'essai, une étude randomisée, en double aveugle et contrôlée par placebo, a impliqué le recrutement de six cohortes de patients, chacune recevant quotidiennement pendant 28 jours des doses de 10, 30 et 60 mg de CER-209 ou un placebo.

### **Les modifications du cholestérol HDL soutiennent le mécanisme d'action basé sur le récepteur P2Y13**

Il a été observé que l'absorption du CER-209 était rapide (moins de trente minutes) et proportionnelle à la dose administrée.

Bien que la durée d'administration de cette étude ait été trop courte pour constater des changements métaboliques, des diminutions du HDL-C à jeun dépendantes de la dose administrée de CER-209 ont été observées le 28<sup>e</sup> jour de traitement en comparaison au 1<sup>er</sup> jour ce qui est cohérent avec le mécanisme d'action innovant du CER-209. Cette activation du récepteur P2Y13 par CER-209 favorise la reconnaissance des HDL et l'élimination des lipides par le foie.

Les prochaines étapes incluront le développement de la formulation pour une biodisponibilité optimale, en préparation d'une étude clinique de Phase II chez des patients atteints de la NASH sur une durée plus longue.

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 NAFLD et de la NASH tout en diminuant le risque des maladies cardiovasculaires associées.

#### **A propos de CERENIS**

Créée en 2005, CERENIS Therapeutics est une société biopharmaceutique internationale dédiée à la découverte et au développement de nouvelles thérapies innovantes basées sur les HDL. L'expertise technologique de CERENIS lui permet de développer un riche portefeuille de programmes, que ce soit pour le traitement des maladies cardiovasculaires et des maladies métaboliques associées telles que les NAFLD et la NASH, mais aussi dans le domaine de l'oncologie grâce à ses nouveaux vecteurs HDL utilisés pour la délivrance ciblée de médicaments, plus spécifiquement en immunothérapie 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 et plusieurs produits en phases cliniques.

#### **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 Graisseuses 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 une plateforme de délivrance de médicaments par des particules HDL, dédiée au marché de l'oncologie, dont l'immuno-oncologie et la chimiothérapie.



**Contacts :**

**Cerenis**

Cyrille Tupin  
Directeur général délégué  
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