

Communiqué de presse

Résultats annuels 2018 et point sur les programmes cliniques

- **Position de trésorerie de 11,5 M€ au 31 décembre 2018**
- **Résultats de l'étude de Phase I avec CER-209 dans les NAFLD/NASH confirmant le profil de sécurité et de tolérance favorable du candidat-médicament**
- **Succès de l'étude de Phase II, TARGET, qui démontre la capacité de CER-001, un mimétique de HDL, à cibler la tumeur chez les patients atteints du cancer de l'œsophage**
- **Non atteinte du critère principal de la phase III TANGO dans la déficience génétique en HDL**

Toulouse, FRANCE, Lakeland, ÉTATS-UNIS, le 24 janvier 2019, 19h00 – CERENIS Therapeutics (FR0012616852 – CEREN – éligible PEA PME), société biopharmaceutique internationale dédiée à la découverte et au développement de nouvelles thérapies innovantes pour le traitement des maladies cardiovasculaires et métaboliques, ainsi que de nouveaux vecteurs HDL pour la délivrance ciblée de médicaments dans le domaine de l'oncologie, annonce aujourd'hui ses résultats annuels 2018, arrêtés par le conseil d'administration du 24 janvier 2019, et fait un point sur les programmes cliniques. Les procédures d'audit sur les comptes sociaux et consolidés ont été effectuées par les commissaires aux comptes et le rapport de certification est en cours d'émission.

Richard Pasternak, Président-Directeur Général de CERENIS, commente : « Au cours de l'exercice 2018, des résultats cliniques majeurs ont été communiqués concernant l'étude TANGO négative avec CER-001, l'étude de phase I avec CER-209 et à propos de l'activité de la plateforme HDL dans le cadre de l'étude TARGET. Les données de la seconde étude de Phase I, avec CER-209 dans le traitement des Stéato-Hépatite Non Alcoolique (NASH) et des Hépatites Graisseuses Non Alcooliques (NAFLD), ont ainsi permis de confirmer le profil de sécurité et de tolérance favorable tout en soulignant le potentiel du mécanisme d'action basé sur le récepteur P2Y13. L'étude TARGET avec CER-001 a, quant à elle, démontré la capacité des particules HDL à agir comme des transporteurs, renforçant ainsi le potentiel de la plateforme de délivrance ciblée de médicaments. CERENIS dispose aujourd'hui, d'un portefeuille prometteur permettant d'adresser de multiples champs thérapeutiques. Afin d'activer ce potentiel et financer les développements cliniques des candidat-médicaments, CER-209 et la plateforme HDL avec CER-001, CERENIS poursuit actuellement l'évaluation des meilleurs opportunités stratégiques ».

Information financière sélectionnée (au 31 décembre 2018/Comptes consolidés en normes IFRS)

M€	2017	2018
Chiffre d'affaires	0	0,2
Dépenses de R&D	-4,9	-4,3
Frais administratifs et commerciaux	-1,7	-2,9
Résultat Opérationnel	-6,6	-7,1
<i>Produits financiers</i>	2,5	1,0
<i>Charges financières</i>	-0,8	-0,3
Résultat Financier	1,7	0,7
Résultat net	-5,0	-6,3
Résultat net par action (€)	-0,27	-0,34
Flux de trésorerie net liés aux activités opérationnelles	-9,0	-6,0
Flux de trésorerie net liés aux activités de financement	0,9	1,2
Variation de la trésorerie	-8,4	-4,8
Trésorerie et équivalents de trésorerie à la clôture	16,3	11,5

Détail des principales évolutions du compte de résultat

Conformément aux attentes, CERENIS Therapeutics n'a pas généré de chiffre d'affaires lié aux produits de la Société au cours de l'exercice 2018, ces derniers étant en phase de recherche et développement. Le chiffre d'affaires de 174 K€ correspond à la facturation de revenus de licences liés à l'accord de rétrocession de licence conclu en 2007 avec la société Nippon Chemiphar.

