

Communiqué de presse

## Fin du recrutement des patients de l'étude de phase III, TANGO, évaluant CER-001 dans la déficience génétique en HDL

Toulouse, FRANCE, Lakeland, ETATS-UNIS, 18 octobre 2017 – Cerenis Therapeutics (FR0012616852 – CEREN – Éligible PEA PME), société biopharmaceutique internationale dédiée à la découverte et au développement de thérapies innovantes basées sur le métabolisme des lipides pour le traitement des maladies cardiovasculaires et métaboliques, annonce aujourd'hui la fin du recrutement de TANGO, évaluant CER-001 chez des patients atteints d'Hypoalphalipoprotéinémie Familiale Primaire (FPHA).

**Jean-Louis Dasseux, fondateur et Directeur Général de Cerenis**, a commenté : « *Des résultats positifs de TANGO pourraient conduire à l'autorisation de mise sur le marché de CER-001. Le médicament pourrait ensuite être commercialisé en Europe, en ciblant deux des différentes maladies orphelines causant la FPHA. Par la suite, le ciblage d'autres pathologies, liées à la maladie rare de la déficience génétique en HDL, pourrait être envisagé. SAMBA, l'étude à la suite de laquelle les deux désignations de maladies orphelines ont été accordées à CER-001, avait déjà montré une réduction significative de la plaque d'athérome dans ces populations. Nous sommes de fait confiants quant aux conclusions de l'étude, SAMBA ayant démontré que CER-001 se comporte comme une HDL naturelle chez des patients privés de cette particule essentielle pour effectuer les quatre étapes du transport retour des lipides. Si les résultats sont positifs, des discussions seront alors engagées avec d'autres agences réglementaires dont la FDA aux Etats-Unis* ».

### Les patients atteints de déficience en HDL sont exposés à un risque cardiovasculaire élevé et représentent un besoin médical non satisfait

L'étude TANGO est actuellement menée chez des patients atteints de déficience en HDL, due à des défauts des gènes codant pour l'apolipoprotéine A-I et le transporteur ABCA1, indications dans le cadre desquelles Cerenis s'est vu accorder, par l'Agence Européenne des Médicaments (AEM), deux désignations de maladie orpheline pour l'utilisation de CER-001.

Des défauts héréditaires des gènes, codant pour l'apolipoprotéine A-I ou l'ABCA1, peuvent causer la FPHA, un syndrome rare caractérisé par l'absence ou la déficience sévère des produits de ces gènes ayant pour conséquence une déficience en particules HDL dans le sang. Cela a pour conséquence de compromettre le transport retour des lipides, l'unique mécanisme naturel d'élimination du cholestérol du corps humain. Les patients atteints de FPHA font l'expérience d'une accumulation de cholestérol, en particulier dans la paroi des vaisseaux sanguins, ce qui se traduit souvent par une athérosclérose accélérée ainsi que des maladies cardiovasculaires et cérébrovasculaires prématurées.

Les patients regroupés sous le terme générique FPHA représentent une population de maladie rare estimée à environ 100 000-150 000 sujets aux États-Unis et en Europe. La prise en charge actuelle des patients atteints de FPHA est très limitée et se concentre sur le contrôle de l'alimentation et sur une pharmacothérapie agressive visant à baisser le LDL-cholestérol. Il n'existe aucun traitement actuellement disponible qui puisse directement rétablir des niveaux normaux et efficaces de particules HDL.

### **Le critère de jugement principal ("primary endpoint") de l'étude TANGO est l'effet de 24 semaines de traitement avec CER-001 sur la paroi vasculaire de la carotide, comparé au placebo et mesuré par imagerie par résonance magnétique (IRM)**

L'étude clinique de phase III TANGO est conçue pour évaluer à la fois l'efficacité de CER-001 dans la régression de la plaque d'athérome, ainsi que sa sécurité chez des patients atteints de FPHA, caractérisés par une mutation génétique de l'ABCA1 ou de l'apoA-I, et qui suivent un traitement hypolipémiant optimisé.

L'essai TANGO est une étude multicentrique, randomisée, en double aveugle, en groupes parallèles et contrôlée par placebo. Elle a inclus 30 patients au travers de plusieurs sites en Europe, au Canada et aux États-Unis. Les difficultés rencontrées dans l'identification des patients atteints de FPHA, une indication rare, expliquent le décalage dans le calendrier de l'étude dont les résultats sont attendus vers la fin du 1<sup>er</sup> trimestre 2018.

