



Communiqué de presse

Résultats du 1^{er} semestre 2016

Solide position de trésorerie de 33 M€ et résultats scientifiques majeurs

Toulouse, FRANCE, Ann Arbor, ETATS-UNIS, 5 septembre 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 aujourd'hui ses résultats du premier semestre 2016.

Jean-Louis Dasseux, fondateur et Directeur Général de Cerenis, a commenté : « *L'avancement de nos programmes cliniques est pleinement conforme au calendrier annoncé à l'occasion de l'introduction en bourse de Cerenis. Nous restons confiants dans le succès de nos programmes cliniques de notre candidat médicament CER-001, un mimétique de HDL pour traiter efficacement les patients atteints d'un syndrome coronarien aigu (SCA) ou souffrant de déficience génétique en HDL. Ceci est renforcé par l'intérêt de la communauté scientifique internationale pour les résultats positifs de CER-001, obtenus par l'équipe de Recherche en cardiologie du SAHMRI dans la réduction de la plaque, les résultats de l'étude LOCATION montrant le ciblage de la plaque et les résultats de sécurité et tolérance présentés récemment au congrès annuel de l'European Society of Cardiology. Enfin, après les résultats scientifiques positifs présentés au symposium APASL (Asian Pacific Association for the Study of the Liver) en février 2016, nous annoncerons au cours du second semestre 2016 le plan de développement clinique de CER-209, produit destiné au traitement des patients souffrant de NASH et qui présentent un risque cardiovasculaire très élevé, un problème de santé majeur dans le monde* ».

Cyrille Tupin, Directeur Administratif et Financier de Cerenis, ajoute : « *Les frais de recherche et développement, principalement associés à la progression des études CARAT et TANGO, sont parfaitement cohérents avec notre plan de financement et de développement. Nous disposons d'une position de trésorerie solide qui, associée aux bons résultats scientifiques, est en parfaite adéquation avec nos projets futurs* ».

Information financière (au 30 juin / Comptes consolidés IFRS)

M€	S1 2016	S1 2015
Chiffre d'affaires	0	0
Dépenses de R&D	-10,21	-5,24
Frais administratifs et commerciaux	-3,83	-1,06
Résultat Opérationnel	-14,04	-6,30
<i>Produits financiers</i>	0,55	0,44
<i>Charges financières</i>	-1,18	-1,20
Résultat Financier	-0,63	-0,76
Résultat net	-14,66	-7,06
Résultat net par action (€)	-0,82	-0,46
Flux de trésorerie net liés aux activités opérationnelles	-11,02	-6,08
Flux de trésorerie net liés aux activités de financement	0,94	48,92
(Diminution) / Augmentation de la trésorerie	10,08	42,82
Trésorerie et équivalents de trésorerie à la clôture	32,87	50,66

Conformément aux attentes, Cerenis Therapeutics n'a pas généré de chiffre d'affaires au cours du premier semestre 2016, les produits de la Société étant en phase de recherche et développement. Actuellement, Cerenis Therapeutics poursuit le développement clinique de CER-001, un mimétique de la particule HDL, dans le cadre de CARAT, une étude clinique de phase II, chez des patients post Syndrome Coronarien Aigu (post-SCA), et de TANGO, une étude de phase III chez des patients atteints d'hypoalphalipoprotéïnémie familiale primaire (FPHA, déficience en HDL due à des défauts génétiques et regroupant différentes maladies orphelines). Cerenis continue aussi le développement préclinique du CER-209, un nouvel agoniste spécifique du récepteur P2Y13 pour le traitement de l'athérosclérose et des hépatites.

Les frais de recherche et développement se sont élevés à 10 213 K€ sur la période, à comparer à 5 239 K€ au premier semestre 2015. Leur forte progression est liée à l'avancement significatif du développement des études cliniques CARAT et TANGO, initiées respectivement au troisième et quatrième trimestre 2015. Ces frais correspondent, principalement, à la conduite de l'étude de phase II CARAT par l'Institut médical SAHMRI (South Australian Health and Medical Research Institute) et au recrutement des patients de l'étude TANGO. Ils sont également liés aux activités de production des lots du candidat médicament CER-001, chez le partenaire manufacturier de Cerenis.

Les charges financières correspondent au traitement IFRS des avances remboursables BPI, et aux effets des changements de parités monétaires lors des règlements effectués en devise auprès des prestataires (dollar américain et australien principalement).

La trésorerie et les équivalents de trésorerie s'élèvent à 32,9 M€* au 30 juin 2016, incluant le produit brut de l'introduction en bourse de la Société, réalisée en mars 2015 et dont le succès lui a permis de lever 53,4 M€.

