

Communiqué de presse

Inclusion des premiers patients dans l'étude TARGET, récemment initiée par Cerenis Therapeutics pour évaluer les nanoparticules HDL chez des patients atteints d'un cancer de l'œsophage

Toulouse, FRANCE, Lakeland, ÉTATS-UNIS, le 22 novembre 2017, 8.00am CET – 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, annonce aujourd'hui l'inclusion des premiers patients dans l'étude clinique TARGET, récemment initiée pour évaluer les nanoparticules HDL chez des patients atteints d'un cancer de l'œsophage, étendant ainsi le champ d'application de ses produits HDL.

TARGET est la première étude clinique évaluant le potentiel des HDL marquées dans la visualisation des tumeurs chez des patients atteints d'un cancer. Si plusieurs études précliniques ont déjà validé le concept, cette étude supportera la possibilité de traiter les patients cancéreux au moyen de nanoparticules HDL utilisées en tant que plateforme de délivrance de médicaments ciblant spécifiquement les cellules tumorales.

CER-001, le complexe de Cerenis obtenu par bio-ingénierie et constitué d'apoA-I humaine recombinante, associé à la technologie NanoDisk®, ciblera les cellules malignes pour y délivrer de puissants médicaments tout en épargnant les cellules saines.

Le Dr Jean-Louis Dasseux, fondateur et directeur général de Cerenis, commente : « *Après l'acquisition de la technologie Nanodisk® de LYPRO, Cerenis lance une étude afin d'obtenir des données cliniques probantes pour soutenir le développement d'une plateforme HDL de délivrance ciblée de médicaments. TARGET est la première étape du développement clinique, et cette étude d'imagerie chez des patients atteints d'un cancer doit valider le ciblage tumoral sélectif par les HDL, en démontrant que les cellules cancéreuses, qui surexpriment les récepteurs HDL, facilitent l'administration ciblée de médicaments transportés par les HDL. Nous souhaitons capitaliser sur notre savoir-faire et notre propriété intellectuelle exclusive pour élargir notre positionnement stratégique aux domaines de l'immuno-oncologie et de la chimiothérapie.*

Nous poursuivons également nos efforts en direction des patients atteints de déficience en HDL, avec l'étude TANGO dont le recrutement est aujourd'hui achevé, sans oublier les patients atteints de StéatoHépatite Non Alcoolique (NASH) ou d'Hépatites Graisseuses Non Alcooliques (NAFLD), au travers de l'avancement de CER-209.

Cette évolution, prévue dans notre budget annuel, n'a pas d'impact significatif sur notre trésorerie. Pleinement engagés dans cette phase passionnante d'accélération du développement de Cerenis, nous avons hâte de poursuivre les avancées cliniques de notre portefeuille de thérapies HDL innovantes ».

L'objectif primaire de l'étude clinique TARGET est d'évaluer les concentrations de CER-001 marqué au zirconium 89 (89Zr) dans les tissus tumoraux. Des études précliniques récentes ont démontré que les nanoparticules HDL marquées pouvaient être utilisées pour visualiser les tumeurs, avec une spécificité pour les macrophages associés. C'est pourquoi CER-001, le mimétique de HDL, marqué au 89Zr, permettra l'évaluation non invasive du potentiel des stratégies de délivrance de médicaments pour le traitement de certains cancers. Le succès de l'étude ouvrira la voie au chargement d'agents d'immuno-oncologie et chimiothérapeutiques dans les nanoparticules HDL.

L'objectif secondaire de l'étude TARGET est d'évaluer la biodistribution de CER-001 marqué au 89Zr, ainsi que la corrélation entre la nanoparticule HDL et la microcirculation tumorale, évaluées par IRM dynamique avec produit de contraste (*Dynamic Contrast Enhanced-MRI*, CE-MRI) et IRM par images pondérées en diffusion/mouvement incohérent intra-voxel (*Diffusion Weighted Imaging/Intravoxel Incoherent Motion*, DWI/IVIM). Cette information pourrait apporter la preuve de concept de la sélectivité tumorale permise par cette approche. L'étude évaluera également la relation entre les marqueurs histologiques issus de la biopsie tumorale ainsi que le signal TEP-89Zr et les paramètres IRM.