Les données existantes, obtenues à l'occasion de l'étude de phase II SAMBA, évaluant CER-001 chez des patients atteints de FPHA, ont étayé la demande des désignations de médicament orphelin. Ces données montrent que CER-001 reconstitue la voie métabolique du transport retour du cholestérol chez des individus présentant des défauts dans la voie naturelle médiée par le HDL et facilite l'élimination du cholestérol par le corps. Fait majeur, après un mois de traitement avec 9 doses de CER-001, administrées en complément de la thérapie standard optimisée et basée sur la diminution du LDL-cholestérol, il a été observé une réduction significative de la surface moyenne de la paroi vasculaire dans l'artère carotide, telle que mesurée par imagerie par résonance magnétique (IRM).

### **Un comité de pilotage composé d'experts de renommée mondiale**

Le comité de pilotage de l'étude TANGO est composé de spécialistes reconnus : Pr. Erik Stroes MD, PhD, (Vascular Medicine, Academic Medical Center, Amsterdam, Pays-Bas) ; Pr. Gouni-Berthold (Center for Endocrinology, Diabetes and Preventive Medicine, University of Cologne, Cologne, Allemagne, Fellow Royal Society of Public Health) ; Pr. Jacques Genest, MD, (Cardiology, Faculty of Medicine, McGill University, Montréal, Canada) ; Pr. Henry Ginsberg, MD, (Columbia University College of Physicians and Surgeons, New-York, Etats-Unis) ; Pr. Eran Leitersdorf, Directeur, (Center for Research, Prevention and Treatment of Atherosclerosis, Dorothy & Maurice Bucksbaum Chair in Molecular Genetics et Doyen de l'Hebrew University of Hadassah School of Medicine, Israel) ; Pr. Arnold von Eckardstein (Chair of the Institute of Clinical Chemistry, University of Zurich, Suisse, European Lipoprotein Club, Executive Committee of the Swiss Working Group on Lipids and Atherosclerosis), et le Pr. Paolo Raggi (University of Alberta, Edmonton, Canada, Mazankowski Alberta Heart Institute, Alberta Health Services, Cardiology, 2012, Chair of Cardiac Research).

## Calendrier financier :

Chiffre d'affaires du 3<sup>e</sup> trimestre 2017

**26 octobre 2017**

### 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 basées sur les HDL et le métabolisme de lipides 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 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 telles que la StéatoHépatite Non Alcoolique (NASH) et les Hépatites Graisseuses Non Alcooliques (NAFLD).

Cerenis est bien positionné pour devenir un des leaders du marché des thérapies basées sur le métabolisme des lipides avec un riche portefeuille de programmes en développement.

### A propos de l'essai clinique TANGO

L'essai TANGO est une étude de phase III multicentrique, randomisée, d'une durée de 48 semaines, en double aveugle, en groupes parallèles et contrôlée par placebo. Elle est conçue pour évaluer à la fois l'efficacité de CER-001 sur la surface moyenne de la paroi vasculaire (MVWA) et sa sécurité chez 30 patients atteints d'Hypoalphalipoprotéinémie Familiale Primaire (déficience en apoA-I et ABCA1) recevant une thérapie optimisée d'hypolipémiants. Critère de jugement principal (« primary endpoint ») : évaluer les effets de 24 semaines de traitement par CER-001 sur la surface moyenne de la paroi vasculaire (MVWA) de la carotide, comparée par imagerie par résonance magnétique nucléaire à 3 Tesla (IRM 3T) au groupe placebo. Second critère de jugement : évaluer les effets de 8 et 48 semaines de traitement par CER-001 sur la MVWA, comparée par IRM 3T au groupe placebo.

### 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). L'étude clinique de phase II, SAMBA, chez des patients souffrant d'hypoalphalipoprotéinémie due à des défauts génétiques a apporté d'importants résultats démontrant l'efficacité de CER-001 à faire régresser l'athérosclérose dans plusieurs lits vasculaires distincts. La totalité des résultats obtenus chez ces patients indique 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 dans cette indication.



### Contacts :

#### Cerenis

Jean-Louis Dasseux  
CEO  
[info@cerenis.com](mailto:info@cerenis.com)  
05 62 24 09 49

#### NewCap

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

#### NewCap

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