Publications et résultats scientifiques du 1^{er} semestre 2016

CER-001 : publication des résultats de l'étude LOCATION dans le journal de référence ATHEROSCLEROSIS

La publication des résultats de l'étude clinique LOCATION dans la revue scientifique de renommée internationale ATHEROSCLEROSIS, journal de référence de l'European Atherosclerosis Society (EAS) en mai 2016, conforte la fonctionnalité de CER-001, c'est-à-dire la capacité du mimétique à pénétrer la paroi vasculaire, à cibler préférentiellement les plaques d'athérosclérose et à augmenter la capacité d'efflux du cholestérol cellulaire. Les résultats positifs de l'étude LOCATION sont particulièrement rassurants avant les résultats de l'étude CARAT, prévus au premier trimestre 2017, le ciblage des plaques d'athérosclérose ayant été observé à la dose de 3 mg/kg la même dose qui est utilisée dans CARAT, une étude clinique de phase II chez des patients post-SCA visant à démontrer la régression de la plaque.

Le communiqué sur les résultats de l'étude LOCATION est consultable sur le site de Cerenis dans la rubrique Media/Communiqué de presse. [Cliquez ici](#) pour y accéder.

CER-209 : résultats précliniques positifs démontrant son rôle actif dans le traitement de l'athérosclérose et de la stéatohépatite non alcoolique (NASH)

A l'occasion de la conférence de l'APASL (Asian Pacific Association for the Study of the Liver), tenue en février 2016 à Tokyo, Cerenis a présenté des résultats précliniques de CER-209 ("CER-209, agoniste du récepteur P2Y13, réduit à la fois l'athérosclérose et la stéatohépatite in vivo"¹), un agoniste innovant et sélectif du récepteur P2Y13 (P2Y13R), qui induit une reconnaissance accrue du HDL-cholestérol (HDL-c) par le foie associée à la stimulation de la sécrétion d'acide biliaire. L'administration répétée de CER-209 stimule la synthèse de l'apolipoprotéine A-I (apoA-I) et favorise la formation de petites particules HDL, connues pour leurs propriétés athéroprotectrices. Après traitement avec CER-209, les échantillons de plasma ont montré une capacité accrue à promouvoir l'efflux de cholestérol cellulaire in vitro comparativement au groupe placebo. CER-209 a entraîné une diminution des plaques d'athérome situées au niveau de l'aorte et des carotides ainsi qu'une régression remarquable de l'accumulation des graisses hépatiques (stéatose) dans un modèle préclinique validé.

Lors de la présentation d'un autre poster, "CER-209, agoniste du récepteur P2Y13, une molécule anti-athérosclérotique, diminue la stéatohépatite in vivo"², Cerenis a présenté des résultats supplémentaires de CER-209. Dans un modèle préclinique, CER-209 a entraîné une réduction marquée de la stéatohépatite globale telle que démontrée par une réduction des taux de cholestérol, de triglycérides et d'acides gras par rapport au placebo. En outre, 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 maladies du foie telles que la stéatohépatite non alcoolique (NASH) et les hépatites graisseuses non alcooliques (NAFLD) associées aux maladies cardiovasculaires.

Ces résultats sont importants étant donné le manque actuel de traitement spécifique pour la NASH et introduisent P2Y13R comme une nouvelle cible thérapeutique pour cette maladie. CER-209 exerce son effet bénéfique sur la stéatose du foie via une action spécifique sur les voies d'élimination du cholestérol. Sachant que le risque cardiovasculaire est accru chez les patients souffrant de NASH et de NAFLD, CER-209

dispose par conséquent d'un solide potentiel pour s'imposer comme un traitement de référence de l'athérosclérose, de la NASH et des NAFLD.

** non audités*

Références :

1 : *P2Y13 receptor agonist CER-209 decreases both atherosclerosis and liver steatosis in vivo* : Rudi Baron, Marine Goffinet, Nadia Boubekeur, Claudine Tardy, Guy Cholez, Daniela C. Oniciu, Narendra D. Lalwani, Jean-Louis H. Dasseux and Ronald Barbaras

2 : *P2Y13 receptor agonist CER-209, an antiatherosclerotic compound, decreases liver steatosis in vivo* : François Briand, Thierry Sulpice, Jean-Louis H. Dasseux and Ronald Barbaras

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 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®). Les études précliniques ont montré que le CER-209 agit sur la dernière étape de la voie 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 peut offrir un mécanisme nouveau pour le traitement de l'athérosclérose et de la stéatohépatite non alcoolique (NASH).



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