Les frais de recherche et développement se sont élevés à 4 295 K€ sur la période, à comparer à 4 899 K€ sur l'exercice 2017. Leur diminution traduit la fin des études CARAT et TANGO. Une baisse des coûts des études R&D, ainsi que des charges de personnels, avait été observée suite au plan de restructuration initié en 2017 après la fin de l'étude CARAT. En 2018, la charge liée au paiement en actions ressort marginale alors que la Société avait enregistré en 2017 un produit, du fait de la reprise en compte de résultat de la charge de 2016. Celle-ci était liée aux actions gratuites de performance non attribuées suite à la fin de l'étude CARAT en 2017. Enfin, la charge liée aux dotations aux amortissements et provisions s'est accrue suite à la provision pour restructuration. Les évolutions des paiements en actions et des provisions expliquent ainsi la baisse contenue des frais de recherche suite à la fin des études CARAT et TANGO.

Les frais généraux et administratifs se sont établis à 2 931 K€ en 2018 contre 1 738 K€ l'année précédente. Cette progression est liée à l'augmentation des dotations aux amortissements et provisions dans le cadre du plan de sauvegarde de l'emploi ; les frais généraux 2017 étaient minorés par la reprise de provision concernant la fin du litige avec l'Institut de Cardiologie de Montréal (ICM) au Canada.

Après prise en compte de ces éléments, **le résultat opérationnel** ressort en perte de 7 052 K€ au 31 décembre 2018, contre une perte de 6 637 K€ un an plus tôt.

Le résultat financier s'élève à 0,7 M€ contre 1,7 M€ en 2018. **Les produits et les charges financières** correspondent au traitement IFRS des avances remboursables BPI. L'évolution entre les deux exercices s'explique par la comptabilisation d'un produit financier net de 1 601 K€, au 31 décembre 2017, suite au

rééchelonnement des remboursements des avances BPI en fonction des perspectives cliniques alors en vigueur à la fin de l'année 2017. Sur la base des dernières estimations le rééchelonnement des remboursements a généré un produit financier de 666 K€ en 2018.

Après prise en compte du résultat financier, **le résultat net** s'établit à -6 305 K€ au 31 décembre 2018 contre -4 978 K€ au 31 décembre 2017.

La trésorerie et les équivalents de trésorerie s'élèvent à 11 457 K€ au 31 décembre 2018.

Point sur les développements cliniques en 2018

Résultats négatifs de l'étude clinique TANGO évaluant CER-001 chez des patients atteints de déficience en HDL

L'objectif primaire de l'étude était d'évaluer l'impact de six mois de traitement par CER-001 sur la surface moyenne de paroi vasculaire (MVWA) de la carotide déterminée par IRM. L'analyse des données de l'étude n'a pas montré de réduction statistiquement significative de la plaque d'athérome entre le groupe traité avec CER-001 et celui avec le placebo.

Cependant, aucun évènement indésirable majeur lié au traitement n'a été observé, confirmant la sécurité et le bon profil de tolérance de CER-001.

CER-209 : Résultats l'étude de Phase I suite à l'administration quotidienne de doses répétées et croissantes de CER-209 pendant 28 jours chez des patients ayant un risque élevé de NAFLD/NASH

La sécurité et la bonne tolérance de CER-209 ont été observées après l'administration de doses multiples de CER-209 chez des patients ayant un risque élevé de NAFLD/NASH avéré par la présence d'obésité viscérale et/ou de dyslipidémie. Des critères pharmacocinétiques et pharmacodynamiques ont également été étudiés afin d'aider à définir la meilleure dose pour les futures études.

Les modifications du cholestérol HDL soutiennent le mécanisme d'action basé sur le récepteur P2Y13

Il a été observé que l'absorption du CER-209 était rapide (moins de trente minutes) et proportionnelle à la dose administrée.

Bien que la durée d'administration de cette étude ait été trop courte pour constater des changements métaboliques, des diminutions du HDL-C à jeun dépendantes de la dose administrée de CER-209 ont été observées le 28^e jour de traitement en comparaison au 1^{er} jour ce qui est cohérent avec le mécanisme d'action innovant du CER-209. Cette activation du récepteur P2Y13 par CER-209 favorise la reconnaissance des HDL et l'élimination des lipides par le foie.

