

Communiqué de presse

Fin du recrutement des patients dans l'étude CARAT, conformément au calendrier clinique

Toulouse, FRANCE, Ann Arbor, ETATS-UNIS, 30 août 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 aujourd'hui la fin du recrutement des patients dans l'étude CARAT, destinée à tester l'efficacité thérapeutique de CER-001 chez les patients à la suite d'un Syndrome Coronarien Aigu (SCA).

- **CARAT est une étude de Phase II dans l'indication post syndrome coronarien aigu, destinée à maximiser l'efficacité de CER-001 à réduire la plaque d'athérome, tout en maximisant le nombre d'administrations durant la période critique suite à un premier évènement clinique.**
- **CER-001 est un mimétique de HDL novateur, imitant les propriétés bénéfiques de l'HDL naturel naissant (HDL pré-β)**
- **L'étude CARAT est une étude académique impliquant un partenariat entre plusieurs organisations de recherche, le SAHMRI (*South Australian Health and Medical Research Institute*) et la « Cleveland Clinic », des organismes de recherche sous contrat (InterEuropa et autres) et le sponsor pharmaceutique (Cerenis)**
- **Le principal paramètre clinique est la variation du pourcentage de volume d'athérome (PAV) par rapport au placebo sur une population ayant un PAV ≥30% à l'entrée de l'étude dans l'artère coronaire sélectionnée.**

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 mesurant la diminution du pourcentage du volume d'athérome (PAV) par échographie intravasculaire des coronaires (IVUS).

Destiné à maximiser l'effet de CER-001 chez les patients, le design de l'étude consiste en une administration de la dose optimale du mimétique de HDL, à raison de 10 doses de 3 mg/kg pendant 9 semaines, soit une par semaine. L'étude, qui inclut 297 patients dans 4 pays (Australie, Hongrie, Pays-Bas et Etats-Unis). CARAT est supervisée par un comité de pilotage prestigieux et le Professeur Stephen Nicholls du centre de recherche en cardiologie du SAHMRI en est le principal investigateur.

L'étude CARAT est basée sur les résultats d'études précédentes sur l'homme, notamment les données positives présentées en novembre 2015 au congrès scientifique de l'American Heart Association, pour établir si CER-001 avait un effet sur la régression de la plaque d'athérome des patients ayant subi un SCA. La dose de 3 mg/kg a été sélectionnée suite à une analyse réalisée par le Professeur Stephen Nicholls et son équipe, prenant aussi en compte les données précliniques qui confirment 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

Le recrutement des patients dans l'étude CARAT se termine dans les délais, et les résultats sont attendus au plus tard le premier trimestre 2017. Sous réserve des résultats positifs de CARAT, une étude pivot de phase III (CALMS) devrait être ensuite lancée.

Aucun problème de sécurité ni de tolérance n'a été relevé durant l'étude CARAT qui pourrait empêcher l'étude d'être complétée à temps - des revues régulières de sécurité sont réalisées tout au long de la période d'administration par le comité indépendant de surveillance (Data Security Monitoring Board, ou DSMB), ce qui inclut le suivi des paramètres et événements cliniques durant le traitement.

- **CER-001, un candidat médicament présentant un intérêt thérapeutique majeur pour les patients atteints par un SCA**

Malgré les mesures de prévention secondaire, le risque persistant de récurrence de la crise cardiaque pour les patients qui ont déjà eu un SCA reste très élevé et représente un important besoin médical non satisfait.

Compte tenu de ce considérable besoin médical non satisfait, CER-001, en permettant de réduire rapidement les plaques d'athérome, apporte une chance unique de réduire le risque de récurrence d'événements cardiovasculaires dans les premiers mois suivant la survenue d'un SCA. CER-001, en s'ajoutant aux traitements hypolipémiants de long terme, permettrait une baisse additionnelle du taux de mortalité et de morbidité et pourrait devenir par conséquent un nouveau standard pour le traitement des patients ayant subi un SCA.

Le **Professeur Stephen Nicholls**, Investigateur Principal commente : « *Nous nous réjouissons d'avoir terminé le recrutement des patients dans cet étude très importante, et qu'il n'y ait eu aucun problème lié à la sécurité ou à la tolérance. Le design de l'étude CARAT repose sur les conclusions de l'étude de Phase II précédente, CHI SQUARE, qui démontrait que CER-001 à une dose de 3 mg/kg produisait une baisse statistiquement significative en PVA, un paramètre directement lié aux risques de troubles cardiovasculaires, sur des patients présentant un taux PVA $\geq 30\%$. Nous espérons que les résultats de l'étude CARAT démontreront de manière convaincante le potentiel thérapeutique clé de l'HDL infusé et offrirons plus de connaissances et de clairvoyance sur la manière dont ce produit prometteur peut offrir une option de traitement positive pour des patients post-SCA et réduire la formation de plaque d'athérome.* »

Le **Docteur Jean-Louis Dasseux**, fondateur et CEO de Cerenis déclare : « *Le recrutement du dernier patient de l'étude CARAT intervient conformément au calendrier de développement clinique, tel qu'annoncé à l'occasion de l'introduction en bourse de Cerenis. C'est avec impatience que nous attendons désormais l'obtention des résultats finaux, prévue au premier trimestre 2017, qui devraient confirmer le potentiel de notre candidat médicament pour traiter efficacement les patients atteints par un syndrome coronarien aigu et améliorer ainsi significativement leurs conditions de vie. Nous restons confiants dans le succès de CARAT, le design optimal de l'étude permettant de maximiser l'effet de CER-001* ».

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.

Calendrier financier :

Chiffre d'affaires du 3^e trimestre 2016 : **7 novembre 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 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.



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

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.