

## Cerenis Therapeutics annonce les résultats de l'étude clinique LOCATION

L'étude clinique LOCATION démontre la fonctionnalité de CER-001

**CER-001 augmente l'efflux de cholestérol et cible la plaque  
chez les patients atteints d'athérosclérose avancée**

**Toulouse, FRANCE, Ann Arbor, ETATS-UNIS, 15 juillet 2015 – Cerenis Therapeutics (FR0012616852- CEREN - Eligible PEA-PME)**, une société biopharmaceutique internationale spécialisée dans la découverte et le développement de thérapies HDL («bon cholestérol») innovantes pour traiter les maladies cardiovasculaires et métaboliques, a annoncé aujourd'hui les résultats de l'étude clinique LOCATION. Cette dernière a permis d'évaluer la sélectivité de CER-001, un mimétique de HDL composé d'apolipoprotéine A-I humaine recombinante (apoA-I) et de phospholipides, pour les plaques dans la paroi des carotides chez des patients atteints d'athérosclérose avancée.

L'étude LOCATION fournit la première preuve que CER-001 cible de façon sélective les plaques d'athérosclérose chez les patients, et souligne 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 cardiovasculaires<sup>1</sup>, a aussi été déterminé.

- **CER-001 pénètre la plaque d'athérosclérose**

Utilisant des séries d'images TEP/CT, les chercheurs ont pu montrer une absorption accrue et significative de CER-001 par la plaque 24 heures après l'administration (14%) et qui se maintient à un niveau élevé 48 heures après (12%). Ceci est la première démonstration de la pénétration de la plaque d'athérosclérose par CER-001 chez les patients atteints d'athérosclérose.

- **CER-001 cible préférentiellement les plaques d'athérosclérose**

En observant des segments spécifiques des artères carotides, avec et sans plaques d'athérosclérose, les chercheurs ont pu mettre en évidence que l'absorption de CER-001 était plus élevée dans les segments présentant des plaques que dans les segments sans plaque, démontrant ainsi que CER-001 administré chez les patients pénètre préférentiellement les plaques d'athérosclérose. En utilisant une technique d'imagerie qui permet l'évaluation de la perméabilité des plaques d'athérosclérose, ils ont également pu montrer que la pénétration de la plaque par CER-001 est déterminée par la perméabilité de celle-ci. Cette observation, qui renforce la preuve de concept, pourrait être particulièrement pertinente, pour la sélection des patients les plus à même de bénéficier de CER-001, en prenant en compte le critère de la perméabilité de la plaque.

- **CER-001 augmente la capacité d'efflux de cholestérol**

En outre, en prélevant des échantillons de sang en série, les chercheurs ont montré qu'une heure après l'administration de CER-001, la capacité d'efflux de cholestérol du plasma a augmenté de 13,8% et que les concentrations plasmatiques moyennes en apoA-I ont augmenté de 9,9 mg/dl. Les niveaux d'apoA-I et la capacité d'efflux de cholestérol reviennent aux valeurs de base après 24 heures.

Les résultats de l'étude clinique LOCATION sont cohérents avec les conclusions du programme clinique de CER-001 à ce jour, qui ont montré que CER-001 mobilise efficacement le cholestérol et entraîne une régression de l'athérosclérose. Les résultats valident le ciblage de la plaque par CER-001 à la dose prévue dans l'étude CARAT (NCT02484378), étude de phase II en double aveugle, contrôlée par placebo, évaluant l'effet de CER-001 sur la régression de l'athérosclérose chez les patients atteints de syndrome coronarien aigu (SCA).

**Le Professeur Erik Stroes, Investigateur Principal de l'étude LOCATION a commenté :** *"L'étude LOCATION confirme pour la première fois le ciblage de plaques d'athérosclérose par un mimétique de HDL contenant de l'apoA-I chez l'homme, un effet précédemment observé seulement dans des modèles expérimentaux de l'athérosclérose. Le ciblage des plaques d'athérosclérose a été observé à la dose de 3 mg/kg, dose qui sera utilisée lors de CARAT, l'étude clinique de phase II chez des patients post-SCA. Le premier patient devrait être recruté au 3<sup>ème</sup> trimestre. Fait encourageant, l'étude a également montré que le ciblage par CER-001 des plaques d'athérome est associé à une capacité plasmatique d'efflux de cholestérol accrue, un marqueur prédictif d'une réduction de morbidité et de mortalité cardiovasculaire, tel que récemment démontré par Pr. Daniel Rader et son équipe à l'Université de Pennsylvanie. Nos résultats sont également cohérents avec la réduction de l'athérosclérose observée chez les patients présentant un déficit en HDL, les patients atteints d'hypercholestérolémie familiale homozygote et les patients post-SCA. Nous allons soumettre les résultats complets à une revue scientifique de renommée internationale".*