TARGET est une étude observationnelle monocentrique qui inclut des patients adultes dont le diagnostic pathologique de carcinome primitif de l'œsophage a été avéré *in situ*. Les patients sont tous au stade T2, selon la classification TNM. Au total, 10 patients bénéficieront de toutes les procédures de l'étude. L'étude devrait s'achever d'ici la fin du deuxième trimestre 2018.

Le produit expérimental, CER-001, est un mimétique de pré-bêta HDL marqué au zirconium 89 pour permettre un suivi par imageries TEP/TDM en série chez les patients. Il a été montré que le mimétique de pré-bêta HDL, CER-001, a la même structure et la même fonction que la particule pré-bêta HDL naturelle, et qu'il pourrait être utilisé comme produit d'imagerie tumorale spécifique pour valider le fait que les HDL ciblent spécifiquement les tumeurs par l'intermédiaire des récepteurs HDL chez les patients. CER-001 est actuellement aussi évalué dans le cadre d'une étude clinique de phase III chez des patients avec une déficience génétique en HDL (« TANGO ») et dispose d'un profil de sécurité et de tolérance très favorable comme l'ont montré les études cliniques antérieures.

Les particules CER-001, associées à la technologie NanoDisk[®], pourraient à l'avenir servir au transport de divers médicaments anticancéreux, tels que les antigènes, les ARN interférants (siRNA) ou les oligonucléotides anti-sens (ASOs), ouvrant la voie à des partenariats stratégiques attractifs pour la plateforme de Cerenis.

Les deux investigateurs principaux de l'étude TARGET sont le professeur Erik Stroes, MD, PhD, président du Département de Médecine vasculaire, Centre médical d'Amsterdam (AMC), et le professeur Hanneke Van Laarhoven, MD, PhD, Département d'Oncologie médicale, Centre médical d'Amsterdam (AMC).

Le professeur Erik Stroes commente : « *Des données scientifiques toujours plus nombreuses confirment le rôle des HDL comme transporteurs universels des composés nécessaires à la croissance et à la multiplication des cellules cancéreuses. Les HDL interagissent avec un certain nombre de récepteurs HDL tels que le récepteur scavenger de classe B, type I (SR-BI). Nous sommes impatients d'évaluer, chez des patients atteints d'un cancer, CER-001 dont la structure et la fonction sont identiques à celles des pré-bêta HDL naturelles* ».

Le professeur Hanneke Van Laarhoven, MD, PhD, conclut : « *Les particules ciblées CER-001, associées à la technologie NanoDisk[®], pourraient permettre de traiter le cancer avec une toxicité*

systémique moindre. Le fait qu'une large variété de médicaments puissent être transportés dans des nanoparticules HDL, pourrait accroître l'efficacité des traitements, comparativement aux technologies de délivrance actuellement disponibles, et donner ainsi naissance à une nouvelle génération de thérapies en oncologie ».

A propos de Cerenis : 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 basées sur le métabolisme des lipides, dont des mimétiques de particules HDL pour les patients souffrant de déficience en HDL, ainsi que des médicaments qui augmentent les HDL chez les patients ayant un faible nombre de HDL, pour traiter pour traiter l'athérosclérose et les maladies métaboliques associées telles que la StéatoHépatite Non Alcoolique (NASH) et les Hépatites Graisseuses Non Alcooliques (NAFLD).

Cerenis est bien positionné pour devenir l'un des leaders du marché des thérapies HDL avec un riche portefeuille de programmes en développement.

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. 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'hypoalphalipoprotéïnémie 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, et ayant conduit à l'étude TANGO dont les résultats sont attendus à la fin du T1 2018. 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.

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. En raison des effets métaboliques favorables observés sur le foie au cours des expériences précliniques, le CER-209 pourrait offrir un mécanisme nouveau pour le traitement de la StéatoHépatite Non Alcoolique (NASH) et des Hépatites Graisseuses Non Alcooliques (NAFLD).

A propos de la délivrance ciblée de médicaments par les HDL

Les particules CER-001, associées à la technologie NanoDisk®, 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 la première plateforme de délivrance par des particules HDL, dédiée au marché de l'oncologie, dont l'immuno-oncologie et la chimiothérapie.



Contacts :

Cerenis

Jean-Louis Dasseux
CEO
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