Les prochaines étapes incluront le développement de la formulation pour une biodisponibilité optimale, en préparation d'une étude clinique de Phase II chez des patients atteints de la NASH sur une durée plus longue.

Dans les modèles précliniques, CER-209 entraîne une réduction marquée de la stéatose hépatique déterminée par une réduction des taux de cholestérol, de triglycérides et d'acides gras dans le foie par rapport au placebo ainsi qu'une diminution de l'athérosclérose. De plus, dans ces modèles 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 NAFLD et de la NASH tout en diminuant le risque des maladies cardiovasculaires associées.

CER-001 : Résultats finaux de l'étude de phase II, TARGET, démontrant la capacité du candidat-médicament, un mimétique de HDL, à cibler la tumeur chez les patients atteints du cancer de l'œsophage

TARGET était la première étude clinique évaluant l'intégration par les tumeurs de particules HDL dotées d'un marqueur radioactif chez des patients atteints d'un cancer et, de fait, la première étude clinique à évaluer la capacité des HDL à cibler les tumeurs après interaction avec les récepteurs cellulaires des HDL.

Dans TARGET, CER-001 était marqué au zirconium 89 pour permettre un suivi par imagerie PET/CT¹ en série chez les patients. Il a été précédemment démontré que CER-001 a la même structure et les mêmes fonctions que la particule pré-bêta HDL naturelle. Il a donc été déduit que le CER-001 marqué pourrait être utilisé comme produit d'imagerie tumorale pour cibler les tumeurs par l'intermédiaire des récepteurs HDL.

Plusieurs études précliniques ont déjà validé le concept² montrant que les nanoparticules HDL peuvent être utilisées en tant que plateforme spécifique de délivrance de médicaments ciblant les cellules tumorales ou les cellules immunitaires.

CER-001 a démontré sa sécurité et sa tolérance dans plusieurs essais cliniques. Le candidat-médicament a été administré plus de 5 000 fois et de façon répétée sur une durée allant jusqu'à 18 mois.

A propos de CERENIS

Créée en 2005, CERENIS Therapeutics est une société biopharmaceutique internationale dédiée à la découverte et au développement de nouvelles thérapies innovantes basées sur les HDL. L'expertise technologique de CERENIS lui permet de développer un riche portefeuille de programmes, que ce soit pour le traitement des maladies cardiovasculaires et des maladies métaboliques associées telles que les NAFLD et la NASH, mais aussi dans le domaine de l'oncologie grâce à ses nouveaux vecteurs HDL utilisés pour la délivrance ciblée de médicaments, plus spécifiquement en immunothérapie et chimiothérapie.

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 ainsi que les lipides hépatiques. Les effets métaboliques favorables de CER-209 observés au niveau hépatique offriraient un mécanisme d'action nouveau pour le traitement de la StéatoHépatite Non Alcoolique (NASH) et les Hépatites Graisseuses Non Alcooliques (NAFLD).

¹ PET/CT : la tomographie par émission de positons (TEP), dénommée PET ou PET scan pour « positron emission tomography » en anglais, est une méthode d'imagerie médicale pratiquée par les spécialistes en médecine nucléaire qui permet de mesurer en trois dimensions une activité métabolique ou moléculaire d'un organe grâce aux émissions produites par les positons (positrons en anglais) issus d'un produit radioactif injecté au préalable.

² J Nucl Med August 1, 2015 vol. 56 no. 8 1272-1277 / Front. Pharmacol. 7, 466 (2016)

A propos de la délivrance ciblée de médicaments par les HDL

Les particules HDL chargées de principes actifs 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 une plateforme de délivrance de médicaments par des particules HDL, dédiée au marché de l'oncologie, dont l'immuno-oncologie et la chimiothérapie.



Contacts :

CERENIS

Cyrille Tupin
Directeur général délégué
info@cerenis.com
+33 (0)5 62 24 09 49

NewCap

Relations investisseurs
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