**Jean-Louis Dasseux, Fondateur et Directeur Général de Cerenis Therapeutics déclare :** *"Les résultats de l'étude LOCATION offrent des indications précieuses sur la thérapie à base d'administration de mimétiques de HDL contenant de l'apoA-I, et peuvent aider à orienter les futures stratégies utilisant un mimétique de HDL pour cibler directement la plaque d'athérosclérose. Les résultats confirment que CER-001 se comporte comme une véritable HDL pré-bêta naturelle en ciblant la plaque d'athérosclérose. Ils fournissent une preuve supplémentaire venant conforter la poursuite du développement clinique de CER-001 chez les patients présentant un déficit en HDL, une indication pour laquelle nous avons reçu deux désignations de médicaments orphelins, et pour la régression des plaques d'athérosclérose chez les patients post-SCA".*

#### Référence

1. Rohatgi A, Khera A, Berry JD, Givens EG, Ayers CR, Wedin KE, Neeland IJ, Yuhanna IS, Rader DR, de Lemos JA, Shaul PW. HDL Cholesterol Efflux Capacity and Incident Cardiovascular Events. *N Engl J Med.* 2014;371(25):1411-18051511004.

**A propos de Cerenis :** [www.cerenis.com](http://www.cerenis.com)

Cerenis Therapeutics Holding est une société biopharmaceutique internationale dédiée à la découverte et au développement de thérapies innovantes HDL pour le traitement des maladies cardio-vasculaires et métaboliques. L'HDL est le principal médiateur du transport retour des lipides (Reverse Lipid Transport ou RLT), la seule voie naturelle par laquelle le cholestérol en excès est enlevé des artères puis transporté au foie pour l'élimination hors du corps.

Cerenis développe un portefeuille de produits basé sur la thérapie HDL, comprenant des mimétiques de HDL pour promouvoir une régression rapide des plaques d'athérosclérose chez les patients à risque élevé comme les patients atteints de syndrome coronarien aigu et les patients déficitaires en HDL ainsi que des produits qui augmentent le HDL pour traiter l'athérosclérose et les maladies métaboliques associées chez les patients ayant un nombre diminué de particules HDL.

Cerenis est bien positionnée pour devenir un des leaders du marché des thérapies HDL avec un large portefeuille de produits en développement et un actionnariat prestigieux : Sofinnova Partners, HealthCap, Alta Partners, EDF Ventures, DAIWA Corporate Investment, TVM Capital, Orbimed, IRDI/IXO Private Equity et Bpifrance. En mars 2015, Cerenis a réalisé avec succès son introduction en bourse sur Euronext Paris en levant 53,4 millions d'euros.

#### A propos du CER-001

CER-001 est un complexe comprenant la protéine naturelle des HDL, l'apolipoprotéine A-I (apoA-I), et des phospholipides, dont la composition a été optimisée afin d'obtenir une nanoparticule discoïdale chargée négativement ressemblant à une particule pré-bêta HDL naturelle. CER-001 agit sur toutes les étapes du transport retour du cholestérol comme le ferait une HDL naturelle afin de promouvoir l'élimination du cholestérol.



#### Contacts :

##### Cerenis

Jean-Louis Dasseux  
Directeur Général  
[info@cerenis.com](mailto:info@cerenis.com)  
Tel: +33 (0)5 62 24 09 49

##### NewCap

Relations investisseurs  
Emmanuel Huynh / Louis-Victor Delouvrier  
[cerenis@newcap.fr](mailto:cerenis@newcap.fr)  
01 44 71 98 53

##### NewCap

Relations Médias  
Nicolas Merigeau  
[cerenis@newcap.fr](mailto:cerenis@newcap.fr)  
01 44 71 94 98